



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO. 3
“DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES
SÁNCHEZ”
DELEGACIÓN 2 NORTE, CIUDAD DE MÉXICO

**FRECUENCIA DE HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL EN RECIÉN NACIDOS
PREMATUROS CON FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA
PREMATUREZ EVALUADOS MEDIANTE POTENCIALES EVOCADOS
AUDITIVOS DE TALLO CEREBRAL Y TIMPANOMETRÍA EN LA UMAE CMN
LA RAZA.**

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD DE RAMA
EN:

NEONATOLOGÍA

PRESENTADA POR:

DRA. ANGÉLICA DEL SOCORRO CAMPOS LÓPEZ

INVESTIGADOR RESPONSABLE:
DR. LEONARDO CRUZ REYNOSO

INVESTIGADOR ASOCIADO:
DRA. VERÓNICA OCAMPO SÁNCHEZ.



CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**FRECUENCIA DE HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL EN RECIÉN NACIDOS
PREMATUROS CON FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA PREMATUREZ
EVALUADOS MEDIANTE POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE TALLO
CEREBRAL Y TIMPANOMETRÍA EN LA UMAE CMN LA RAZA.**

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Dr. Leonardo Cruz Reynoso

Hospital de Ginecología y obstetricia No. 3 UMAE Centro Médico Nacional La Raza

Médico Jefe de División de Pediatría

Matricula 9085424

Av. Vallejo esq. Antonio Valeriano s/n, Col. La Raza, Azcapotzalco; Ciudad de México, México.

Correo: leonardo.cruz@imss.gob.mx y drleonardocruz@yahoo.com.mx

Teléfono: 5724 5900 Extensión: 23744.

INVESTIGADOR ASOCIADO ADSCRITO AL IMSS:

Dra. Verónica Ocampo Sánchez.

Médico adscrito al servicio de Audiología y Otoneurología.

Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

Av. Vallejo s/n, Col. La Raza, Azcapotzalco; Ciudad de México, México.

Matrícula: 99368709

Correo: veronica_ocampo_sanchez1@hotmail.com y veronikocasa@gmail.com

Teléfono: 5724 5900 Extensión: 24086. Celular: 044 5522 6830 74

INVESTIGADOR ASOCIADO NO ADSCRITO AL IMSS:

Dra. Angélica del Socorro Campos López

Médico residente de 2o año de Neonatología

Hospital de Ginecología y obstetricia No. 3, UMAE Centro Médico Nacional "La Raza"

Av. Vallejo esq. Antonio Valeriano s/n, Col. La Raza, Azcapotzalco; Ciudad de México, México.

Matrícula: 98158773

Correo: geli_campos27@hotmail.com

Teléfono celular: 55 3474 5701

ÍNDICE

Resumen	4
Marco teórico	6
Pregunta de investigación	18
Justificación	18
Objetivos	19
Material y métodos	20
Operacionalización de variables	22
Consideraciones éticas	26
Factibilidad	27
Resultados	28
Discusión	38
Conclusiones	41
Bibliografía	43
Cronograma	46
Anexos	47

RESUMEN

Título: Frecuencia de hipoacusia neurosensorial en recién nacidos prematuros con factores de riesgo asociados a la prematuridad evaluados mediante potenciales evocados auditivos de tallo cerebral y timpanometría en la UMAE CMN La Raza.

Autores: Angélica del Socorro Campos López, Verónica Ocampo Sánchez y Leonardo Cruz Reynoso.

Antecedentes: La audición es uno de los sentidos más importantes en el ser humano, ya que tiene un papel fundamental en el desarrollo del lenguaje. Hipoacusia se define como la pérdida auditiva mayor a 20 dB en una o más frecuencias. La incidencia de hipoacusia es de 5 por cada 1000 nacidos vivos. La prevalencia de pérdida auditiva en recién nacidos con factores de riesgo específicos es 10 a 20 veces más alto comparado con el de la población general de recién nacidos. El daño auditivo perinatal es de etiología multifactorial, de acuerdo al *Joint Comite on Infant Hearing* (JCHI) los factores de riesgo para desarrollar hipoacusia son: antecedentes familiares de hipoacusia neurosensorial congénita, infecciones de la madre en el embarazo por TORCH, anomalías craneoencefálicas y de cuello congénitas que afecten a la línea media o estructuras relacionadas con el oído, peso al nacer <1500 gr y <32 semanas de gestación, hiperbilirrubinemia grave que precise exanguinotransfusión o niveles >20mg/dl, medicamentos ototóxicos administrados al recién nacido por 5 días o usados en combinación con diuréticos de asa, meningitis bacteriana, accidente hipóxico-isquémico, ventilación mecánica más de 5 días, traumatismos craneoencefálicos que afecten a la base del cráneo, hallazgos en el recién nacido o en la familia que se asocian a rasgos o alteraciones correspondientes a síndromes que se relacionen con hipoacusia y trastornos neurodegenerativos. El tamiz auditivo restringido a la población de riesgo se realiza a todos los recién nacidos que presenten uno o más elementos de los referidos por el JCHI, a los cuales se les realiza potenciales evocados auditivos del tallo cerebral y timpanometría.

Objetivo: Medir la frecuencia de hipoacusia neurosensorial en recién nacidos prematuros con factores de riesgo asociados a la prematuridad, evaluados mediante potenciales evocados auditivos de tallo cerebral y timpanometría en la UMAE, CMN La Raza.

Material y métodos: El presente protocolo es un estudio observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo de la frecuencia de hipoacusia neurosensorial en recién nacidos prematuros con factores de riesgo asociados a la prematuridad, nacidos en el Hospital Gineco-obstetricia 3, "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez", a los cuales se les realizó potenciales evocados auditivos de tallo cerebral y timpanometría en el servicio de audiología y otoneurología de la UMAE CMN La Raza, en el periodo comprendido del 1 de mayo del 2016 al 31 de mayo 2017.

Análisis estadístico: Se utilizó estadística descriptiva, para las variables cuantitativas con media y desviación estandar, mediana, rango, intervalo intercuartílico; así como frecuencias simples y porcentajes para las cualitativas. Se evaluaron con el programa SPSS 22.0. Se expusieron utilizando gráficas y tablas.

Recursos e infraestructura: Los pacientes prematuros con factores de riesgo para hipoacusia nacidos en el Hospital Gineco-Obstetricia 3, "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" son referidos como parte de su protocolo de seguimiento al servicio de Audiología y Otoneurología. Los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral y la timpanometría se realizan en el servicio de Audiología y Otoneurología del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", CMN La Raza, IMSS, el cual cuenta con el equipo necesario, tanto físico como humano para realizar los mencionados estudios. Por

lo que se contó con la infraestructura necesaria y los recursos para realizar el presente estudio.

Experiencia del grupo: El servicio de Neonatología del Hospital Gineco-Obstetricia 3, “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del CMN, La Raza, se encuentra en una Unidad Médica de Alta Especialidad de tercer nivel de atención y es un centro de referencia del Instituto Mexicano del Seguro Social, el Dr. Leonardo Cruz Reynoso es Especialista en Pediatría y Neonatología por la Universidad Nacional Autónoma de México, con Maestría y Doctorado en Administración de Hospitales y Salud Pública. La Dra. Verónica Ocampo Sánchez; médico adscrito al servicio de Audiología y Otoneurología; es la encargada de realizar la valoración audiológica a los pacientes pediátricos referidos a este servicio. La Dra. Angélica del Socorro Campos López es Especialista en Pediatría por la Universidad Nacional Autónoma de México, certificada por el Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría y alumna de segundo año de la especialidad de rama de Neonatología en el Hospital de Gineco-obstetricia Número 3 del CMN La Raza. Por lo tanto el equipo cuenta con la experiencia necesaria para llevar a cabo este estudio.

Tiempo a realizarse: Se realizó en el periodo comprendido comprendido del 01 de mayo del 2016 al 31 de mayo del 2017.

Resultados: En el periodo de estudio acudieron al servicio de Audiología y Otoneurología 76 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. 28.9% se diagnosticaron con algún grado de hipoacusia neurosensorial. 72.7% presentaron hipoacusia moderada bilateral y 27.3% hipoacusia severa en uno de los oídos y en el otro hipoacusia moderada. 22.7% con edad gestacional ≤ 28 SDG, 18.2% entre 29 y 30 SDG y 59.1% entre 31 y 32 SDG. 16 pacientes con hipoacusia neurosensorial tenían un peso ≤ 1500 gr al nacer. Todos los niños con hipoacusia neurosensorial tenían antecedente de hiperbilirrubinemia en grados variables. 27.3% tenían hemorragia peri-intraventricular grado I, 50% tenían grado II y 4.5% grado III. Todos los pacientes con hipoacusia neurosensorial habían recibido algún medicamento ototóxico. 16 pacientes con hipoacusia neurosensorial requirieron ventilación mecánica por más de 5 días.

Discusión: Se reportó una frecuencia de hipoacusia neurosensorial de 28.9%, la cual es más alta a la reportada en la literatura. La edad gestacional con mayor frecuencia hipoacusia fue entre 31 y 32 SDG. Peso al nacer ≤ 1500 gr es un factor de riesgo importante, en este estudio se reportó una frecuencia de 29.6%, el cual es más bajo a lo reportado en la literatura. 94.7% de los pacientes tenían antecedente de hiperbilirrubinemia, 22 pacientes se les diagnosticó hipoacusia neurosensorial. De los pacientes con hipoacusia neurosensorial severa, 3 pacientes presentaban hemorragia peri-intraventricular grado II, 2 con hemorragia grado I y un paciente no tenía diagnóstico de hemorragia. De todos los pacientes valorados por audiología, 41 recibieron amikacina por más de 5 días, 31% presentaron hipoacusia neurosensorial. 34 pacientes recibieron amikacina y furosemide por más de 5 días, 26.4% presentaron hipoacusia. De los 22 pacientes con diagnóstico de hipoacusia neurosensorial 72.7% tenían antecedente de requerir ventilación mecánica por más de 5 días. Los 76 pacientes valorados, aun cuando se reportaron como audición normal, presentaban cambios en los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral que se relaciona con inmadurez de la vía auditiva propia de los recién nacidos.

Conclusión: La hipoacusia neurosensorial tiene un componente multifactorial. Es importante enfocarnos en reducir la incidencia de la pérdida auditiva al evitar la exposición a factores de riesgo conocidos. La hipoacusia puede tener afección sobre el desarrollo emocional, cognitivo y social del niño, por lo que debe ser diagnosticada de una manera oportuna para establecer un tratamiento temprano y facilitar el desarrollo del lenguaje y el habla para un mejor desempeño académico.

**FRECUENCIA DE HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL EN RECIÉN NACIDOS
PREMATUROS CON FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA PREMATUREZ
EVALUADOS MEDIANTE POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE TALLO
CEREBRAL Y TIMPANOMETRIA EN LA UMAE CMN LA RAZA.**

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

El sentido de la audición es uno de los más importantes en el ser humano, ya que interviene no sólo en el proceso de la captación de estímulos de dicha índole, sino que tiene un papel fundamental en el desarrollo de otras áreas asociativas cerebrales de gran importancia, como el lenguaje.

Las respuestas auditivas pueden medirse o identificarse a partir de las 24-26 semanas de gestación (SDG) aproximadamente, sin embargo, presenta aún periodos de maduración postnatal a nivel de la vía auditiva desde el tallo cerebral a la corteza auditiva, completando dicho proceso aproximadamente a los 2 años de edad.¹

La hipoacusia se define como la pérdida auditiva mayor a 20 decibeles (dB) en una o más frecuencias, existiendo distintas clasificaciones de acuerdo a su etiología, tiempo de aparición, grado de afección, etc.²

Clasificaciones de hipoacusia:

- Por la afectación de uno o ambos oídos:
 - Hipoacusia Unilateral
 - Hipoacusia Bilateral²
- Según el momento en que se produce la pérdida auditiva:
 - Hipoacusia prelocutiva: antes del inicio del lenguaje.
 - Hipoacusia post-locutiva: después de la adquisición del lenguaje.²
- Al grado de pérdida: (American National Standards Institute)³

GRADO DE HIPOACUSIA	UMBRAL AUDITIVO	ADQUISICIÓN DEL LENGUAJE
Leve o superficial:	Entre 20 y 40 dB.	Sólo aparecen problemas de audición en ambientes ruidosos o con voz baja.
Moderada:	Entre 41 y 60 dB.	Existen problemas para la adquisición del lenguaje.
Severa:	Entre 61 y 80 dB.	No se desarrolla el lenguaje sin ayuda.
Profunda:	> 80 dB.	La comprensión auditiva es nula, y la comprensión es labial.

- De acuerdo a su etiología:
 - Hipoacusia hereditaria
 - Hipoacusia adquirida
 - Hipoacusia idiopática²
- Por la localización de la alteración:
 - Hipoacusia conductiva: lesión en el oído externo y/o medio por lo que existe dificultad para transmitir la onda sonora desde el exterior a las células sensoriales del órgano de Corti.
 - Hipoacusia neurosensorial o de percepción: la lesión se localiza en la cóclea o en la vía auditiva retrococlear.
 - Hipoacusia mixta: combinación de las anteriores.²

La pérdida auditiva que ocurre al nacimiento o durante el desarrollo de los primeros años de la vida ocasiona alteraciones en el desarrollo del lenguaje, aprendizaje y deterioro individual como consecuencia de una pérdida en la calidad de vida; según la gravedad, etiología, complicaciones y edad de aparición.³

FACTORES DE RIESGO PERINATAL

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) la incidencia de hipoacusia se presenta en 5 de cada 1000 nacidos vivos. En México se estima que alrededor de 10 millones de personas tienen algún grado de problema auditivo, de las cuales 200 000 - 400 000 presentan sordera total.⁴

Los recién nacidos prematuros están expuestos a un gran variedad de factores de riesgo para desarrollar algún grado de hipoacusia; debido a las repercusiones que la hipoacusia genera en el desarrollo del lenguaje, aprendizaje y emocional del niño es importante realizar un diagnóstico temprano y por lo tanto iniciar un manejo. La prevalencia de pérdida auditiva en recién nacidos con factores de riesgo específicos es 10 a 20 veces más alta comparado con la población general de recién nacidos.⁴

El daño auditivo perinatal es de etiología multifactorial, de acuerdo al *Joint Comite on Infant Hearing* (JCHI) los factores de riesgo para desarrollar hipoacusia son:

- Antecedentes familiares de hipoacusia neurosensorial congénita o de instauración en las primeras décadas de la vida, hereditaria o de causa no filiada.⁴

- Infecciones en la madre durante el embarazo, confirmadas o de sospecha, por Citomegalovirus, Toxoplasma, Herpes, Rubéola, sífilis o VIH (TORCH), o rasgos clínicos o analíticos en el niño sugerentes de infección por esos agentes.⁴
- Anomalías craneoencefálicas y cuello congénitas que afecten a la línea media o estructuras relacionadas con el oído.⁴
- Peso al nacer menor a 1.500 gr y menores de 32 semanas de gestación.⁴
- Hiperbilirrubinemia grave que precise exanguinotransfusión o niveles de bilirrubina >20 mg/dl.⁴
- Medicación ototóxica, isótopos radiactivos y otros productos en la madre gestante o en el recién nacido.⁴
- Medicamentos ototóxicos al recién nacido administrados por más de 5 días o usados en combinación con diuréticos de asa.⁴
- Meningitis bacteriana.⁴
- Accidente hipóxico-isquémico: Test de APGAR: menor a 4 en el primer minuto o menor de 6 en el 5^o minuto; encefalopatía hipóxico isquémica moderadas y graves.⁴
- Ventilación mecánica más de 5 días.⁴
- Traumatismos craneoencefálicos que afecten a la base del cráneo.⁴
- Hallazgos en el recién nacido o en la familia que se asocian a rasgos o alteraciones correspondientes a síndromes que se relacionen con hipoacusia y trastornos neurodegenerativos.⁴

De acuerdo con datos estadísticos 1 a 2 de cada 50 recién nacidos que se encuentran en las unidades de terapia intensiva desarrollan hipoacusia.² Algunos de los factores de riesgo más comunes encontrados en este tipo de pacientes son:

- ***Prematurez y peso bajo al nacer:***

En los recién nacidos prematuros ≤ 32 SDG y con peso al nacimiento menor de 1.500 gr que presentan pérdida auditiva neurosensorial la etiopatogenia está relacionada con una mayor exposición a factores que dañan la vía auditiva, como predisposición a infecciones, fenómenos de hipoxia, hiperbilirrubinemia, uso de fármacos potencialmente ototóxicos. Peñaloza López et al en el 2012, realizaron un meta-análisis sobre hipoacusia y su relación con el peso bajo al nacimiento en México y en algunos otros países, se

evidenciaron multiplicidad de condiciones mórbidas que por razones clínicas y fisiopatológicas coexisten con el peso bajo al nacer.^{5,6}

- **Hiperbilirrubinemia**

La hiperbilirrubinemia continúa siendo una de las patologías más frecuentes en el recién nacido, puede afectar hasta el 84% de los neonatos prematuros y a término en la primera semana de vida. La elevación de la bilirrubina es generalmente leve para la mayoría de los niños, sin consecuencias. Sin embargo, algunos recién nacidos pueden presentar niveles de bilirrubina que exceden 20 mg/dl, con posibilidad de daño cerebral debido a su toxicidad.⁷

La disfunción neurológica inducida por bilirrubina es un espectro de lesión neurológica debido a la exposición aguda o sostenida del sistema nervioso central a la bilirrubina; que incluye kernicterus y disfunción de la vía auditiva aislada. Los efectos auditivos pueden ir desde alteraciones sutiles en el procesamiento del oído hasta la sordera completa.^{8,9}

El efecto tóxico de la bilirrubina en el sistema nervioso: La bilirrubina no conjugada se difunde pasivamente a través de la barrera hematoencefálica, se acumula dentro del citoplasma, aumenta el estrés oxidativo, disminuye la proliferación neuronal, hay pérdida selectiva de fibras mielinizadas del VIII nervio craneal. Afecta primero a los núcleos cocleares del tronco encefálico, seguidos por el nervio auditivo, la cóclea no parece estar directamente afectada por la hiperbilirrubinemia.^{8,10,11}

Se han realizado algunos estudios para establecer la relación entre hipoacusia e hiperbilirrubinemia, como el que realizaron Nickisch et al entre 2002 y 2006 donde evaluaron pacientes que presentaron hiperbilirrubinemia mayor de 20 mg/dl y/o diagnóstico de encefalopatía por bilirrubina por resonancia magnética; reportaron trastornos auditivos en 87% de los niños.¹² Panahi et al realizaron un estudio en 2012 en el departamento de audiología de la facultad de rehabilitación de la Universidad de Teherán de Ciencias Médicas, incluyeron 18 niños con antecedentes de hiperbilirrubinemia neonatal, sin otro factor de riesgo para daño audiológico, 66.7% tuvieron algún grado de pérdida auditiva.¹³

La guía de práctica clínica “Hipoacusia en el recién nacido” de México estable como factor de riesgo Hiperbilirrubinemia grave que precise exanguinotransfusión o niveles >20 mg/dl, que para fines de esta investigación serán los criterios de referencia.⁴

- **Medicamentos ototóxicos**

Los aminoglucósidos pueden causar ototoxicidad en ocasiones irreversible, depende del tipo de aminoglucósido, dosis diaria y tiempo de uso. Causan destrucción selectiva de las células sensoriales en el órgano de Corti, esencialmente de las células ciliares externas, no lesionan directamente el octavo par.¹⁴

Se describen 2 estadios de toxicidad coclear:

- Estadio inicial: el daño se limita a frecuencias agudas (4.000 a 8.000 Hz). Los cambios tóxicos son generalmente reversibles.¹⁴⁻¹⁵
- Estadio avanzado: si la toxicidad continúa se afectan las frecuencias más graves. El daño suele ser permanente o sólo parcialmente reversible.^{14,15}

La ototoxicidad por diuréticos de asa; de los cuales el más usado es furosemida; se presenta por los siguientes cambios en las células de la cóclea: edema intersticial, disminución de volumen de las células intermedias y aumento de volumen de las células marginales. En general las lesiones histológicas se relacionan con efectos electrofisiológicos de los diuréticos sobre la estría vascular, a nivel endolinfático: inhibición total del transporte activo durante repolarización y disminución de la permeabilidad de membrana, principalmente a potasio.^{14,15}

La interacción entre diuréticos de asa y aminoglucósidos incrementa el riesgo de ototoxicidad. Estudios han demostrado que la proporción de células ciliares externas destruidas por la amikacina es mayor, incluso con dosis más bajas cuando se administra simultáneamente con un diurético. Ambos fármacos ejercen sus efectos ototóxicos de forma diferente, los diuréticos de asa lo hacen a través de la estría vascular mientras que los aminoglucósidos lo hacen en las estructuras sensoriales.¹⁵

- **Asfixia perinatal**

La asfixia perinatal puede generar daño en el sistema nervioso central, manifestado como encefalopatía hipóxico-isquémica secundaria a hipoxia o isquemia en el periodo neonatal, que provoca alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral, cambios metabólicos y bioquímicos; cursa con alteraciones de las funciones neurológicas. La hipoxia puede afectar el órgano auditivo, causando cambios reversibles o irreversibles en la cóclea, tronco encefálico o la corteza; estos cambios son secundarios al estrés oxidativo,

citotoxicidad de los radicales de oxígeno y alteraciones en la neurotransmisión del glutamato, produciendo degeneración neuronal selectiva.^{16,17}

Widziszowska y Namyslowski realizaron un estudio en la Universidad Médica de Silesia en Polonia, compararon 2 grupos; uno formado por recién nacido con antecedentes de encefalopatía hipóxico-isquémica, leucomalacia periventricular y hemorragia intraventricular, y un grupo control con recién nacidos sanos; se les realizó emisiones otoacústicas; obteniendo como resultado que las amplitudes medias de las emisiones otoacústicas en los primeros días de vida se redujeron significativamente en el grupo con antecedente de hipoxia.¹⁶

La puntuación de Apgar baja se ha asociado con una gama de discapacidades del desarrollo neurológico, como pérdida auditiva neurosensorial. Chu K et al realizaron un estudio que comparó 64 neonatos con pérdida auditiva contra 270 neonatos con audición normal y encontró que la puntuación de Apgar <7 a los 5 minutos de vida se asoció con un riesgo de cinco veces mayor de pérdida auditiva neurosensorial.¹⁸

- ***Ventilación mecánica***

La ventilación mecánica prolongada también es un factor de riesgo para pérdida auditiva neurosensorial de la infancia, probablemente secundaria a la hiperventilación con oxígeno al 100% debido a vasoconstricción cerebral y alteración del órgano auditivo.¹⁶

Martínez et al compararon lactantes que estuvieron en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y que presentaban pérdida auditiva neurosensorial con un grupo control con la misma historia pero con audición normal; los cuales fueron examinados al nacer por potenciales evocados auditivos del tronco encefálico y seguidos por pruebas audiométricas; encontrando que los principales factores de riesgo para desarrollar pérdida auditiva neurosensorial fueron peso al nacer bajo, historia de ventilación mecánica (>9.6 días) y una estancia hospitalaria más larga (>58 días).^{19,20,21}

La guía de práctica clínica “Hipoacusia en el recién nacido” de México establece como factor de riesgo que el paciente se someta a ventilación mecánica por más de 5 días, que es el tiempo corte para fines de esta investigación.⁴

- ***Hemorragia intraventricular***

La hemorragia intraventricular es un factor de riesgo para desarrollar pérdida auditiva neurosensorial, de dos maneras:

- Hemólisis y descomposición de la molécula de hemoglobina, aumentando los niveles séricos de bilirrubina.
- Hemorragia del oído interno frecuentemente asociada con sangrado en el espacio intraventricular.¹⁹

DETECCIÓN DE HIPOACUSIA: TAMIZ AUDITIVO

Actualmente se tienen dos tipos de programas destinados al diagnóstico precoz de la hipoacusia neonatal en función de la población en la que se aplican:

- Tamiz auditivo neonatal universal
- Tamiz auditivo restringido a la población de riesgo.

El *Tamiz auditivo neonatal universal* está orientado a favorecer la detección oportuna de la hipoacusia neonatal, dirigido a todos los recién nacidos, debido a que la mitad de los niños con alteraciones auditivas no tienen factores de riesgo identificables.²² Todos los niños deben tener un tamizaje antes del mes de edad, el cual se realiza por medio de Emisiones Otacústicas (EOA). Los niños que no pasan el tamizaje neonatal deben ser sometidos a una evaluación médica y audiológica antes de los tres meses de edad.⁴

El *Tamiz auditivo restringido a la población de riesgo* incluye a todos los recién nacidos que presenten uno o más elementos de los referidos por el JCIH.²² En 1993 el National Institute of Health en EUA elaboró el primer consenso sobre la identificación de la hipoacusia, estableciendo un protocolo que combina las dos técnicas: emisiones otacústicas y potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC), mediante el cual se puede diagnosticar hipoacusia antes del 3er mes de vida.⁴ Hasta un 7% de todos los recién nacidos se encuentran en este grupo de riesgo, de los cuales aproximadamente un 8% padecerán hipoacusia, que será de moderada-grave en el 25% de los casos. En diversos estudios se establece que entre los niños con hipoacusia el 47-67% presenta uno o más indicadores de riesgo auditivo.²³

La identificación de las alteraciones auditivas a través del Tamiz auditivo restringido a la población de riesgo, puede prevenir consecuencias adversas como déficit en la adquisición del habla y del lenguaje, pobre desempeño escolar, desadaptación social y trastornos emocionales.⁴ Existen estudios que indican que cuando la identificación e intervención se lleva a cabo después de los 6 meses de edad, el niño conseguirá mejores

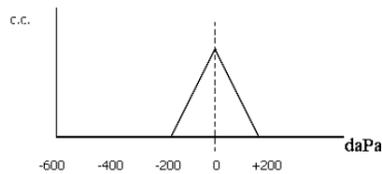
resultados en su capacidad de lenguaje y comunicación: vocabulario, articulación e inteligibilidad del habla, ajuste social y comportamiento.²⁴

- **Timpanometría y Emisiones otoacústicas**

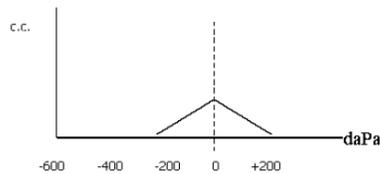
La *timpanometría* es una prueba objetiva mediante la cual se detecta el aumento o disminución de la presión en el conducto auditivo externo y permite medir en la membrana timpánica los cambios del flujo de energía a través del oído medio y establecer si la hipoacusia es de tipo de conducción o mixta.^{25,26}

Tipos de timpanogramas: Clasificación de Jerger:

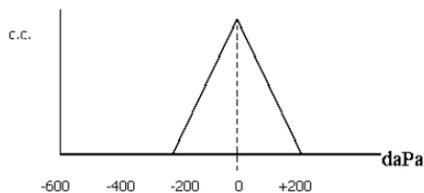
- Tipo A: morfología normal:
 - Compliancia normal: 0.3 hasta 1.6 cm³, media de 0.7 cm³.
 - Centrado en 0 daPa: normal de -20 a +20, Niños hasta -150 daPa.



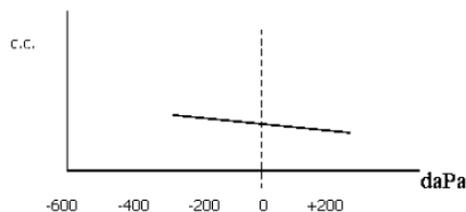
- Tipo As: morfología normal con compliancia reducida.



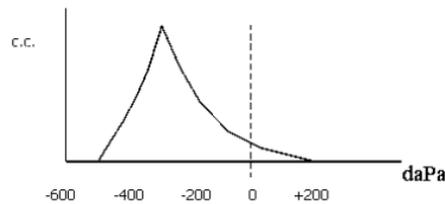
- Tipo Ad: morfología normal con compliancia aumentada.



- Tipo B: totalmente aplanado.



- Tipo C: el pico se encuentra situado en valores de presión negativos, con compliancia en parámetros normales.²⁶



Las *emisiones otoacústicas* corresponden a la medición de la actividad de las células ciliadas externas de la cóclea, en respuesta a los chasquidos, permitiendo evaluar la función coclear, con frecuencias de 500 y 6.000 Hz. Es un método rápido de realizar pero se ven alteradas por la presencia de ruido ambiental, patología a nivel del oído medio y no evalúan la fisiología de la vía auditiva retrococlear. Especificidad de 80 a 90% y sensibilidad de 80 a 86%.^{27,28}

- **Potenciales evocados auditivos del tallo cerebral**

Los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral (PEATC) son una medición electrofisiológica de la actividad del nervio auditivo y de las vías auditivas cerebrales.³⁴ Representan las respuestas bioeléctricas provocadas en el sistema nervioso central a la altura del tronco cerebral tras la presentación de un estímulo acústico transitorio, el cual es llamado “click”, el cual es de corta duración y genera respuestas sincrónicas y de gran amplitud en las fibras nerviosas auditivas. Los PEATC no sólo miden la audición, también establecen la competencia y la integridad del sistema auditivo hasta un determinado nivel.²⁹

El estímulo es presentado en el oído mediante audífonos, generando una respuesta secuencial de impulsos nerviosos bien organizados, que corresponden a la respuesta de la región basal de la cóclea que se encuentra en los 2-4 KHz. De tal manera que se puede evaluar la respuesta de los PEATC que corresponden a las estructuras de tallo cerebral, es decir, los componentes generados por las sinapsis de la vía auditiva a este nivel y se representan gráficamente por una serie de siete ondas, descritas y clasificadas por Jewett y Willinston en 1971 utilizando números romanos (I al VII):

- **Onda I:** Nervio auditivo.
- **Onda II:** Núcleos Cocleares (bulbo).

- **Onda III:** Complejo Olivar Superior (puente de Varolio).
- **Onda IV:** Lemnisco Lateral (puente de Varolio).
- **Onda V:** Colículo Inferior (mesencéfalo).
- **Onda VI:** Cuerpo geniculado medial (Tálamo).
- **Onda VII:** Radiaciones Tálamo Corticales.

Los componentes obtenidos de los PEATC y sus respectivas latencias nos ofrecen la información de la capacidad funcional del sistema nervioso central a través de la vía auditiva.

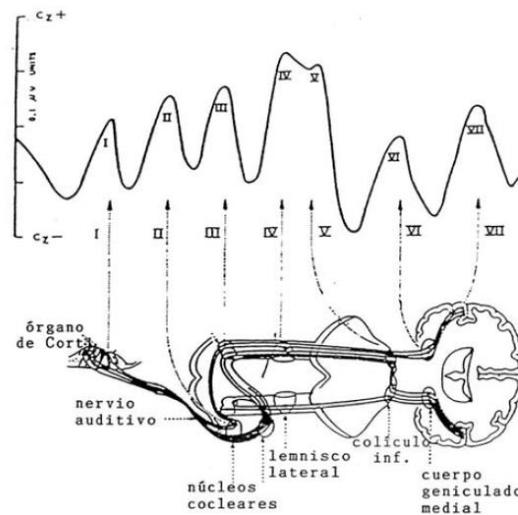


Figura 1: Correlación vía auditiva y ondas del registro de potenciales auditivos.

El estudio de PEATC cuenta con dos fases:

- **Fase neurológica:** se usa una frecuencia de estimulación de 11.1 Hz, ventana de análisis de 10 ms, con 1000 a 4000 promediaciones.
- **Fase audiológica:** se usa una frecuencia de estimulación 33.1 Hz, tiempo de análisis de 20 ms y de 1000 a 4000 promediaciones, disminuyendo la intensidad de 20 en 20 dB y cuando sea necesario de 10 en 10 dB hasta encontrar el umbral para cada oído.

Características de la respuesta de los PEATC:

- No se modifican por el sueño, ni la atención del sujeto, ni el estado de coma.
- Aparecen inmediatamente después del nacimiento con algunas modificaciones en la latencia y morfología de sus componentes debido a la mielinización.

- El primer componente aparece en los primeros dos milisegundos (ms) después de la estimulación, los siguientes aparecen de manera constante y secuencial con un milisegundo entre sí. Los intervalos interlatencia reflejan el tiempo de transición entre dos puntos a lo largo del tallo cerebral. Los intervalos son, (rangos normales):
 - a. I-V debe de ser entre 4.01-4.45 ms.
 - b. I-III de 1.83-2.43 ms
 - c. III-V de 1.65 a 2.15 ms.
- No se modifican con sedantes ni drogas anestésicas.

Morfología normal de maduración de los PEATC:

Edad en meses	Morfología
0-3 meses	Onda I, II, III con mayor amplitud que IV y V, relación I/V=3
6 meses	Ondas I, III, V de misma amplitud; relación I/V=1
1 año en adelante	Onda I de amplitud 2 veces menor que la onda V. Relación I/V = 0.33

Las latencias de los componentes I, III y V disminuyen entre las 32 semanas a 36 meses de edad conceptual. El proceso de maduración se completa aproximadamente a los 2 años de edad. La latencia de la onda I decrece desde el nacimiento hasta alcanzar su maduración, aproximadamente a las 4 semanas de edad.²⁹

Utilidad clínica de los Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral:

- 1) Revelar la existencia de lesiones subclínicas.
- 2) Contribuir a definir la distribución anatómica de una patología o lesión retrococlear.
- 3) Examinar la vía sensorial en niños pequeños o personas que no pueden cooperar.
- 4) Determinar del umbral auditivo.

Se han realizado algunos estudios en México para determinar los principales factores de riesgo para hipoacusia y su incidencia entre los que destacan los siguientes:

Rodríguez et al realizaron un estudio en 4,000 recién nacidos de alto riesgo de hipoacusia, derivados de 7 Unidades de Medicina Familiar del IMSS, Pediatría y del Hospital de Ginecobstetricia No. 4, entre enero 2000 a enero 2012; la evaluación reportó hipoacusia leve en 8.1%, moderada en 2.1% y severa en 1.5%. Los factores de riesgo identificados para hipoacusia severa fueron: ingesta de ototóxicos, trauma acústico

ocupacional de la madre, ingesta de alcohol, inhalación de cocaína, infección por TORCH, Apgar a los 5 minutos <3, peso al nacer <1,500 g, edad <33 SDG, ventilación mecánica >10 días, estancia en UCIN >1mes, malformaciones craneocefálicas, antecedentes familiares y hemorragia subependimaria.²¹

Garza Morales, en 1997, siguió a 400 niños mexicanos con factores de riesgo perinatal para trastorno auditivo; se les practicó PEATC; se identificaron 48 niños con ausencia bilateral de todos los componentes de los PEATC. Este grupo fue comparado respecto a los 352 niños restantes; confirmando un número significativamente más alto de factores de riesgo en el primer grupo.⁶

Martínez Cruz en 2003, estudió a 12 niños egresados de UCIN, con alteraciones audiológica; los factores de riesgo encontrados fueron peso bajo, exposición a amikacina, seguido de la aplicación de furosemida e hiperbilirrubinemia neonatal.⁶

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de hipoacusia neurosensorial en recién nacidos prematuros con factores de riesgo asociados a la prematurez, evaluados mediante potenciales evocados auditivos de tallo cerebral y timpanometría en la UMAE CMN La Raza?

JUSTIFICACIÓN

La hipoacusia neurosensorial constituye un importante problema de salud pública, debido a las repercusiones que tiene sobre el desarrollo emocional, cognitivo y social del niño. Los defectos de la audición, congénitos o adquiridos en el período perinatal, constituyen un grave trastorno sensorial que afecta el desarrollo del habla y del lenguaje, ocasionando serias dificultades psicológicas y de comunicación, tanto para el niño como para su familia, lo que origina problemas de desarrollo personal e integración social del paciente.

El daño auditivo perinatal es de etiología multifactorial, como ya se ha tratado previamente, siendo de vital importancia detectar tempranamente la hipoacusia en todos los recién nacidos con algún factor de riesgo, de manera que se les pueda proporcionar de manera oportuna el tratamiento específico, y así evitar complicaciones y secuelas que afecten la calidad de vida del paciente.

El Hospital UMAE CMN La Raza, al ser un centro de referencia y concentración de tercer nivel de atención, cuenta con la infraestructura necesaria para la detección de hipoacusia en pacientes prematuros con factores de riesgo, egresados del Hospital Gineco-obstetricia 3, tanto a nivel tecnológico, médico y de otros recursos necesarios.

OBJETIVOS:

a) Objetivo general:

- Medir la frecuencia de hipoacusia neurosensorial en recién nacidos prematuros con factores de riesgo asociados a la prematurez, evaluados mediante potenciales evocados auditivos de tallo cerebral y timpanometría en la UMAE CMN La Raza, durante el periodo comprendido del 01 de mayo del 2016 al 31 de mayo del 2017.

b) Objetivos específicos:

- Medir la frecuencia de los factores de riesgo para hipoacusia neurosensorial en recién nacidos prematuros de ≤ 32 SDG.
- Describir el grado de hipoacusia.

MATERIAL Y MÉTODOS

A. Universo de trabajo

Comprende los pacientes recién nacidos prematuros ≤ 32 SDG, con factores de riesgo asociados a la prematurez para desarrollar hipoacusia, nacidos en el Hospital Gineco-Obstetricia 3, "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez", a los cuales se les realizaron Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral y timpanometría en el Servicio de Audiología y Otoneurología de la UMAE CMN La Raza, en el periodo comprendido del 01 de mayo del 2016 al 31 de mayo del 2017. No requiere cálculo de muestra ya que se trata de una serie de casos.

B. Periodo del estudio: 01 de mayo del 2016 al 31 de mayo del 2017.

C. Tamaño de muestra: No requirió cálculo de tamaño de muestra porque se estudió el universo total de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

D. Departamentos y unidades donde se desarrolló el proyecto.

- Servicio de Neonatología.

Hospital Gineco-Obstetricia 3, "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez".

UMAE Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS, Ciudad de México, México.

- Servicio de Audiología y Otoneurología.

Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza".

UMAE Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS, Ciudad de México, México.

E. Diseño del estudio: Estudio observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo.

F. Criterios de inclusión

- Recién nacidos prematuros de ≤ 32 semanas de gestación y que cumplieron con al menos uno de los siguientes puntos:
 - Recién nacidos con peso al nacer ≤ 1500 gramos.
 - Recién nacidos que hayan sido diagnosticados con hiperbilirrubinemia grave que precisó exanguinotransfusión o niveles de bilirrubina >20 mg/dl.

- Recién nacidos a los que se les haya diagnosticado hemorragia periventricular.
- Recién nacidos que hayan recibido medicamentos ototóxicos (Amikacina con o sin furosemida) por más de 5 días.
- Recién nacidos con antecedente de accidente hipóxico-isquémico.
- Recién nacidos que hayan requerido ventilación mecánica por más de 5 días.

G. Criterios de exclusión

- Recién nacidos con antecedentes familiares de hipoacusia neurosensorial congénita o de instauración en las primeras décadas de la vida, hereditaria o de causa no filiada.
- Antecedente de madre con infecciones durante el embarazo, confirmadas o de sospecha, por Citomegalovirus, Toxoplasma, Herpes, Rubéola, sífilis o VIH.
- Microtia y/o atresia de conducto auditivo externo uni o bilateral.
- Traumatismos craneoencefálicos que afecten la base del cráneo.
- Recién nacidos que presenten características físicas correspondientes a síndromes que se asocien con hipoacusia neurosensorial y trastornos neurodegenerativos.
- Pacientes que durante la evaluación por timpanometría se diagnosticó hipoacusia de tipo conductivo o mixto.

H. Desarrollo del proyecto

Se realizó un estudio retrospectivo, se recabaron los datos a través de la revisión de expedientes clínicos en electrónico y en físico, de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital Gineco Obstetricia Numero 3, CMN La Raza. Se tomaron en cuenta todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, que fueron valorados en el Servicio de Audiología y Otoneurología de la UMAE, CMN La Raza, en el periodo del 01 de mayo 2016 al 31 de mayo del 2017.

Los pacientes acudieron a valoración de Audiología y Otoneurología con las siguientes indicaciones: sin gel en el cabello, sin spray, que acabaran de recibir alimento, con 4 horas de desvelo. Primero se realizaron los PEATC, con equipo CHARTR EP 200 para establecer el diagnóstico de hipoacusia y el grado de esta; para su realización se colocó a los pacientes en una posición cómoda, cargados por el padre, previo al inicio del estudio

el paciente se durmió. Posteriormente a los pacientes con diagnóstico de hipoacusia se les realizó la Timpanometría, con equipo Interacoustics, para determinar el origen de la hipoacusia (conductiva, neurosensorial o mixta). Los resultados de los PEATC y la timpanometría siempre fueron interpretados por la misma persona (Dra. Verónica Ocampo Sánchez). La información obtenida se recabó en el instrumento de recolección de datos. (Anexo 1). Después se revisaron los expedientes de los pacientes para obtener los antecedentes perinatales, (se realizó por Dra. Angélica del Socorro Campos López) y se registraron en el instrumento de recolección de datos.

I. Diseño estadístico

Se utilizó estadística descriptiva, para las variables cuantitativas con media y desviación estandar, mediana, rango, intervalo intercuartílico; así como frecuencias simples y proporciones para las cualitativas. Se evaluaron con el programa SPSS 22.0. Se exponen utilizando gráficas y tablas.

J. Operacionalización de variables.

▪ Edad gestacional

Definición conceptual: periodo transcurrido desde el primer día de la última menstruación normal en una mujer con ciclos menstruales regulares, sin uso de anticonceptivos hormonales; con fecha de última menstruación confiable, hasta el nacimiento.³⁰

Definición operacional: Se dividió en rangos etarios, según la edad gestacional determinada por el Pediatra neonatólogo al nacimiento, con Escalas de Capurro o Ballard (Anexo 2 y 3). Se obtuvo de la historia clínica perinatal, la cual se encuentra en el expediente clínico.

Tipo de variable: cualitativa ordinal.

Se recolectó como variable de tipo cuantitativo, para fines de este proyecto se categorizó de manera cualitativa de la siguiente manera:

Categorías: ≤28 sdg, 29-30 sdg, 31-32 sdg.

▪ Género

Definición Conceptual: condición biológica que distingue a las personas en masculino y femenino.³¹

Definición operacional: Se identificó según se refería en la historia clínica perinatal (Expediente clínico) como hombre o mujer.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Categorías: Femenino, Masculino.

▪ **Peso al nacer**

Definición conceptual: peso en gramos del niño al momento del nacimiento.³⁰

Definición operacional: Se dividió en rangos. Se obtuvo de la historia clínica perinatal, la cual se encuentra en el expediente clínico.

Tipo de variable: cualitativa ordinal.

Se recolectó como variable de tipo cuantitativo, para fines de este proyecto se categorizó de manera cualitativa de la siguiente manera:

Categorías:

- ~ Peso ≤ de 1500 gramos.
- ~ Peso > 1500 gramos

▪ **Hiperbilirrubinemia**

Definición conceptual: elevación de la bilirrubina sérica a un nivel que requiere tratamiento.³²

Definición operacional: nivel sérico de bilirrubina total que precise exanguinotransfusión o niveles >20 mg/dl.

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Categorías:

- ~ Hiperbilirrubinemia <20 mg/dl, no requirió tratamiento con exanguinotransfusión
- ~ Hiperbilirrubinemia <20 mg/dl, requirió tratamiento con exanguinotransfusión
- ~ Hiperbilirrubinemia >20mg/dl, no requirió tratamiento con exanguinotransfusión.
- ~ Hiperbilirrubinemia >20 mg/dl, requirió tratamiento con exanguinotransfusión.

▪ **Hemorragia peri-intraventricular**

Definición conceptual: hemorragia intracraneana originada en la matriz germinal del cerebro.³³

Definición operacional: se realizó ultrasonido transfontanelar y se tomó en cuenta el grado mayor de hemorragia. El grado de hemorragia peri-intraventricular se determinó por la clasificación de Papile.³³

Tipo de variable: cualitativa ordinal.

Categorías:

- ~ Sin hemorragia
- ~ Grado I: hemorragia localizada en la matriz germinal en el área del núcleo caudado.
- ~ Grado II: hemorragia intraventricular sin dilatación ventricular.
- ~ Grado III: hemorragia intraventricular con dilatación ventricular.
- ~ Grado IV: hemorragia con extensión parenquimatosa.

- **Medicamentos ototóxicos**

Definición conceptual: fármaco utilizado con fines terapéuticos que causa perturbaciones transitorias o definitivas de la función auditiva y/o vestibular.¹⁵

Definición operacional: se determinó por el uso de amikacina o amikacina más furosemida por más de 5 días, según se refería en el expediente clínico del paciente.

Tipo de variable: cualitativa ordinal.

Categorías:

- ~ Sin medicamentos ototóxicos.
- ~ Amikacina ≥ 5 días
- ~ Amikacina más furosemida ≥ 5 días.

- **Asfixia perinatal**

Definición conceptual: condición clínica secundaria a la alteración del intercambio gaseoso en un sujeto, lo que conduce a hipoxia progresiva, hipercarbia y acidosis.³⁴

Definición operacional: se determinó por lo documentado en el expediente clínico si cumplía criterios para asfixia perinatal, descritos por la Academia Americana de Pediatría y el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología:³⁵

- ~ Gasometría de cordón umbilical o tomada en la 1ª hora de vida:
 - Acidosis metabólica, ph menor de 7.0, déficit de base -16.
- ~ Puntaje de Apgar ≤ 3 a los 5 minutos.
- ~ Alteraciones neurológicas
- ~ Falla orgánica múltiple.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Categorías: con diagnóstico de asfixia perinatal, sin asfixia perinatal.

▪ **Ventilación mecánica**

Definición conceptual: procedimiento de respiración artificial que sustituye o ayuda temporalmente a la función ventilatoria.³⁶

Definición operacional: se determinó por lo días que el paciente requirió ventilación mecánica de acuerdo a lo documentado en el expediente clínico.

Tipo de variable: cualitativa ordinal.

Categorías:

- ~ Sin ventilación mecánica
- ~ Ventilación mecánica menor a 5 días
- ~ Ventilación mecánica ≥ 5 días.

▪ **Grado de hipoacusia neurosensorial**

Definición conceptual: pérdida auditiva mayor a 20 dB en una o más frecuencias.²

Definición operacional: se determinó de acuerdo a la clasificación de hipoacusia, según el grado de pérdida (American National Standards Institute). El cual se obtuvo del reporte de Potenciales evocados auditivos del tallo cerebral, realizados con equipo CHARTR EP 200, en el Servicio de Audiología y Otoneurología de la UMAE CMN La Raza.

Tipo de variable: cualitativa ordinal.

Categorías:

Clasificación de hipoacusia según el grado de pérdida: (American National Standards Institute) ⁴

GRADO DE HIPOACUSIA	UMBRAL AUDITIVO
Leve o superficial:	Entre 20 y 40 Db
Moderada:	Entre 41 y 60 dB
Severa:	Entre 61 y 80 dB
Profunda:	Mayor 80 dB

CONSIDERACIONES ÉTICAS

1. El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.
2. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevó a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
 - Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema realizado.
 - Este protocolo fue sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y el Comité de Ética en Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social.
 - Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas. Todos los autores firmaron una carta de confidencialidad sobre el protocolo y sus resultados de manera que garantice reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad. Anexo 4
 - La publicación de los resultados de esta investigación se preservará a la exactitud de los resultados obtenidos.
 - Debido a que se trata de un protocolo retrospectivo, sin riesgo para los participantes no requiere carta de consentimiento informado.
3. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg, y el Informe Belmont.

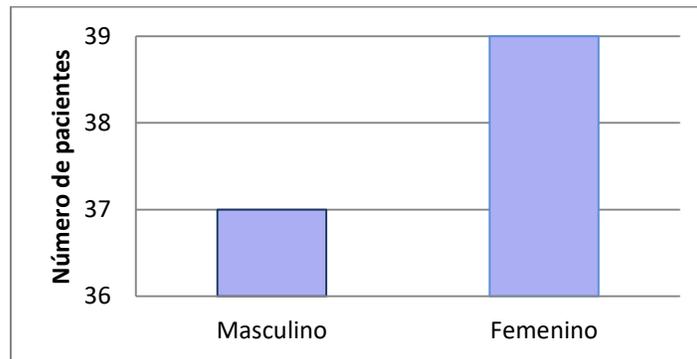
El presente estudio corresponde a un protocolo sin riesgo, ya que la información se obtuvo de forma retrospectiva y los datos se resguardan en documento a parte solo por el investigador principal.

FACTIBILIDAD

El servicio de Audiología y Otoneurología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, cuenta con los equipos CHARTR EP 200 e Interacoustics para realizar los potenciales los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral y la timpanometría y obtener al diagnóstico de hipoacusia neurosensorial. La Dra. Verónica Ocampo Sánchez, médico adscrito al servicio de Audiología y Otoneurología, es la encargada de realizar la valoración audiológica de los pacientes pediátricos referidos a este servicio, cuenta con la experiencia necesaria para realizar el presente protocolo de investigación. Los pacientes prematuros con factores de riesgo nacidos para hipoacusia nacidos en el Hospital Gineco-Obstetricia 3, “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” son referidos como parte de su protocolo de seguimiento al servicio de Audiología y Otoneurología. Dr. Leonardo Cruz Reynoso pediatra neonatólogo cuenta con la experiencia en investigación para llevar a cabo este protocolo. Dra. Angélica del Socorro Campos López médico residente de neonatología se encargara de recolectar y analizar la información necesaria de cada uno de los pacientes incluidos en este protocolo. No requiere financiamiento ya que los recursos usados son parte de los destinados a la atención habitual de estos pacientes.

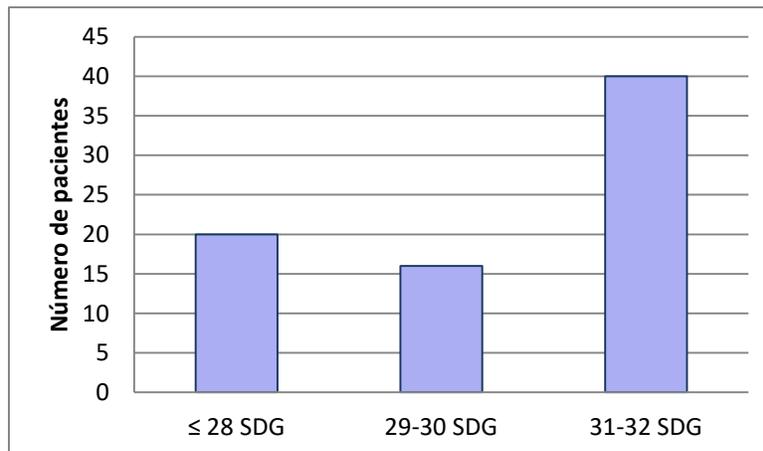
RESULTADOS

Durante el periodo del 01 de mayo del 2016 al 31 de mayo del 2017 acudieron al servicio de Audiología y Otoneurología de la UMAE CMN La Raza, un total de 76 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para el presente protocolo de estudio. De los cuales 39 pacientes (51.3%) correspondieron al género femenino y 37 pacientes (48.7%) al género masculino. Gráfica 1.



Gráfica 1: Género de los pacientes valorados por audiología.

Los pacientes se categorizaron por edad gestacional; 20 pacientes (26.3%) correspondieron a edad gestacional ≤ 28 SDG, 16 pacientes (21.1%) tenían edad gestacional entre 29 y 30 semanas. Cuarenta pacientes (52.6%) tenían una edad gestacional entre 31 y 32 semanas. Gráfica 2.

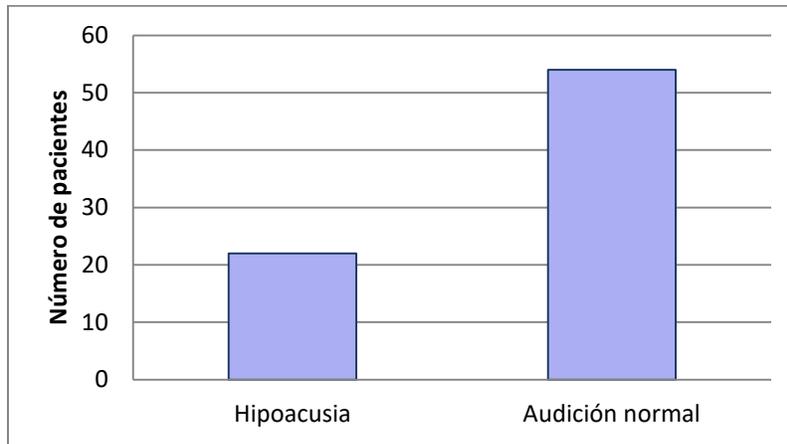


Gráfica 2: Edad gestacional de los pacientes valorados por audiología.

A todos los pacientes se les realizó potenciales evocados auditivos de tallo cerebral para establecer el diagnóstico de hipoacusia, posteriormente se realizó la timpanometría para determinar el origen de la hipoacusia. Veintidós pacientes (28.9%) fueron diagnosticados

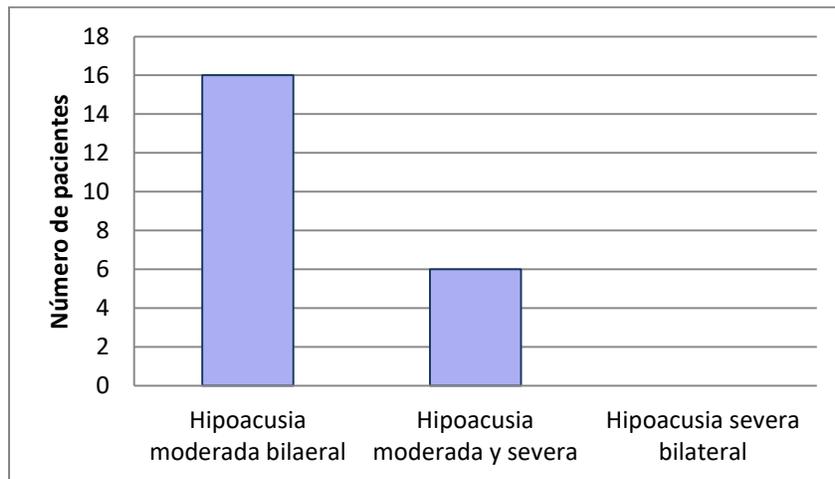
con algún grado de hipoacusia neurosensorial y 54 pacientes (71.1%) con audición normal. Gráfica 3.

La hipoacusia neurosensorial se presentó en el 100% de los pacientes en forma bilateral.



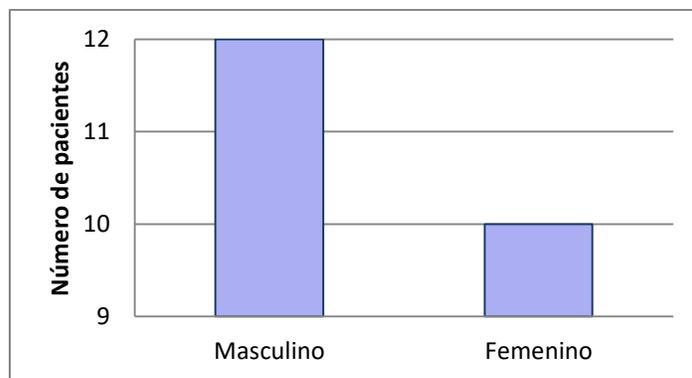
Gráfica 3: hipoacusia neurosensorial.

GRADO DE HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL: de los veintidós pacientes con diagnóstico de hipoacusia neurosensorial, 16 pacientes (72.7%) se reportaron con hipoacusia moderada bilateral. Seis pacientes (27.3%) con hipoacusia severa en uno de los oídos y moderada en el otro. A ningún niño se le diagnosticó hipoacusia severa bilateral. Gráfica 4.



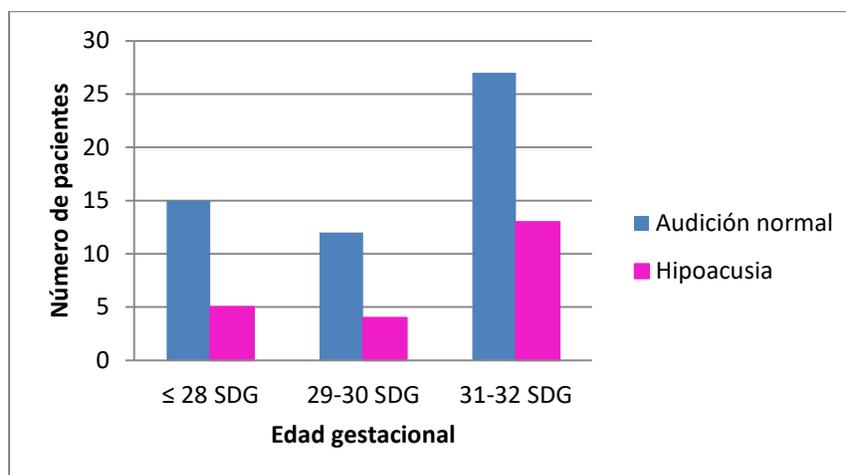
Gráfica 4: Grado de hipoacusia neurosensorial.

GÉNERO: De los pacientes con hipoacusia neurosensorial, 12 pacientes (54.5%) correspondieron al género masculino y 10 (45.5%) al género femenino. Gráfica 5.



Gráfica 5: Género de los pacientes con diagnóstico de hipoacusia neurosensorial.

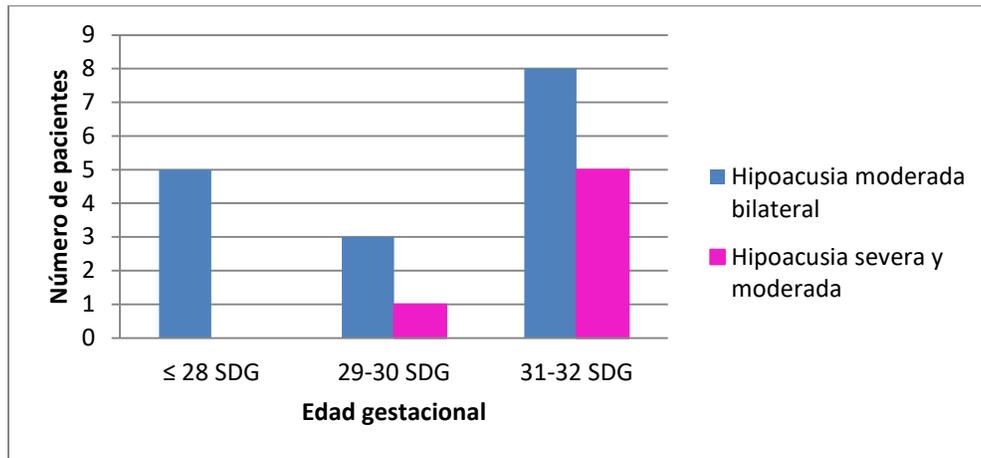
EDAD GESTACIONAL: se agruparon a los pacientes por edad gestacional en 3 grupos. En el grupo de pacientes con edad gestacional ≤ 28 SDG, se encontró un total de 20 pacientes, de los cuales 5 fueron diagnosticados con hipoacusia neurosensorial. En el grupo con edad gestacional entre 29 a 30 SDG había 16 pacientes en total, de los cuales 4 se diagnosticaron con hipoacusia neurosensorial. El grupo de edad gestacional entre 31-32 SDG estaba compuesto por 27 pacientes, 13 con diagnóstico de hipoacusia neurosensorial. Gráfica 6.



Gráfica 6: Relación de pacientes con hipoacusia neurosensorial y audición normal según edad gestacional.

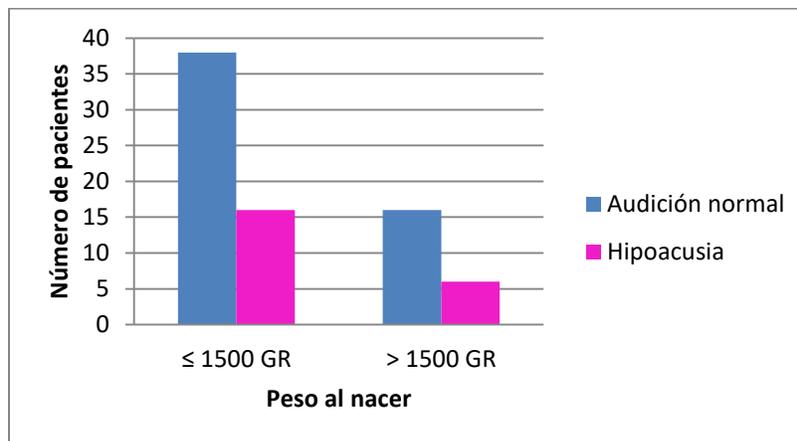
Los pacientes con edad gestacional ≤ 28 SDG con diagnóstico de hipoacusia, todos tenían un grado de hipoacusia moderada bilateral. En el grupo de edad gestacional entre 29 y 30 SDG, 3 pacientes tenían un grado de hipoacusia moderada bilateral y un paciente con hipoacusia severa en un oído y modera en el otro. En el grupo con edad gestacional de

31-32 SDG, se reportó a 8 pacientes con hipoacusia moderada bilateral y 5 con hipoacusia severa en un oído y moderada en otro. Gráfica 7.



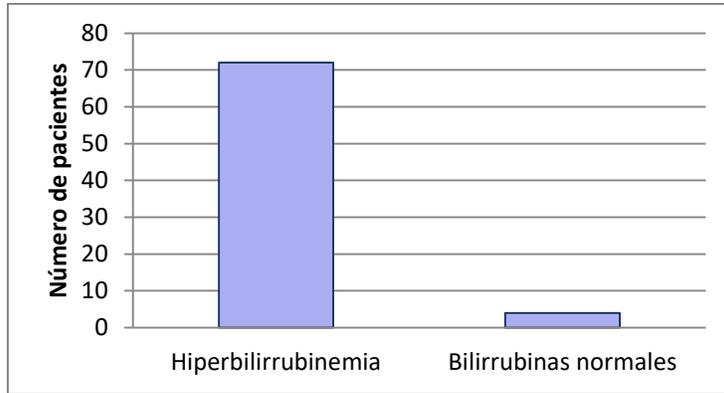
Gráfica 7: Grado de hipoacusia relacionado con la edad gestacional..

PESO AL NACER: los pacientes que al nacer tenían peso ≤1500 gramos, 38 fueron diagnosticados con audición normal y 16 con hipoacusia neurosensorial. En el grupo con peso al nacer >1500 gramos, 16 pacientes se reportaron con audición normal y 6 con algún grado de hipoacusia. Gráfica 8.



Gráfica 8: Relación de pacientes con hipoacusia neurosensorial y audición normal según el peso al nacer.

HIPERBILIRRUBINEMIA: De los 76 pacientes valorados por audiología, 72 tenían el antecedente de hiperbilirrubinemia en grado variable. Gráfica 9.



Gráfica 9: Pacientes con hiperbilirrubinemia.

De los 72 pacientes con antecedente de hiperbilirrubinemia, 22 pacientes fueron diagnosticados con hipoacusia neurosensorial. Gráfica 10. Veinte pacientes presentaron niveles de bilirrubinas <20 mg/dl y solo requirieron tratamiento con fototerapia. En 2 pacientes se reportaron niveles de bilirrubinas >20 mg/dl y ambos requirieron manejo con fototerapia más exanguinotransfusión en una ocasión. Gráfica 11.

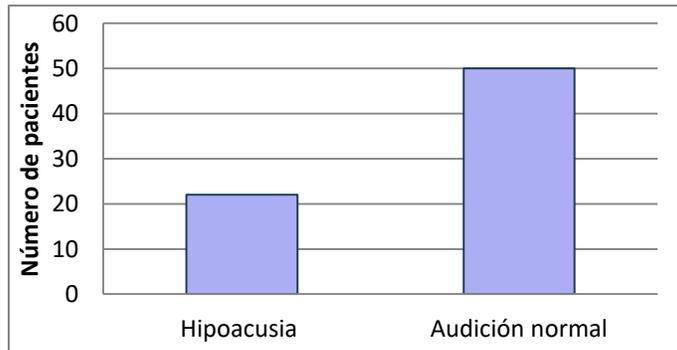
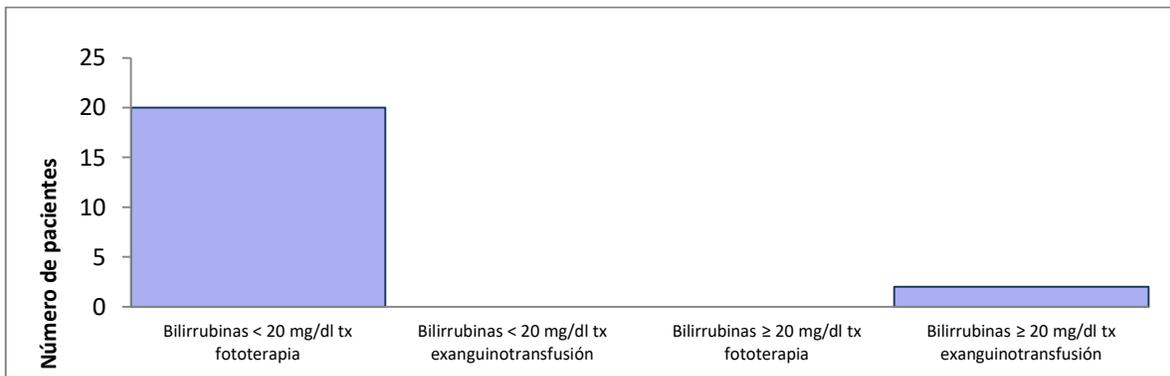
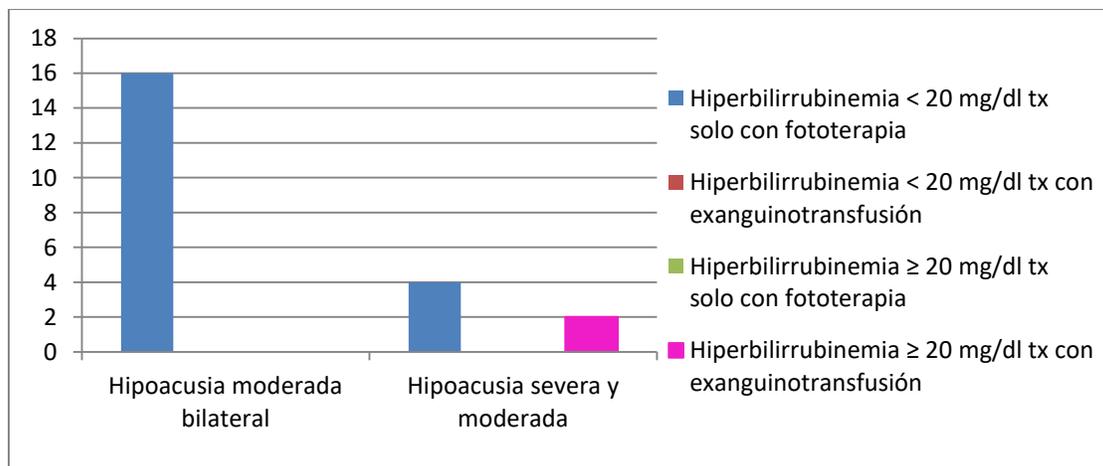


Gráfico 10: Pacientes con hiperbilirrubinemia en relación con hipoacusia neurosensorial y audición normal.



Gráfica 11: Nivel de bilirrubinas en relación con hipoacusia.

Dieciséis pacientes con nivel de bilirrubina <20 mg/dl que sólo requirieron tratamiento con fototerapia se les diagnosticó hipoacusia moderada bilateral. Cuatro pacientes con nivel de bilirrubina <20 mg/dl tratados con fototerapia, se diagnosticaron con hipoacusia severa en un oído y moderada en el otro. Los 2 pacientes con bilirrubinas >20 mg/dl y que se manejaron con fototerapia más exanguinotransfusión tenían hipoacusia neurosensorial severa en uno de los oídos y moderada en el otro. Gráfica 12.



Gráfica 12: Grado de hipoacusia neurosensorial en relación con el nivel de bilirrubina y el tratamiento recibido.

HEMORRAGIA PERI-INTRAVENTRICULAR: a todos los pacientes se les realizó ultrasonido transfontanelar, se agruparon de acuerdo al grado de hemorragia.

En el grupo sin antecedente de hemorragia peri-intraventricular se encontraron 11 pacientes, de los cuales 4 tenía diagnosticó hipoacusia neurosensorial. Tres pacientes tenían hipoacusia moderada bilateral y un paciente con hipoacusia neurosensorial severa en uno de los oídos y moderada en el otro. Grafica 13 y 14.

El grupo de hemorragia peri-intraventricular grado I estaba compuesto por 19 pacientes, de los cuales 6 tenían el diagnóstico de hipoacusia neurosensorial. De estos, 4 pacientes tenían un grado de hipoacusia moderada bilateral y 2 pacientes con hipoacusia neurosensorial severa en uno de los oídos y moderada en el otro. Grafica 13 y 14.

En el grupo con hemorragia peri-intraventricular II había una total de 40 pacientes, de los cuales 11 tenían hipoacusia neurosensorial. Ocho pacientes con grado de hipoacusia moderada bilateral y 3 con hipoacusia neurosensorial severa en uno de los oídos y moderada en el otro. Grafica 13 y 14.

El grupo de hemorragia peri-intraventricular grado III estaba compuesto por 6 pacientes, de los cuales sólo uno tenía hipoacusia neurosensorial, que correspondía a una hipoacusia moderada bilateral. Grafica 13 y 14.

Ningún paciente tenía el antecedente de hemorragia peri-intraventricular grado IV.

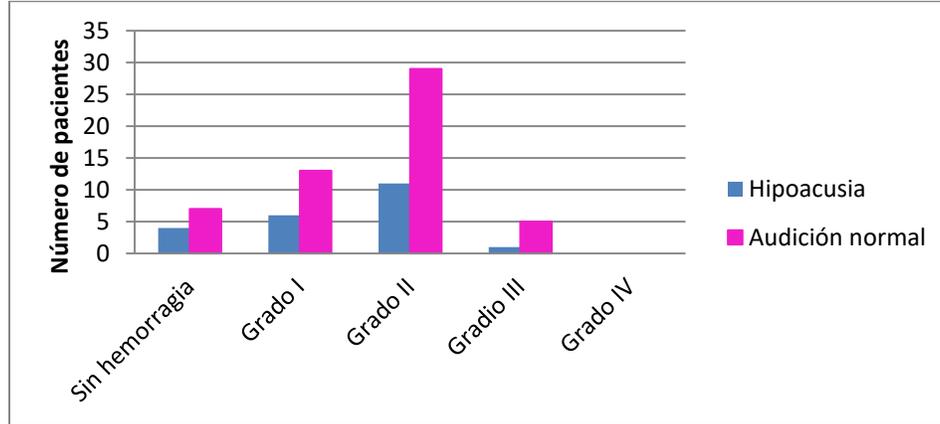
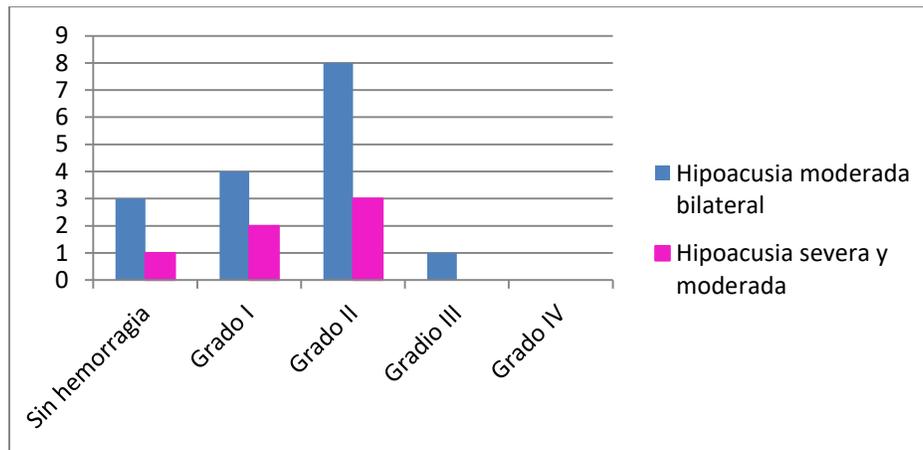


Gráfico 13: Pacientes con hemorragia peri-intraventricular en relación con hipoacusia neurosensorial y audición normal.



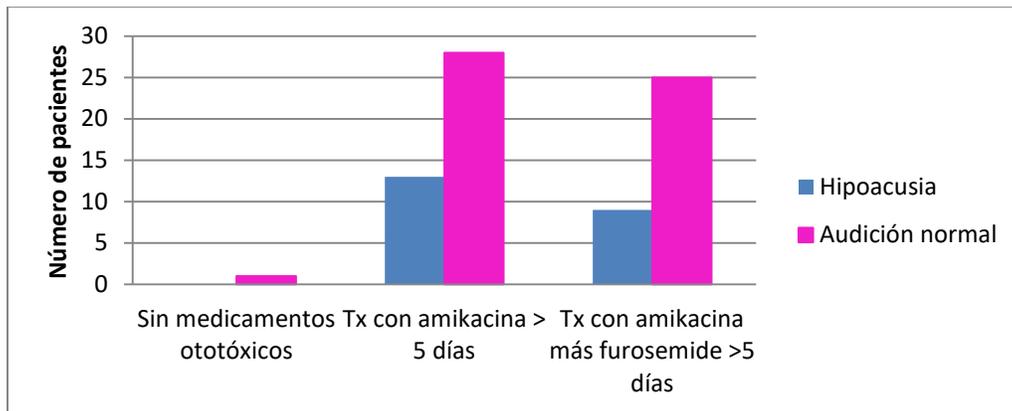
Gráfica 14: Grado de hipoacusia neurosensorial en relación con el Grado de Hemorragia peri-intraventricular.

MEDICAMENTOS OTOTÓXICOS: setenta y cinco pacientes tenían el antecedente de haber recibido algún medicamento ototóxico durante su estancia hospitalaria; estos pacientes fueron categorizados en 3 grupos:

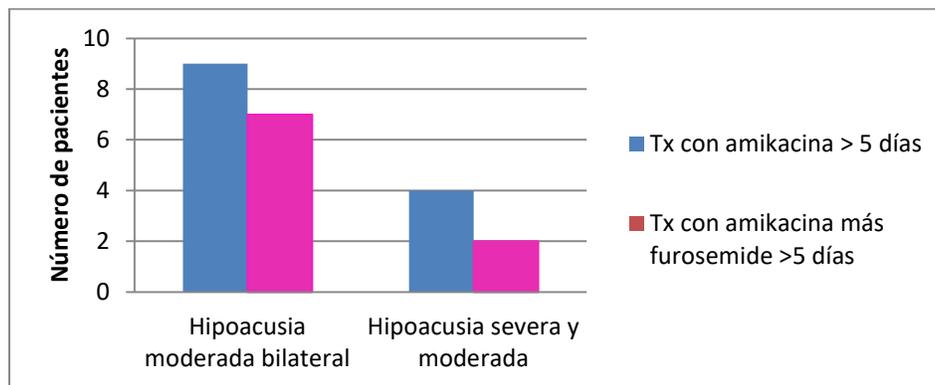
Grupo 1: pacientes sin antecedente de medicamentos ototóxico: formado por 1 paciente, el cual tenía una audición normal. Gráfica 15.

Grupo 2: pacientes de recibieron amikacina por ≥ 5 días: Grupo conformado por 41 pacientes, de los cuales 13 pacientes se diagnosticaron con hipoacusia neurosensorial. Nueve pacientes se les diagnosticó hipoacusia moderada bilateral y 4 hipoacusia neurosensorial severa en uno de los oídos y moderada en el otro. Gráfica 15 y 16.

Grupo 3: pacientes que recibieron amikacina y furosemida por ≥ 5 días: Este grupo estaba formado por 34 pacientes, de los cuales 9 se reportan con hipoacusia neurosensorial. Siete pacientes con hipoacusia moderada bilateral y 2 con hipoacusia severa en uno de los oídos y moderada en el otro. Gráfica 15 y 16.



Gráfica 15: Pacientes con antecedente de haber recibido medicamentos ototóxico en relación con hipoacusia neurosensorial y audición normal.



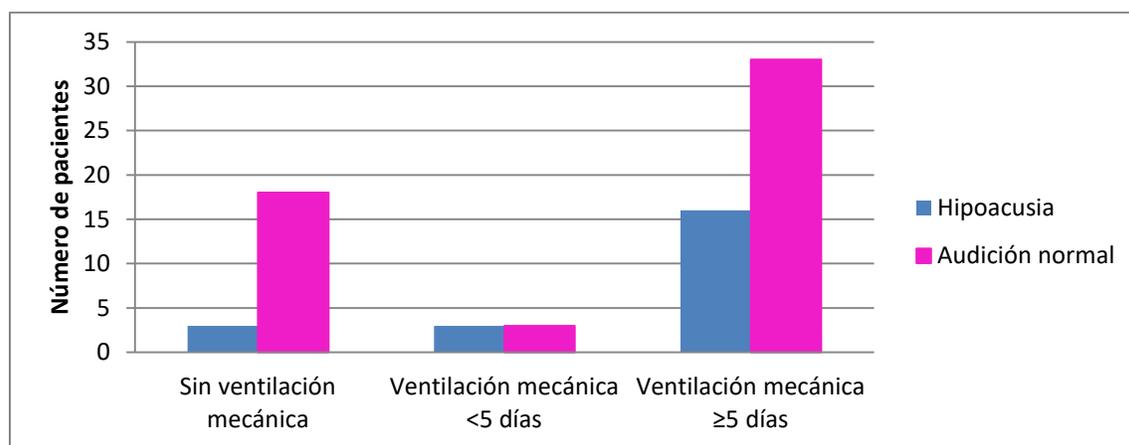
Gráfica 16: Grado de hipoacusia neurosensorial en relación con el antecedente de ingesta de medicamentos ototóxicos.

ASFIXIA: sólo se registró un paciente con diagnóstico de asfixia perinatal el cual tenía reporte de hipoacusia neurosensorial moderada bilateral.

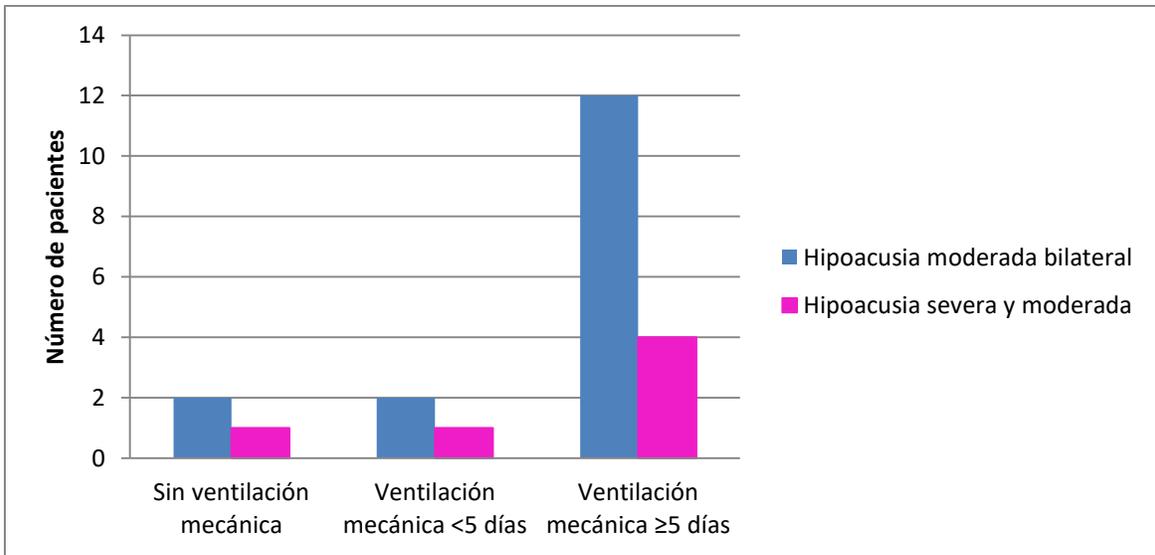
VENTILACIÓN MECÁNICA: De los 76 pacientes incluidos en este protocolo, 21 pacientes no requirieron ventilación mecánica, de estos 3 pacientes se les diagnosticó hipoacusia neurosensorial, de los cuales en 2 pacientes se reportaron con hipoacusia moderada bilateral y un paciente con hipoacusia neurosensorial severa en uno de los oídos y moderada en el otro. Gráfica 17 y 18.

Los pacientes que tenían el antecedente de requerir ventilación mecánica por menos de 5 días fueron 6. De los cuales 3 pacientes fueron reportados con audición normal y 3 con hipoacusia neurosensorial. De estos últimos 2 pacientes tenían un grado de hipoacusia moderada bilateral, 1 con hipoacusia neurosensorial severa en uno de los oídos y moderada en el otro. Gráfica 17 y 18.

Los pacientes con antecedente de ventilación mecánica por ≥ 5 días fueron 49, con audición normal 33 pacientes, con hipoacusia fueron 16 pacientes. De los cuales, 12 pacientes se reportaron con hipoacusia moderada bilateral y 4 hipoacusia neurosensorial severa en uno de los oídos y moderada en el otro. Gráfica 17 y 18.



Gráfica 17: Pacientes con antecedente de ventilación mecánica en relación con hipoacusia neurosensorial y audición normal.



Gráfica 18: Grado de hipoacusia neurosensorial en relación con los días de ventilación mecánica.

DISCUSIÓN

Los pacientes prematuros ≤ 32 semanas de gestación valorados por el servicio de audiología y otoneurología de Hospital General del CMN La Raza en el periodo del 01 de mayo del 2016 al 31 de mayo del 2017 fueron 76, de los cuales 28.9% se reportaron con un grado de hipoacusia neurosensorial. En un estudio publicado en el 2008, el cual se realizó en un hospital de la ciudad de México (INPer) por Martínez Cruz et al¹⁹ reportaron una frecuencia de 13.4%, más baja que la encontrada en nuestro hospital, la diferencia puede deberse a que los pacientes del estudio de Martínez Cruz et al fueron valorados entre los 3 y 6 meses de edad corregida y nuestros pacientes fueron valorados con edad corregida menor (entre 1 y 2 meses de edad corregida). Se ha observado en el servicio de audiología que los pacientes mejoran su audición en valoraciones posteriores.

La frecuencia de hipoacusia neurosensorial en el género masculino de 54.5% y en el género femenino fue de 45.5%.

Todos los pacientes con hipoacusia neurosensorial, el diagnóstico fue bilateral. En el 72.7% el grado de hipoacusia fue moderada y el 27.3% de los pacientes presentó una hipoacusia neurosensorial severa en uno de los oídos y moderada en el otro oído.

La edad gestacional donde se presentó con mayor frecuencia hipoacusia neurosensorial fue en el grupo de 31 a 32 SDG, con una frecuencia de 32.5%, donde el 61.5% corresponde a hipoacusia neurosensorial moderada bilateral y 38.4% con hipoacusia neurosensorial severa en un oído y moderada en el otro. En los grupos con edad gestacional ≤ 28 SDG y 29 a 30 SDG, la frecuencia de hipoacusia neurosensorial fue del 25% en cada uno. En los ≤ 28 SDG el grado de hipoacusia moderada bilateral se presentó en el 100% de los pacientes. En el grupo con edad gestacional entre 29 a 30 SDG el 75% fue una hipoacusia neurosensorial moderada bilateral y el 25% hipoacusia severa.

El peso al nacer ≤ 1500 gramos es un factor de riesgo para hipoacusia, en este estudio fueron valorados 54 pacientes con este peso al nacer, de los cuales el 29.6% se diagnosticaron con hipoacusia. Esta frecuencia fue menor a lo reportado en la literatura; Ferreira et al⁵ reportó una frecuencia de 34.1% de los recién nacidos con diagnóstico de hipoacusia y que tenían el antecedente de un peso menor de 1500 gramos al nacer. Al

igual que Martínez Cruz y et al¹⁹ reportó que el peso al nacer tenía un valor medio significativamente menor en el grupo con hipoacusia en comparación con el grupo control.

De los 76 pacientes valorados por audiología el 94.7% tenían el antecedente de haber presentado elevación de bilirrubinas y requerir tratamiento. El 30.5% de estos pacientes se les diagnosticó hipoacusia neurosensorial; el 90.9% corresponden al grado de hipoacusia neurosensorial moderada bilateral, estos pacientes sólo requirieron manejo con fototerapia. El 9.1% de los pacientes tuvieron nivel de bilirrubina mayor de 20 mg/dl, requirieron además de fototerapia, tratamiento con exanguinotransfusión en una ocasión y fueron diagnosticados con hipoacusia neurosensorial severa en uno de los oídos y moderada en el otro.

La frecuencia de hipoacusia neurosensorial asociada con elevación de bilirrubinas encontrada en este estudio fue de 30.5%, la cual es más alta a la reportada en la literatura. Garay Mendoza et al¹⁰ reportaron una frecuencia del 20% de hipoacusia en pacientes con hiperbilirrubinemia. Ferreira et al⁵ reportó una frecuencia de hipoacusia en pacientes con hiperbilirrubinemia de 21.8%. Martínez Cruz y et al,¹⁹ aunque no especifica la frecuencia si estable a la hiperbilirrubinemia como uno de los principales factores de riesgo para hipoacusia.

El 85.5% de los pacientes valorados tenían el antecedente de presentar algún grado de hemorragia peri-intraventricular, de los cuales la frecuencia de hipoacusia neurosensorial fue de 27.6%. Los pacientes con hemorragia peri-intraventricular grado II fueron los que presentaron con mayor frecuencia la hipoacusia neurosensorial (61.1%); seguida de la hemorragia peri-intraventricular grado I con frecuencia de hipoacusia neurosensorial del 33.3%; el grupo con hemorragia peri-intraventricular grado III presentó la frecuencia más baja (5.5%) de hipoacusia neurosensorial.

De los pacientes con hipoacusia neurosensorial severa, 3 pacientes tenían antecedente de una hemorragia grado II, 2 pacientes con hemorragia grado I y un paciente no tenía diagnóstico de hemorragia peri-intraventricular.

Los aminoglucósidos y diuréticos de asa principalmente furosemida son medicamentos ototóxicos; estos medicamentos son utilizados de manera frecuente en el paciente neonatal. De los pacientes incluidos en este protocolo de estudio, el 98.6% tenían el antecedente de haber recibido alguno de estos medicamentos ototóxicos. La frecuencia

de hipoacusia neurosensorial en este grupo de pacientes fue de 29.3%. La frecuencia de hipoacusia neurosensorial en el grupo de pacientes que tenían el antecedente de haber recibido sólo amikacina por más de 5 días fue de 31.7%. El grupo que recibió amikacina y furosemida de manera conjunta por más de 5 días tuvo una frecuencia de hipoacusia neurosensorial de 26.4%. La frecuencia de hipoacusia neurosensorial moderada bilateral fue de 72.7% y la frecuencia de hipoacusia neurosensorial severa en un oído y moderada en el otro oído fue de 27.2%.

Sólo un paciente se diagnosticó con asfixia perinatal, el cual desarrollo hipoacusia neurosensorial moderada bilateral. Durante la recolección de datos se identificó a dos pacientes que a su egreso tenían el diagnóstico de encefalopatía hipóxico isquémica (sin diagnóstico de asfixia perinatal), a los dos se les diagnosticó hipoacusia neurosensorial moderada bilateral.

El 64.4% de los pacientes valorados tenían el antecedente de haber estado en ventilación mecánica por ≥ 5 días, de los cuales la frecuencia de hipoacusia neurosensorial fue de 32.6%. De estos pacientes la frecuencia de hipoacusia neurosensorial moderada bilateral fue de 75% y la frecuencia de hipoacusia neurosensorial severa en un oído y moderada en otro fue del 25%. Los pacientes que habían requerido ventilación mecánica por menos de 5 días presentaron una frecuencia de hipoacusia del 50%; el 66.6% presentó hipoacusia neurosensorial moderada bilateral.

De todos los factores de riesgo que se evaluaron en este protocolo de investigación, el que se presentó con mayor frecuencia fue el antecedente de haber requerido ventilación mecánica por ≥ 5 días (32.6%), seguido de la edad gestacional entre 31 y 32 semanas de gestación (32.5%), elevación de los niveles de bilirrubina (30.5%), peso al nacer ≤ 1500 gramos (29.6%) y el uso de medicamentos ototóxicos por más de 5 días (29.3%).

Es importante destacar que todos los pacientes valorados, aun cuando se reportaron con una audición normal el 71%, presentaban cambios en los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral como prolongación de la latencia de onda III y V y los intervalos interondas, los cual se relaciona con inmadurez de la vía auditiva propia de los recién nacidos.

CONCLUSIÓN

La hipoacusia neurosensorial tiene un componente multifactorial, no se puede establecer un factor único que desencadene esta patología.

Los pacientes prematuros con edad gestacional ≤ 32 , están expuestos a un mayor número de factores de riesgo; relacionado con una mayor predisposición a infecciones por lo tanto el uso de aminoglucósidos que es uno de los medicamentos de primera línea en el tratamiento de sepsis neonatal, además de riesgo de fenómenos de hipoxia, requerir mayor número de días de ventilación mecánica y otras patologías favorecidas por la prematuridad; por lo que considero que este grupo de pacientes deben ser valorados por audiología sin excepción.

Todos los pacientes sean prematuro o no, pero que durante el periodo perinatal estuvieron expuestos a factores de riesgo deben de ser valorados por audiología, para una detección temprana.

En este estudio los principales factores de riesgo para el desarrollo de hipoacusia neurosensorial fueron: ventilación mecánica por ≥ 5 días, edad gestacional entre 31 y 32 semanas de gestación, elevación de los niveles de bilirrubina, peso al nacer ≤ 1500 gramos y uso de medicamentos ototóxicos por más de 5 días. Observamos que cuando los niveles de bilirrubinas fueron más altos y requirieron manejo con fototerapia más exanguinotransfusión, se presentó mayor pérdida de la audición.

Aunque solo se registró un paciente con asfixia perinatal este presentó hipoacusia, será necesario realizar un estudio enfocado exclusivamente a este factor de riesgo. Los pacientes que se identificaron al alta con diagnóstico de encefalopatía hipóxico isquémica también presentaron hipoacusia neurosensorial.

Es importante enfocarnos en reducir la incidencia de la pérdida auditiva al evitar la exposición a factores de riesgo conocidos. Con un adecuado control prenatal, para prevenir el nacimiento prematuro, las embarazadas en riesgo inminente de tener un parto prematuro reciban esteroides prenatales.

El grado de hipoacusia neurosensorial que presentaron nuestros pacientes fue: moderada los cuales si no se realiza el diagnóstico y se establece el tratamiento van a tener

problemas para la adquisición del lenguaje. Los pacientes con hipoacusia severa no van a desarrollar el lenguaje sin ayuda.

La hipoacusia constituye un importante problema de salud pública, debido a las repercusiones que tiene sobre el desarrollo emocional, cognitivo y social del niño. Por lo que debe ser diagnosticado de una manera oportuna para establecer un tratamiento temprano y facilitar el desarrollo del lenguaje para un mejor desempeño académico.

Considero necesario realizar un seguimiento a los pacientes que fueron diagnosticados con hipoacusia neurosensorial para conocer si presentan mejoría en la audición, al completarse el proceso de mielinización de la vía auditiva.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Werner LA. Early Development of the Human Auditory System. In: Polin RA, Fox WW, eds. *Fetal and Neonatal Physiology*. 4a ed. Philadelphia: Elsevier; 2011. pp. 1882-1899.
2. Mazzi E. Hipoacusia neonatal. *Rev Soc Bol Ped* 2015;54:77-80.
3. Hipoacusia neurosensorial bilateral e implante coclear. Guía de práctica clínica, evidencias y recomendaciones. México, 2010.
4. Detección de hipoacusia en el Recién nacido en el primer Nivel de atención. Guía de práctica clínica, Evidencias y recomendaciones. México, 2012.
5. Ferrerira R, Basile L, Munyo A. Emisiones otoacústicas en recién nacidos con factores de riesgo auditivo. *Arch Pediatr Urug* 2003;74:197-202.
6. Peñaloza YR, García F, Castillo G, Jiménez JA. Hipoacusia-sordera congénita y su relación con el peso bajo al nacimiento en México y en algunos otros países. *Rev Mex AMCAOF* 2012;1:82-89.
7. Valencia G, Toral R, González JR, Ugalde JC, Castilla SL. Hiperbilirrubinemia neonatal como causa de hipoacusia. *Acta pediatr Méx* 2001;22:3-10.
8. Olds C, Oghalai JS. Audiologic impairment associated with bilirubin induced neurologic damage. *Semin Fetal Neonatal Med* 2015;20:42-46.
9. Farzaneh A, Tayebbeh A, Vinaya M, Lotfi Y. Auditory brainstem response improvements in hiperbillirubinemic infants. *J Audiol Otol* 2016;20:13-16.
10. Garay DI, Murillo M. Hipoacusia neonatal, secundaria a Hiperbilirrubinemia. *Rev Mex Pediatr* 2007;74:106-108.
11. Martínez CF, García P, Poblano A, Cedillo I. Hearing and Neurological Impairment in Children with History of Exchange Transfusion for Neonatal Hyperbilirubinemia. *Int J Pediatr* 2014;2:1-7.
12. Nickisch A, Massinger C, Ertl-Wagner B, Von Voss H. Pedaudiologic findings after severe neonatal hyperbilirubinemia. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:207-212.
13. Panahi R, Jafari Z, Sheibanizade A, Salehi M, Esteghamati A, Hasani S. The Relationship between the Behavioral Hearing Thresholds and Maximum Bilirubin Levels at Birth in Children with a History of Neonatal Hyperbilirubinemia. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology* 2013;25:127-134.
14. Zak M, Van Der Linden C, Bezdjian A, Hendriksen F, Klis S, Grolman W. Scar formation in mice deafened with kanamycin and furosemide. *Microsc Res Tech* 2016;79:766-772.

15. Mercado V, Burgos R, Muñoz C. Ototoxicidad por medicamentos. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2007;67:167-177.
16. Widziszowska A, Namyslowski G. Assessment of hearing organ activity in a group of neonates with central nervous system impairment. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2011;75:1280–1284.
17. Romero G, Méndez I, Tello A, Torner C. Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral en niños lactantes de término con antecedentes de encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal. *Arch Neurocienc* 2008;13:222-227.
18. Kvestad E, Kveim K, Eskild A, Engdahl B. Sensorineural hearing loss in children: The association with Apgar score. A registry-based study of 392 371 children in Norway. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2014;78:1940–1944.
19. Martínez CF, Poblano A, Fernández LA. Risk Factors Associated with Sensorineural Hearing Loss in Infants at the Neonatal Intensive Care Unit: 15-Year Experience at the National Institute of Perinatology (Mexico City). *Archives of Medical Research* 2008;39:686-694.
20. Pérez R, Arriagada M, Avilés M, Palma J, Valenzuela M. Factores maternos y perinatales asociados a hipoacusia. Serie de casos. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* 2006;57:201-206.
21. Rodríguez MC. Hipoacusia y factores de alarma en neonatos de alto riesgo evaluados mediante potenciales evocados auditivos. *Rev Mex Neuroci* 2014;15:152-156.
22. Rojas AL, Gómez O, Rivas FA. Cumplimiento de la normatividad vigente para la detección temprana de la hipoacusia neonatal. *Rev salud pública* 2014;16:462-469.
23. Delgado JJ. Detección precoz de la hipoacusia infantil. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2011;13:279-297.
24. Núñez F, Jáudenes C, Sequí JM, Vivanco A, Zubicaray J. Recomendaciones CODEPEH 2014 para la detección precoz de la hipoacusia diferida. *An pediatr* 2016;85:1-6.
25. Tamiz auditivo neonatal e intervención temprana. Programa de acción específico. Secretaría de salud, México, 2009.
26. Benito J, Bachiller R, Garrido M, Velasco JV, Mata M, Ramírez B. Uso de timpanometría en atención primaria. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2016;18:37-46.

27. Erenberg A, Lemons J, Sia C, Tunkel D, Ziring P. Newborn and infant hearing loss: detection and intervention. *Pediatrics* 1999;103:527-530.
28. Nazar G, Goycoolea M, Godoy JM, Ried E, Sierra M. Evaluación auditiva neonatal universal: Revisión de 10.000 pacientes estudiados. *Rev Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello* 2009;69:93-102.
29. Barajas JJ, Zenker F. Potenciales evocados auditivos. In: Suárez C, Gil LM, eds. *Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello*. 2ª ed. España: Panamerica; 2008. pp. 1133-1155.
30. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida.
31. García R, eds. *Diccionario enciclopedia*. México: Larousse; 2013.
32. Aride C, Barron J, eds. *Neonatal jaundice*. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2010.
33. Scher MS. Trastornos cerebrales del feto y el recién nacido. In: Klaus M, Fanaroff A, eds. *Cuidado del recién nacido de alto riesgo*. 5ª ed. California: Mc Graw Hill; 2004. pp. 528-578
34. Rainaldi MA, Perlman JM. Pathophysiology of Birth Asphyxia. *Clin Perinatol* 2016;43:409–422.
35. *Diagnóstico y tratamiento de la asfixia neonatal. Guía de práctica clínica*. México, 2011.
36. Donn S, Sinha S. *Manual de asistencia respiratoria en Neonatología*. 2ª ed. Nueva York: Journal; 2008.

GRAFICA DE GANT (CRONOGRAMA)

	Enero 2017	Febrero 2017	Marzo 2017	Abril 2017	Mayo 2017	Junio 2017	Julio 2017	Agosto 2017	Septiembre 2017	Octubre 2017	Noviembre 2017	Diciembre 2017
Revisión Bibliográfica												
Realización de protocolo												
Revisión por comité de Investigación												
Obtención de datos												
Análisis de Resultados												
Elaboración de conclusión y discusión												
Presentación												

ANEXOS:

ANEXO 1: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FRECUENCIA DE HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CON FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA PREMATUREZ, EVALUADOS MEDIANTE POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE TALLO CEREBRAL Y TIMPANOMETRIA EN LA UMAE CMN LA RAZA

FOLIO DE PACIENTE: _____

FECHA DE NACIMIENTO: _____ EDAD : _____

EDAD GESTACIONAL: _____ SDG

PESO AL NACER: _____ gr.

APGAR: 1ER MINUTO: _____ 5 MINUTOS: _____

DX DE ASFIXIA PERINATAL: SI _____ NO: _____

ENCEFALOPATIA HIPOXICO ISQUÉMICA: SI _____ NO: _____

NIVEL MÁXIMO DE BILIRRUBINA TOTAL: _____ MG/DL (_____ MMOL/L)

MANEJO: FOTOTERAPIA: SI _____ NO: _____

EXANGUINEOTRANSFUSIÓN: SI _____ NO: _____

USO DE FUROSEMIDE: SI: _____ NO: _____ DÍAS: _____

USO DE AMIKACINA: SI: _____ NO: _____ DÍAS: _____

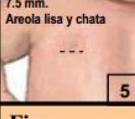
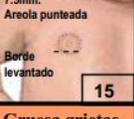
DÍAS DE VENTILACIÓN MECÁNICA: _____

HEMORRAGIA PERI-INTRAVENTRICULAR: GRADO: _____

OD		PEATC	OI	
NORMAL	ANORMAL	FASE NEUROLOGICA	NORMAL	ANORMAL
NORMAL	ANORMAL	FASE AUDITIVA	NORMAL	ANORMAL
		GRADO DE HIPOACUSIA		
		H. SUPERFICIAL		
		H. MEDIA		
		H. SEVERA		
		H. PROFUNDA		
OD		TIMPANOMETRIA	OI	
		Tipo de curva de Jerger		

Comentarios:

ANEXO 2: VALORACIÓN DE EDAD GESTACIONAL CAPURRO

Forma de la OREJA (Pabellón)	 0	 8	 16	 24	_____
Tamaño de GLÁNDULA MAMARIA	 0	 5	 10	 15	_____
Formación del PEZON	 0	 5	 10	 15	_____
TEXTURA de la PIEL	Muy fina gelatinosa 0	Fina lisa 5	Más gruesa discreta descamación superficial 10	Gruesa grietas superficiales descamación de manos y pies 15	Gruesa grietas profundas apergamina-das 20
PLIEGUES PLANTARES	 0	 5	 10	 15	 20

ANEXO 3: VALORACIÓN DE EDAD GESTACIONAL BALLARD

VALORACION FISICO - NEUROLOGICA

		0	1	2	3	4	5
MADUREZ NEURO MUSCULAR	POSTURA						
	ANGULO DE LA MUÑECA						
	ANGULO DEL CODO						
	ANGULO POPLITEO						
	SIGNO DE LA BUFANDA						
	TALON OREJA						
MADUREZ FISICA	PIEL	GELATINOSA ROJA TRANSPARENTE	LIGERAMENTE ROSADA VENAS VISIBLES	DESCAMACION SUPERFICIAL POCAS VENAS	DESCAMACION AREAS PALIDAS VENAS RARAS	NO HAY VASOS PLIEGUES PROFUNDOS	GRUESA RUGOSA
	LANUGO	NO HAY	ABUNDANTE	ADELGAZADO	AREAS SIN LANUGO	MUY ESCASO	ESCALA DE MADUREZ CA LI PI CA CION 5 10 15 20 25 30 35 40 45 50
	PLIEGUES PLANTARES	NO HAY	MARCAS ROJAS TEÑUES	PLIEGUE ANTERIOR TRANSVERSO UNICO	PLIEGUES EN 2/3 ANT.	PLIEGUES EN TODA LA PLANTA	
	MAMAS	LIGERAMENTE PERCEPTIBLES	AREOLA PLANA SIN PEZON	AREOLA LEVANTADA 1-2 DE PEZON	AREOLA LEVANTADA 3-4 DE PEZON	AREOLA COMPLETA 5-8 DE PEZON	
	OIDO	APLANADO PERMANENTE DOBLADO	BORDE LIGERAMENTE CURVO, SUAVE RECUP. LENTA	BORDE CURVO SUAVE DE FACIL RECUPERACION	FORMADO FIRME RECUPERACION INSTANTANEA	CARTILAGO GRUESO FIRME	
	GENITALES	ESCROTO VACIO SIN ARRUGAS		TESTICULOS DESCENDIDOS POCAS RUGAS	TESTICULOS DESCENDIDOS MUCHAS RUGAS	TESTICULOS EN PENDULO RUGOSIDADES COMPLETAS	
	GENITALES	CLITORIS Y LABIOS MENORES PROMINENTES		LABIOS MAYORES Y MENORES IGUALES	LABIOS MAYORES MAS GRANDES	CLITORIS Y LABIOS MAYORES CUBIERTOS	
						28 30 32 34 36 38 40 42 44	

FUENTE: BALLARD

ANEXO 4

Ciudad de México. a 26 de junio del 2017.

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD.

El C. Leonardo Cruz Reynoso, del proyecto titulado “Frecuencia de hipoacusia neurosensorial en recién nacidos prematuros con factores de riesgo asociados a la prematuridad, evaluados mediante potenciales evocados auditivos de tallo cerebral y timpanometría en la UMAE CMN La Raza”, con domicilio ubicado en Antonio Valeriano esquina con Vallejo, Delegación Azcapotzalco, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador asociado, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador asociado.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de la Ciudad de México, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto.

DR. LEONARDO CRUZ REYNOSO.