





Estudio del cribado neonatal y diagnóstico de la hipoacusia.

DETECCIÓN PRECOZ DE LA HIPOACUSIA INFANTIL:
Valoración del programa de cribado y estudio de los casos
diagnosticados.

MEMORIA TESIS DOCTORAL

FELIX RUIZ DE LA CUESTA JUSTE

Directores de tesis

Dr. Ernesto Cortes i Castell

Dra. Mercedes Juste Ruiz





D. Francisco Horga de la Parte, Director del Departamento de Farmacología, Pediatría y Química Orgánica de la Universidad Miguel Hernández

AUTORIZA:

La presentación y defensa de la tesis doctoral del trabajo “Estudio del cribado neonatal y diagnóstico de la hipoacusia. DETECCIÓN PRECOZ DE LA HIPOACUSIA INFANTIL: valoración del programa de cribado y estudio de los casos diagnosticados” realizado por D. Félix Ruiz de la Cuesta Juste bajo la dirección de los Profesores D. Ernesto Cortés Castell y Dña. Mercedes Juste Ruiz.

Lo que firmo en San Juan a _____ de _____ de Dos Mil Quince.





D. Ernesto Cortes i Castell y Dña. Mercedes Juste Ruiz, Profesores titulares de la Universidad Miguel Hernández, como directores de la tesis

CERTIFICAN

Que el trabajo “Estudio del cribado neonatal y diagnóstico de la hipoacusia. DETECCIÓN PRECOZ DE LA HIPOACUSIA INFANTIL: valoración del programa de cribado y estudio de los casos diagnosticados”, realizado por D. Félix Ruiz de la Cuesta Juste ha sido llevado a cabo bajo nuestra dirección y se encuentra en condiciones de ser leído y defendido como Tesis doctoral en la Universidad Miguel Hernández.

Lo que firmamos para los oportunos efectos en San Juan de Alicante a _____ de _____ de Dos Mil Quince.

Fdo. Prof. E. Cortés
Director de tesis

Fdo. Prof. M. Juste
Director de tesis



AGRADECIMIENTOS

A mis padres por su continua ayuda.

Al Dr. Cambra, Dr. Colio, Dr. Beltrán y Dr. Paredes, de vosotros he aprendido todo lo que sé.

A Marisa Ortells, por su ayuda con los niños hipoacúsicos.

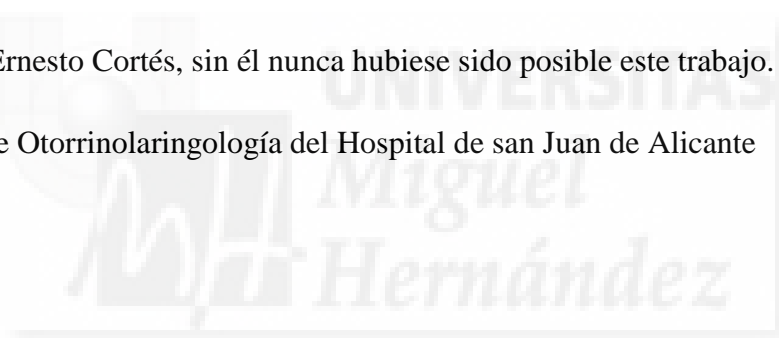
A Félix, Iñigo, Javier, Tomás y María por ocupar tanto espacio

A Laura, que siempre está ahí.

A Antonio y Aurora, gracias

Al Profesor Ernesto Cortés, sin él nunca hubiese sido posible este trabajo.

Al servicio de Otorrinolaringología del Hospital de san Juan de Alicante





ÍNDICE DE MATERIAS

Estudio del cribado neonatal y diagnóstico de la hipoacusia

Detección precoz de la hipoacusia infantil: valoración del programa de cribado y estudio de los casos diagnosticados



ABREVIATURAS	17
1. INTRODUCCION:	21
1.1 DESARROLLO EMBRIONARIO DEL SISTEMA AUDITIVO	21
Figura 1: Estructura anatómica del oído	22
1.1.1 Embriología del oído interno.....	22
1.1.2. Embriología del oído medio	24
1.1.3. Embriología del oído externo.....	25
1.1.4 Maduración morfo-funcional de la vía auditiva.	25
1.2 IMPORTANCIA DE LA AUDICION.....	26
1.3 RAZONES DE HACER CRIBADO DE LA HIPOACUSIA NEONATAL	27
1.4 OBJETIVOS DEL CRIBADO DE LA HIPOACUISA NEONATAL	27
1.5 HIPOACUSIA. CONCEPTO Y DEFINICIONES	29
1.5.1 Grado de Hipoacusia	30
1.5.2. Localización de la Hipoacusia.....	30
1.5.3. Edad de adquisición de la Hipoacusia.....	33
1.6 FACTORES DE RIESGO DE PADECER HIPOACUSIA	35
1.6.1 HIPOACUSIAS GENETICAS	36
1.6.2 HIPOACUSIAS NO GENETICAS.....	44
1.7 PROTOCOLO DE CRIBADO HIPOACUSIA INFANTIL	49
1.8 TIPOS DE CRIBADO	52
1.8.1. Otoemisiones acústicas	53
1.8.2. Potenciales evocados automáticos.....	56
1.9 CONFIRMACION DEL DIAGNOSTICO DE HIPOACUSIA.....	57
1.9.1. POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE TRONCO CEREBRAL	58
1.9.2. POTENCIALES EVOCADOS DE ESTADO ESTABLE.....	60
1.9.3. TIMPANOMETRIA	61
1.9.4. REFLEJO ESTAPEDIAL	62
1.9.5. AUDIOMETRIA CONDUCTUAL	62
1.10 ESTUDIO ETIOLOGICO DEL NIÑO HIPOACUSICO	63
1.11 TRATAMIENTO DE LOS CASOS DE HIPOACUSIA.....	67
1.11.1. CONSEJO GENETICO	67
1.11.2. TRATAMINETO LOGOPEDICO.....	68
1.11.3. TRATAMINETO MEDICO QUIRURGICO	68
1.12 CONTROL DE CALIDAD DEL PROGRAMA DE CRIBADO	70
1.13 COSTES DEL PROGRAMA DE CRIBADO	70

1.14	PREVALENCIA E INCIDENCIA DE HIPOACUSIA: otros estudios	71
2.	JUSTIFICACION DEL ESTUDIO.....	75
3.	OBJETIVOS	79
3.1	OBJETIVO GENERAL	79
3.2	OBJETIVOS ESPECIFICOS	79
4.	MATERIAL Y MÉTODOS	83
4.1.	POBLACION Y MUESTREO.....	83
4.1.1.	CRITERIOS DE INCLUSION	84
4.1.2.	CRITERIOS DE EXCLUSION	84
4.2.	MÉTODOS	84
4.2.1.	MÉTODO DE CRIBADO NEONATAL DE HIPOACUSIA	85
4.2.2.	MÉTODOS DE CONFIRMACIÓN HIPOACUSIA	86
4.3.	VARIABLES ESTUDIADAS	87
4.4.	ESTUDIO ESTADISTICO	89
5.	RESULTADOS.....	93
5.1.	ESTUDIO DE LOS RESULTADOS DEL CRIBADO	93
5.1.1.	Evolución en la cobertura del cribado (2003-20013).....	93
5.1.2.	Resultados de las pruebas de cribado.....	95
5.1.3.	Variación según factor de riesgo y sexo.....	101
5.2.	PRUEBA DE CONFIRMACION	102
5.2.1	DIAGNOSTICO.....	102
5.2.2.	HIPOACUSIAS DE TRANSMISION	108
5.2.3.	HIPOACUSIAS NEUROSENSORIALES	108
5.3.	FACTORES DE RIESGO.....	110
5.3.1	FACTORES DE RIESGO SEGÚN ENFERMERIA	110
5.3.2.	PRESENCIA DE FACTORES DE RIESGO SEGÚN CRITERIOS DE LA CODEPEH	111
5.3.3	COMPARACIÓN ENTRE LA VALORACION DE LOS FACTORES DE RIESGO POR PARTE DE ENFERMERIA Y DE ORL.	113
5.4	RELACION ENTRE EL CRIBADO PATOLOGICO Y LA PRUEBA DE CONFIRMACION	114
5.5	ESTUDIO DE LA EDAD AL DIAGNOSTICO	114
5.6	ESTUDIO DE LA EDAD DE TRATAMIENTO DE LAS HNS BILATERALES	115
5.7	ESTUDIO MEDIANTE PRUEBAS DE IMAGEN.....	116
5.8	ESTUDIO GENETICO DE LOS CASOS DE HIPOACUSIA.....	118
5.9.	TIPO DE TRATAMIENTO DE LOS CASOS DE HIPOACUSIA.....	119

5.10 RELACION ENTRE DE LA EDAD GESTACIONAL Y LOS DIFERENTES TIPOS DE HIPOACUSIA	119
5.11 RELACION ENTRE LOS ANTECEDENTES FAMILIARES Y LOS DFERENTES TIPOS DE HIPOACUSIA	122
5.12 RELACION ENTRE LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE HNS BILATERAL Y OTRO TIPO DE PATOLOGIA ESTUDIADA	123
5.12.1 OFTALMOLOGIA	123
5.12.2 CARDIOLOGIA	123
5.12.3 NEFROLOGIA	124
5.13 RELACION ENTRE LAS MALFORMACIONES CRANEOFACIALES Y LOS DFERENTES TIPOS DE HIPOACUSIA.....	124
5.14 RELACION ENTRE EL PESO AL NACIMIENTO Y LOS DIFERENTES DIAGNOSTICOS DE HIPOACUSIA.....	127
6. DISCUSION	131
6.1 Diseño del estudio y tamaño muestral.....	131
6.2 Características de la muestra	132
6.3 Evolución en el tiempo de la cobertura del cribado	132
6.4 Resultados de la prueba de cribado	133
6.5. Influencia del sexo en el resultado final del cribado	136
6.6. Influencia de los factores de riesgo en el resultado final del cribado.....	136
6.7. Resultados de la prueba de confirmación.....	137
6.8. Factores de riesgo del desarrollo de Hipoacusia	138
6.9. Relación entre el cribado patológico y la prueba de confirmación	140
6.10. Estudio de la edad de diagnóstico y tratamiento	141
6.11 Estudio mediante pruebas de imagen	141
6.12 Estudio genético	142
6.13 Tipos de tratamiento.....	142
6.14. Idoneidad del cribado neonatal de la hipoacusia.....	143
7. CONCLUSIONES	147
8. BIBLIOGRAFIA.....	151



ABREVIATURAS

AD: Herencia Autosómica Dominante

AEDA: Asociación Española de Audiología

AR: Herencia autosómica recesiva

BHE: Barrera hematoencefálica

BIAP: Bureau International d'Audiophonologie

BOR: S. Branquiotorrenal

CAE: Conducto auditivo externo

CCI: Células ciliadas internas

CEE: Células ciliadas externas

CMV: Citomegalovirus

CODEPEH: Comisión para la Detección Precoz de la Hipoacusia

dB: decibelios

dBHL: dB de umbral auditivo (hearing level)

dB SPL: decibelio según nivel de presión sonora

ECoch-G: Electrocoqueografía

HCUSJ: Hospital Clínico Universitario de San Juan de Alicante

HNS: Hipoacusia Neurosensorial

HSV2: Virus del Herpes simple 2

HSV1: Virus del Herpes simple 1

Hz: Hertzio

IC: implante coclear

NF1: Neurofibromatosis tipo I

OEAT: Otoemisiones Acústicas Transitorias

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

PEACT: Potenciales Evocados Auditivos de Tronco Encéfalo

PEACTa: Potenciales Evocados Auditivos de Tronco Encéfalo automáticos

PEAee: Potenciales Evocados de Estado Estable

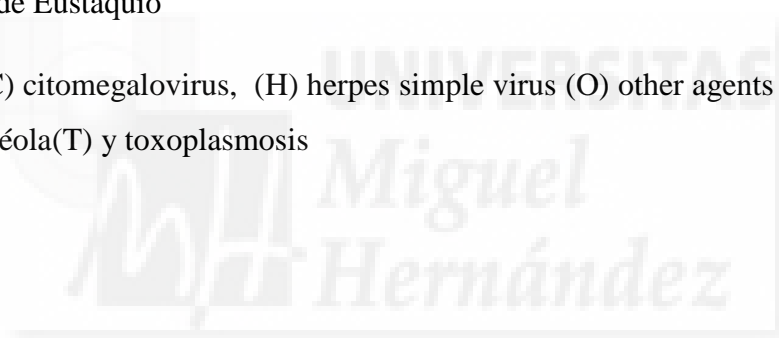
RN: recién nacidos

TAC: Tomografía Axial Computarizada

TDAH: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

TE: Trompa de Eustaquio

TORCH: , (C) citomegalovirus, (H) herpes simple virus (O) other agents como varicela y lúes(R) rubéola(T) y toxoplasmosis



1. INTRODUCCION

Estudio del cribado neonatal y diagnóstico de la hipoacusia

Detección precoz de la hipoacusia infantil: valoración del programa de cribado y estudio de los casos diagnosticados



1. INTRODUCCION:

1.1 DESARROLLO EMBRIONARIO DEL SISTEMA AUDITIVO

El oído humano es una compleja estructura formada por tres partes principales: el oído externo, el medio y el interno (Gascón, 2008; Nieto, 2014)

El **oído externo**, cuya función principal es la captación y localización del sonido, consta del pabellón auricular y el conducto auditivo externo (CAE) (aproximadamente de 2,5 cm de longitud en el adulto). La membrana timpánica separa el oído externo del medio.

El **oído medio** tiene como funciones la amplificación del sonido (calculada en 27dB) y la transformación de las ondas acústicas que alcanzan la membrana timpánica en vibraciones mecánicas en el oído interno. Cuenta con una cadena ósea formada por tres huesecillos (martillo, yunque y estribo) que conectan la membrana timpánica con el oído interno. De gran importancia en la fisiología auditiva son los músculos del oído medio y la trompa de Eustaquio.

El **oído interno o laberinto se puede** dividir de forma muy somera en el órgano sensorial primario con función auditiva (cóclea) y en el órgano del equilibrio (aparato vestibular).

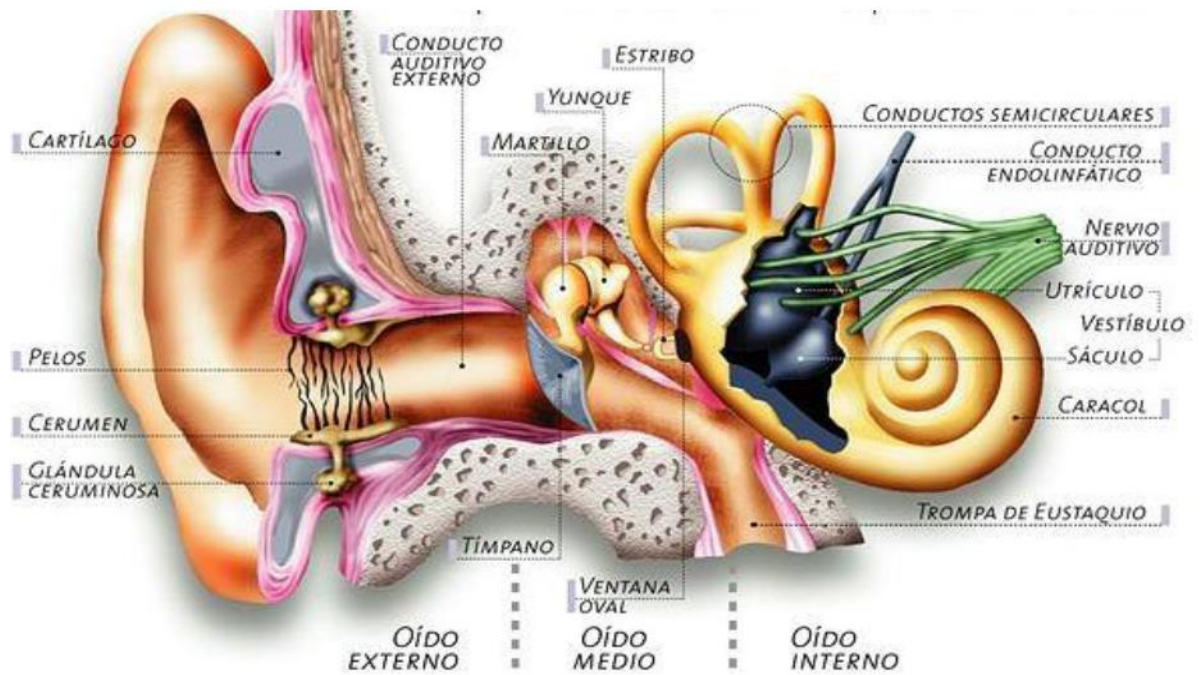


Figura 1: Estructura anatómica del oído (Nieto, 2014).

1.1.1 Embriología del oído interno

Aproximadamente a la 3ª semana de gestación comienza la aparición de engrosamientos en el ectodermo superficial a cada lado de la placa neural: las placodas o fositas óticas (Northern, 2002; Gascón, 2008).

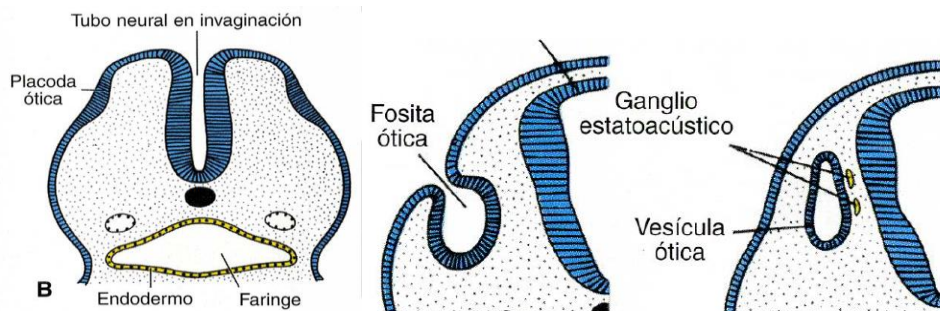


Figura 2: Embriogénesis del oído interno (Gascón, 2008).

Cerca de la 4ª semana de gestación, estas invaginaciones se cierran completamente, formando las vesículas auditivas (óticas) u otocistos que se van tapizando de epitelio neural.

La vesícula auditiva va progresivamente diferenciándose, formando dos regiones, una vestibular dorsal y otra coclear ventral, de modo que entre la 4ª y 5ª

semana ya son reconocibles las porciones coclear y vestibular del oído interno. Durante la 6ª semana se irán delimitando las tres formaciones correspondientes a los conductos semicirculares.

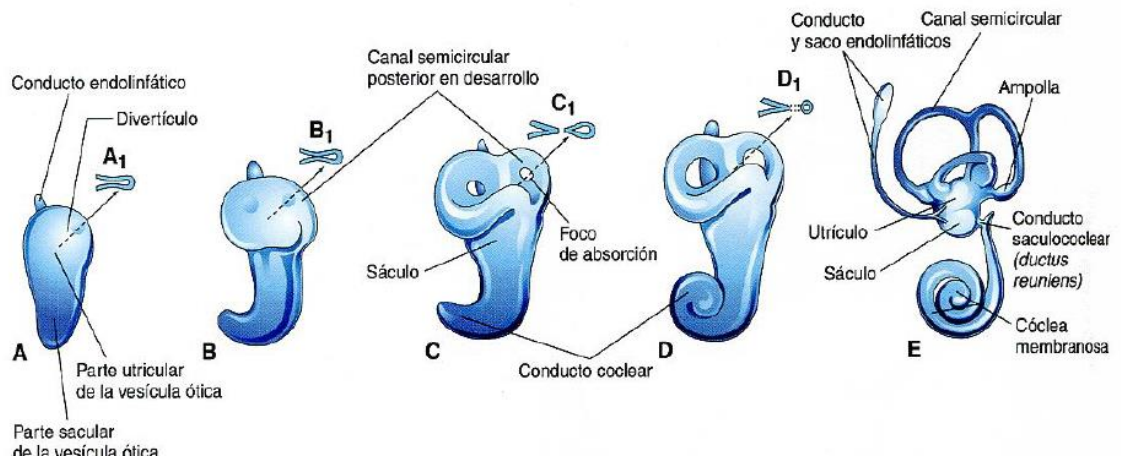


Figura 3: Embriogénesis del oído interno (Gascón, 2008).

De la 7ª hasta aproximadamente la 11ª semana, se completan las 2.5 vueltas de la cóclea y comienza la epitelización neural tanto de la cóclea y como de las ampollas de los conductos semicirculares. En la 10ª semana el mesénquima se diferencia en cartílago y forma dos espacios perilinfáticos, las rampas vestibular y timpánica. El conducto coclear queda separado de la rama vestibular por la membrana vestibular y de la rama timpánica por la membrana basilar. Las células epiteliales del conducto coclear forman dos crestas, interna y externa y esta última va a formar las células sensitivas del sistema auditivo, las células ciliadas que forman, junto con la membrana tectoria, el Órgano de Corti.

Hacia el 3º mes, el laberinto membranoso alcanza casi la configuración del adulto. La cápsula ótica está rodeada por una condensación de mesénquima que irá transformándose en cartílago y éste comenzará a osificarse hacia la 16ª semana (hasta la 23) por medio de un complejo sistema de 14 centros de osificación endocondral.

Cerca del 5º mes, se realiza la maduración completa de las células sensoriales y de sostén de la cóclea. La porción coclear es la última en diferenciarse y madurar, por lo que está más expuesta a malformaciones, trastornos de la embriogénesis y noxas exógenas que la porción vestibular.

1.1.2. Embriología del oído medio

La formación del oído medio depende del desarrollo del primer y del segundo arcos faríngeos (Gascón, 2008; Meruane, 2012; Sadler, 2012).

La cavidad del oído medio y la trompa de Eustaquio, se originan de una expansión de la primera bolsa faríngea denominada surco tubotimpánico, cuyo extremo distal se dilata formando la cavidad del oído medio y su extremo proximal formará la trompa de Eustaquio.

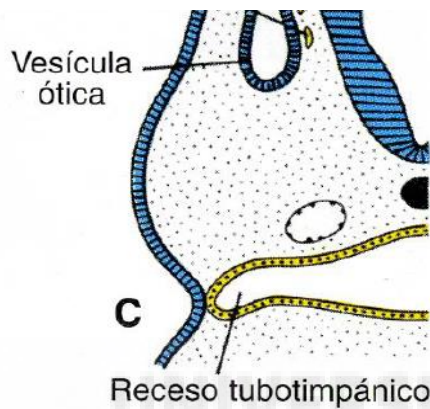


Figura 4: Embriogénesis del oído medio (Gascón, 2008).

La embriogénesis de la membrana timpánica, comienza alrededor de la 8ª semana de gestación, el extremo ciego del surco tubotimpánico se va aproximando a la porción más interna de la primera hendidura faríngea, de modo que el epitelio de origen endodérmico del surco tubotimpánico se adosa al ectodermo que reviste la primera hendidura faríngea, ambos separados por una fina capa mesodérmica. Es por esto que la membrana timpánica contiene tejidos procedentes de las tres capas germinales.

Por su parte, los huesecillos del oído medio se comienzan a formar alrededor de la 6ª semana. Aparece una delgada condensación de mesénquima derivado de la cresta neural del primer y segundo arco faríngeo, en posición dorsal al final del surco tubotimpánico. De esta condensación, se formarán de manera gradual los huesecillos del oído medio.

1.1.3. Embriología del oído externo

El oído externo deriva del primer y segundo arcos faríngeos, que flanquean a la primera hendidura faríngea. El meato auditivo externo toma toda su forma al final del segundo mes, a partir de la invaginación de la primera hendidura faríngea (Gascón, 2008; Meruane, 2012; Sadler, 2012).

Durante el segundo mes, a cada lado de la primera hendidura faríngea comienzan a desarrollarse tres masas mesenquimatosas (6 en total) conocidas como tubérculos auriculares, los cuales van creciendo hasta coalescer en unas estructuras reconocibles como los pabellones auriculares. Los pabellones auriculares se van desplazando durante su formación desde la base del cuello hasta su localización normal en el recién nacido. La morfología del pabellón es muy variada en los adultos, debida en gran medida a su compleja formación y, muchas veces, se pueden considerar sus malformaciones como indicativas de otras alteraciones más profundas.

El conducto auditivo externo (CAE) se desarrollará a partir de la porción dorsal de la 1ª hendidura faríngea. Aproximadamente a principios del tercer mes, las células epiteliales del meato en desarrollo comienzan a proliferar, formando una masa sólida de células epiteliales denominada tapón meatal. En el 7º mes de gestación, se forma un canal en el interior del tapón meatal, que extiende el meato auditivo externo existente hasta el nivel de la membrana timpánica, participando en su formación.

1.1.4 Maduración morfo-funcional de la vía auditiva.

La vesícula ótica es el origen de casi todos los tipos de células que hay en el oído interno, incluyendo las neuronas aferentes del ganglio espiral de Corti, que inervarán las células sensoriales auditivas y vestibulares (Whitfield, 2015).

La maduración de la vía auditiva troncoencefálica (Ponton, 2002) ocurre desde la mitad de la gestación hasta el año de edad. Estos factores hay que tenerlos en cuenta a la hora de valorar pruebas auditivas en niños prematuros. Las estructuras subcorticales auditivas en humanos se encuentran anatómicamente formadas a las 26 semanas de edad gestacional, de manera que los PEATC pueden registrarse desde aproximadamente dos semanas después (Wilkinson, 2006). La maduración progresiva del registro en los Potenciales Evocados Auditivos del Tronco Encéfalo (PEATC), se caracteriza por el

aumento de la amplitud de cada uno de sus picos. Esto se debe, principalmente, a la mielinización de los núcleos subcorticales de la vía, al aumento del diámetro de los tractos nerviosos, así como a la formación y aumento de la eficiencia de las conexiones sinápticas (Prado, 2013).

La maduración axonal y la formación de sinapsis ocurre principalmente en el 2º trimestre intrauterino, mientras que el inicio de la mielinización comienza al principio del 3º trimestre intrauterino. Durante este 3º trimestre también se produce un aumento del tiempo de conducción axónico que alcanza el valor adulto al nacimiento.

Los somas neuronales crecen durante el período prenatal, pero las arborizaciones dendríticas se desarrollan en el período postnatal. El tiempo de transmisión sináptica alcanza el del adulto al año de edad.

El córtex auditivo madura a lo largo de la infancia por lo que se considera que la maduración es prácticamente completa a los 2-3 años de edad.

1.2 IMPORTANCIA DE LA AUDICION

La hipoacusia es una causa más que conocida de déficit en el desarrollo de facultades inherentes al ser humano como son la escritura, lectura, razonamiento, habla y comprensión. Las personas con hipoacusia congénita pueden presentar déficits en estos aspectos, viéndose muy alterada su integración social, emocional, laboral y familiar. También está comúnmente aceptado que las personas afectas de hipoacusia presentan cierto grado de déficit motor y del equilibrio, así como una mayor frecuencia de trastornos psiquiátricos graves (Carvill, 2001).

En el sistema auditivo y desde un punto de vista neurológico, se producen unos cambios progresivos en las vías y centros auditivos que ocurren durante los primeros 10 años de vida y que son especialmente dinámicos durante los 5 primeros años. Este es el periodo que se denomina *periodo de mayor plasticidad neuronal* (Santos, 2004). Durante este periodo se dan las condiciones óptimas para el aprendizaje desde un punto de vista auditivo.

Se denomina *periodo o edad crítica*, aquella por encima de la cual disminuye significativamente la plasticidad neuronal y con ella las capacidades de aprendizaje

(Manrique, 1999). No es que los adultos no tengan plasticidad neuronal, pero decrece mucho con respecto al niño.

Numerosos estudios en estos últimos años, han venido demostrando las diferencias significativas existentes entre aquellos niños que reciben un tratamiento temprano de la hipoacusia con respecto a aquellos en los que se demora el diagnóstico (Trinidad, 2009; CODEPEH, 2010).

De todo esto deriva la importancia de los programas de "Cribado auditivo neonatal" y de intervención temprana.

1.3 RAZONES DE HACER CRIBADO DE LA HIPOACUSIA NEONATAL

El Cribado de la Hipoacusia en el periodo neonatal permite acortar el tiempo de inicio del tratamiento en los niños afectados, lo que redundará en un mejor pronóstico final. Además, detecta al 50% de los recién nacidos (RN), que no tienen factores de riesgo conocidos pero presentan hipoacusia desde el nacimiento (Sequi, 2014).

Es ampliamente aceptado que, un trastorno auditivo en un niño en los 3 primeros años de vida, tiene consecuencias devastadoras para su desarrollo cognitivo e intelectual así como para su integración social y familiar (Sequi, 2011). Por este motivo la CODEPEH (Comisión para la Detección Precoz de la Hipoacusia) considera como objetivo realizar el cribado antes del mes de vida, el diagnóstico antes de los 3 meses y el tratamiento a los 6 meses de vida (CODEPEH, 1999).

1.4 OBJETIVOS DEL CRIBADO DE LA HIPOACUSIA NEONATAL

Pocas son las enfermedades que cumplen los criterios de la OMS para ser objeto de cribado neonatal (Wilson, 1968; Andermann, 2008), pero sin duda el Cribado de la Hipoacusia Neonatal es uno de ellos. Esquematizando estos criterios:

- La enfermedad es un serio problema de salud.
- La enfermedad provoca mortalidad o morbilidad grave si no se diagnostica en el periodo neonatal.

- La enfermedad tiene una incidencia relativamente alta.
- La enfermedad no ha de tener una etapa latente o sintomática reconocible con facilidad.
- Hay tratamiento efectivo disponible
- El procedimiento de cribado es rápido, fiable y de bajo coste.

Hay que tener en cuenta, que el cribado no pretende ser diagnóstico, sino que es utilizado para inspeccionar grandes poblaciones de sujetos asintomáticos y así identificar las personas sospechosas de sufrir la alteración que puedan requerir procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos más específicos.

Siguiendo las pautas establecidas por los organismos internacionales (National Institute of Health Consensus, 1993; American Academy of Pediatrics, 1999; Joint Committee on Infant Hearing; 2000) y nacionales (CODEPEH, 2010) para que el Cribado auditivo en el recién nacido sea efectivo, ha de alcanzar los siguientes objetivos:

1. Cribar a los RN antes del alta durante el ingreso del nacimiento.
2. Estudiar ambos oídos en al menos el 95% de los RN.
3. Detectar todos los casos de déficit auditivo superior a 40dBHL en el mejor oído.
4. Recribar al menos al 95% de los que no pasan el primer cribado
5. Tasas de falso positivos $\leq 3\%$ y de falsos negativos del 0%
6. Tasa de remisión a estudio audiológico y confirmación del diagnóstico $\leq 4\%$
7. Realización del diagnóstico antes de los 3 meses de vida y el tratamiento definitivo no más tarde de los 6 meses de edad
8. Registrar los datos en un programa informático
9. Que todos los RN con factores de riesgo sean valorados de forma individualizada y haciendo los seguimientos necesarios. Al menos serán reevaluados una vez antes de los 24 - 30 meses de edad.
10. Todos los niños que superen el cribado, serán reevaluados en los controles rutinarios de salud establecidos por el Programa del Niño Sano.

Además de estas características que ha de cumplir el cribado de la hipoacusia, hay otros aspectos (Marco, 2004) que se deben tener en cuenta:

- Debe haber un responsable en cada centro y disponer de personal cualificado para llevar a cabo todo el proceso.
- Disponer de una base de datos con los casos detectados, diagnosticados y tratados, así como los que se han perdido a lo largo del proceso de cribado y seguimiento.
- Disponer de protocolos claros de actuación interdisciplinar con logopedas, familias, movimientos asociativos...
- El centro sanitario, deberá contar con los siguientes equipos de diagnóstico:
 - OEAT
 - PEATC
 - Impedanciometría
 - Audiometría de observación
 - Audiometría y cabina insonorizada

1.5 HIPOACUSIA. CONCEPTO Y DEFINICIONES

Cuando se habla de hipoacusia es importante concretar dicho término, así, se define hipoacusia como un déficit funcional que conlleva la pérdida de la capacidad auditiva que sufre un sujeto (Santos, 2004). Hay que tener en cuenta que la hipoacusia no es solo el umbral auditivo, si no que abarca otros conceptos como inteligibilidad, reclutamiento, fatiga auditiva..., también se relaciona con otras situaciones como serían el ámbito social, laboral, lingüístico... Se está ante un concepto muy amplio y de difícil definición, que los otorrinolaringólogos consideramos un síntoma que puede deberse a muy diferentes afecciones y tiene diversas implicaciones para el sujeto que la padece.

Una hipoacusia puede ser clasificada en función de diversos criterios: intensidad de la pérdida auditiva, localización de la lesión responsable de la hipoacusia, y momento de aparición de la misma.

1.5.1 Grado de Hipoacusia

Se mide la audición en decibelios (dB). El umbral para cada frecuencia indica el nivel al que un adulto joven percibe al menos el 50% de los sonidos, la audición se considerará normal en un individuo si no es peor de 15dB en relación a estos umbrales de normalidad (Smith, 2014). Así el umbral de audición de una persona para un tono puro es el mínimo nivel de intensidad al cual es oído en un 50% del número de veces que se presenta (Asociación Española de Audiología (AEDA), 2002).

El grado de hipoacusia (su intensidad), se valora según la clasificación propuesta por la Bureau International d'Audiophonologie (BIAP, 1997) comúnmente aceptada.

- Leve 26-40 dB
- Moderada 41-70 dB
 - o Primer grado 41-55 dB
 - o Segundo grado 56-70 dB
- Severa 71-90 dB
 - o Primer grado 71-80 dB
 - o Segundo grado 81-90 dB
- Profunda >90 dB
 - o Primer grado 91-100 dB
 - o Segundo grado 101-110 dB
 - o Tercer grado 111-119 dB
- Cofosis >120 dB

1.5.2. Localización de la Hipoacusia

Otro aspecto muy importante cuando se habla de hipoacusia es el referido al tipo de hipoacusia, es decir, donde se asienta la lesión que la provoca (Santos, 2004; Smith, 2014; Morales, 2007).

- o Hipoacusia de transmisión (conductiva): derivan de un defecto en el oído externo y/o medio

- Hipoacusia de percepción (neurosensorial): derivan de problemas en oído interno, vías auditivas o corteza auditiva, así según esta localización, se hablará de cocleopatías, neuropatías o corticopatías (hipoacusia central).
- Hipoacusia mixta: comparte criterios de las dos referidas con anterioridad.

1.5.2.1 HIPOACUSIAS DE TRANSMISION:

Al hablar de hipoacusia de transmisión en el contexto de la hipoacusia infantil, hay que tener en cuenta que muchas de estas hipoacusias pueden aparecer formando parte de una malformación más amplia o de un complejo sindrómico (Rivera, 2014). Las causas más frecuentes son:

- **OIDO EXTERNO:**
 - Malformación pabellón auditivo y/o CAE. Pueden asociarse a malformaciones del oído medio o interno.
 - Tapones de cerumen.
 - Patología infecciosa/inflamatoria.
 - Patología traumática. Además de los TCE severos con fracturas del peñasco, mucho más frecuente es la hipoacusia producida por manipulación del CAE.
 - Cuerpos extraños.
 - Patología tumoral. Muy poco frecuente en niños, destacando la patología tumoral benigna como los osteomas o las exostosis, que no provocan hipoacusia hasta que ocluyen completamente el CAE.

- **OIDO MEDIO:**
 - Malformaciones congénitas.
 - Disfunción tubárica. La patología de la TE (trompa de Eustaquio), provoca cierto grado de hipoacusia leve y transitoria que se resuelve con tratamiento médico y ocasionalmente quirúrgico.
 - Infecciones e inflamaciones agudas y/o crónicas
 - Colesteatomas
 - Otosclerosis
 - Patología traumática
 - Patología tumoral

1.5.2.2 HIPOACUSIAS NEUROSENSORIALES

Atendiendo a la definición previa de Hipoacusia neurosensorial (HNS), se podrían establecer diferentes tipos de hipoacusia según cada una de las estaciones anatómicas de la vía auditiva que se vean afectadas. Desde un punto de vista clínico y terapéutico se pueden clasificar en tres grandes grupos (Tabla 1):

Tabla 1. Clasificación de las hipoacusias neurosensoriales según criterio clínico y terapéutico.

	Audiometría tonal liminar	Logo audiometría	Otoemisiones acústicas	PEATC	Clínica
Cocleopatías	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Dependerá del umbral auditivo
Neuropatías	Normal	Alterada	Normal	Alterada	
Hipoacusias centrales	Normal	Normal	Normal	Normal	Muy alterada la comprensión del habla, pese a pruebas audiológicas relativamente normales

COCLEOPATIAS: son aquellas cuyo déficit asienta en el oído interno. La pérdida de células ciliadas auditivas desencadena respuestas de reparación dentro de la población de células de soporte no sensoriales que se expanden para llenar las lesiones resultantes en el epitelio sensorial (Jagger, 2014). Esto ocurre por ejemplo en las lesiones cocleares por tratamientos con aminoglucósidos. En los RN también hay malformaciones cocleares como son la displasia de Mondini o la aplasia de Michel.

NEUROPATIA AUDITIVA: es un concepto relativamente moderno, que aparece desde la sistematización de los estudios con Otoemisiones Acústicas Transitorias (OEAT), donde se aprecia un registro normal mediante OEAT pero un estudio mediante PEATC alterado. En adultos suelen asociar una Logaudiometría demasiado alterada para lo esperado por audiometría.

Estos hallazgos sugieren una cóclea funcionando pero una patología neural (Northern, 2002). Pese a que se desconoce el lugar exacto de la lesión, se supone la existencia de una disrupción de la sincronía neural, que podría deberse a lesiones en las

CCI (células ciliadas internas), en las sinapsis de estas con el nervio auditivo, el ganglio espiral o incluso una combinación de ellas (Starr, 2015).

Hay artículos recientes que prácticamente toman como sinónimos neuropatía auditiva y disincronía auditiva (Nikolopoulos, 2014) y cifran la incidencia de esta patología en torno al 8-10% de los RN.

La importancia de este diagnóstico radica en que pone en tela de juicio los programas de cribado basados exclusivamente en las OEAT y muestra que quizá se deberían apoyar más en los PEATCa Potenciales evocados auditivos de tronco cerebral automáticos) (Rivera, 2014).

El tratamiento de este tipo de patología también plantea ciertas dudas pues no suelen tener una buena adaptación protésica (aproximadamente mejoran un 50% de los casos) e incluso parece lesionar las Células Ciliadas Externas (CCE) (Talaat, 2013). También se duda del resultado del implante coclear. En estos pacientes se está utilizando con cierta eficacia el lenguaje de signos, lectura labial, etc.

HIPOACUSIA CENTRAL: también se denominan trastornos del procesamiento auditivo central, en los que las pruebas audiológicas habituales como la Audiometría Tonal Liminar o los PEATC son normales y hay que realizar diagnóstico con otro tipo de pruebas específicas (potenciales de latencia media o corticales, escucha dicótica...). Este tipo de patologías se ha relacionado con otros desordenes como el Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) o la dislexia (Zenker, 2014) y suelen diagnosticarse en edad escolar.

1.5.3. Edad de adquisición de la Hipoacusia

Un aspecto muy importante para el desarrollo del niño es el momento de la aparición de la Hipoacusia sobre todo por su relación con el proceso de adquisición del lenguaje (Manrique, 2006). Atendiendo a este criterio se pueden clasificar como:

- PRELOCUTIVAS o prelinguales, que aparecen antes de la adquisición del lenguaje, entre los 0 y los 2 años de edad.
- PERILOCUTIVAS que aparecen entre 2 y 4 años.

- POSTLOCUTIVAS o postlinguales, que se instauran después de que las adquisiciones lingüísticas fundamentales están consolidadas.

Las hipoacusias prelocutivas y las perilocutivas, si son bilaterales y de intensidad severa o profunda, interfieren o impiden el desarrollo del lenguaje. El éxito del tratamiento mediante IC estará muy condicionado por la edad de adquisición de la hipoacusia.

Otro criterio que se utiliza con frecuencia en las hipoacusias infantiles es el momento de la adquisición en relación con el parto:

—PRENATALES: Al nacer están presentes, por eso se llaman congénitas. En este periodo las causas más frecuentes de hipoacusia son las Infecciones TORCH (Toxoplasmosis, Other agents como varicela y lúes, Rubéola, Citomegalovirus y Herpesvirus) y las genéticas.

- PERINATALES: en los primeros días de vida. La causa de la hipoacusia se suele relacionar con noxas obstétricas.

- POSTNATALES: después del periodo neonatal, que se suele considerar las primeras 4 semanas de vida. La causa más frecuente de hipoacusia en este periodo es la meningitis.

1.6 FACTORES DE RIESGO DE PADECER HIPOACUSIA

Un tema ampliamente estudiado y en continuo desarrollo es la epidemiología de la Hipoacusia Infantil. Se sabe que aproximadamente 1 de cada 500 RN nacen con algún tipo de Hipoacusia, de las cuales el 25% serán idiopáticas, el 25% no genéticas y el 50% genéticas (Smith, 2014).

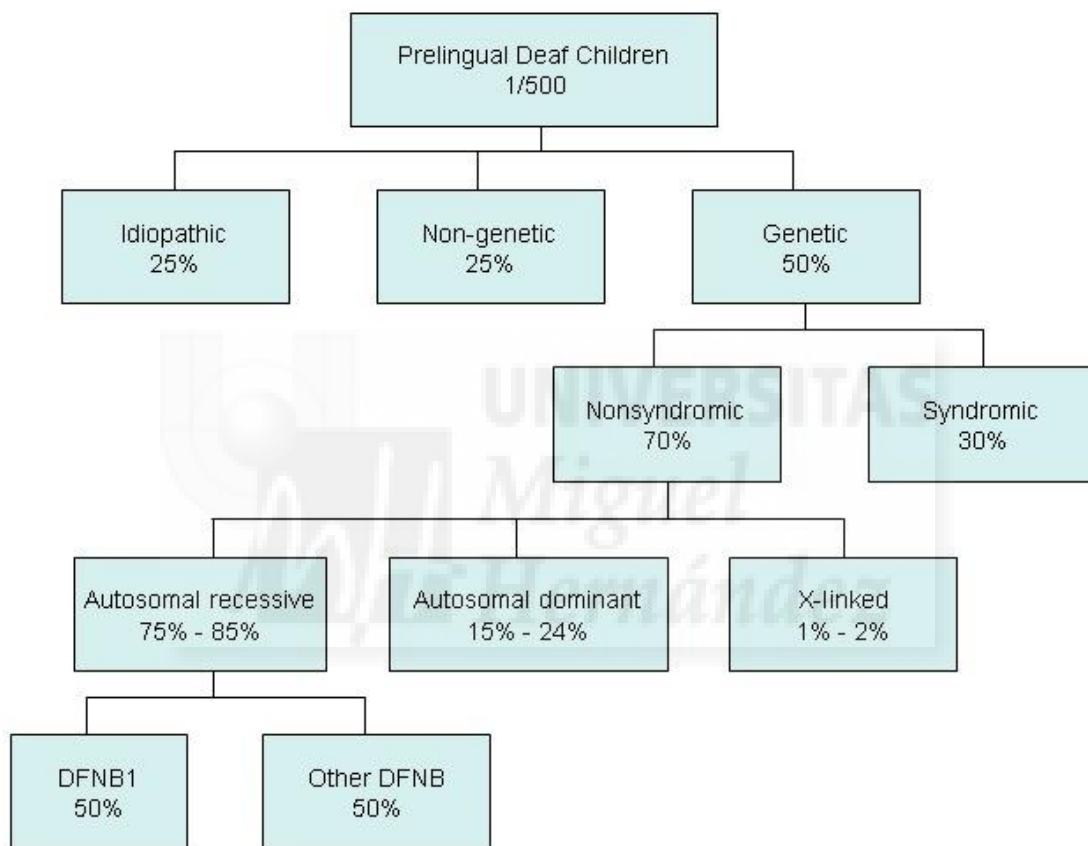


Figura 5: Distribución de las causas de Hipoacusia Neonatal (Smith, 2014).

En España, la CODEPEH (Trinidad, 2010) establece una serie de factores de riesgo que, en caso de padecerlos, hay una mayor probabilidad de padecer hipoacusia. Es una actualización de los factores de riesgo de padecer hipoacusia infantil adaptados del Joint Comitee of Infant Hearing (JCIH, 2007). Anteriormente a la instauración de los protocolos de cribado universal, se realizaba cribado específico a los RN que presentaban estos factores de riesgo.

Sobre estos factores de riesgo, la propia JCIH, recomienda su revisión y adaptación continua, de hecho, se han ido modificando e incluso algunos clásicos como el test de Apgar al minuto o el peso inferior a 1500g fueron eliminados en el año 2000 (Núñez-Batalla, 2012).

En la presente memoria, para estudiar las causas y factores de riesgo de padecer hipoacusia infantil, se seguirá el siguiente esquema:

1.6.1 HIPOACUSIAS GENETICAS

La alteración genética es la causa de la mitad de las Hipoacusias infantiles, por lo que algunos autores (Benito-Orejas, 2015) consideran que el análisis genético es el procedimiento diagnóstico de mayor rendimiento.

Clásicamente se agrupan en 2 grandes grupos, las sindrómicas (donde la hipoacusia es uno más de los diferentes signos o síntomas que presenta el RN) y no sindrómicas (la hipoacusia aparece aislada).

Se calcula que el 75% de los casos presentan una herencia Autosómica Recesiva (AR) (Del Castillo, 2007).

1.6.1.1 HIPOACUSIAS GENETICAS SINDROMICAS:

Hay más de 400 síndromes descritos que asocian hipoacusia, viniendo a representar cerca del 30% del total de los casos de Hipoacusia de origen genético.

Hay que tener en cuenta que genética no quiere decir congénita (presente al nacimiento), ya que alguno de estos complejos sindrómicos pueden asociar una hipoacusia de aparición tardía, como es el caso del síndrome de Alport.

No todas las hipoacusias relacionadas con algún síndrome son HNS, dado que muchos se relacionan con malformaciones faciales y del hueso temporal provocando hipoacusias conductivas o mixtas.

Normalmente el diagnóstico se hace en virtud de las características clínicas del paciente, sin que sea imprescindible el estudio genético. Estas características no deberían enmascarar la importancia que tiene la audición en el desarrollo del niño.

No todos los síndromes corresponden a una alteración genética clara, como es el síndrome de Goldenhar, que siendo uno de los síndromes más frecuentes se considera que tiene una etiología heterogénea, siendo la mayoría de los casos esporádicos y los hereditarios tanto de herencia dominante como recesiva (Vendramini-Pittoli, 2009; Núñez-Batalla, 2012).

Según el patrón hereditario se puede hablar de:

- **Hipoacusias con Patrón de Herencia Autosómico Dominante (AD):**
 - **Síndrome CHARGE**: (AD o esporádico) define un acrónimo, donde C: coloboma ocular, H: (heart) cardiopatía, A: atresia de las coanas, R: retraso del crecimiento y/o desarrollo, G: hipoplasia genital, E: (ear) anomalías del pabellón auricular y/o sordera. Pueden asociar otras manifestaciones. Aproximadamente dos tercios de los pacientes tienen mutaciones del gen CHD7 localizado en el cromosoma 8. La sordera se observa en cerca del 90% de los pacientes, pudiendo ser conductiva, neurosensorial o mixta (Sanlaville, 2007). En prácticamente el 95% de los pacientes suele haber algún tipo de malformación del pabellón auditivo, y al hacer un estudio de Tomografía Axial Computerizada (TAC) del oído medio pueden aparecer cavidades pequeñas, ausencia del músculo del estribo, ausencia de las ventanas redondas y ovaladas, hipoplasia del yunque y el estribo, fijación de la cadena de huesecillos y un curso anormal del nervio facial intratimpánico. La anomalía más frecuentemente encontrada en oído interno en el síndrome de CHARGE es aplasia de los Canales Semicirculares con displasia vestibular asociada, que se observa en muchos pacientes con el síndrome. También pueden existir alteraciones del nervio coclear o en la cóclea (Lemmerling, 1998) (Morgan, 1993) (Morimoto, 2006).
 - **S. de Waardenburg**: presentan anomalías en la pigmentación de piel, pelo y ojos (es característico el mechón de pelo blanco frontal y la heterocromía del iris), disostosis cráneo faciales. Puede asociar Enfermedad de Hirschprung. La pérdida auditiva es su característica más común, con anomalías en el hueso temporal (en casi el 50% de los pacientes) y en el oído interno, incluyendo dilatación del acueducto vestibular, hipoplasia del CAI, alteraciones en la cóclea, y aplasia o hipoplasia de la Canal Semicircular Posterior (Cullen, 2006)
 - **S. Branquiootorrenal (BOR)**: asocia remanentes branquiales (fistulas cervicales o preauriculares) y alteraciones renales. Presentan hipoacusia hasta un 85% de los casos. Se debería hacer un estudio renal a todos los niños con fistulas preauriculares o

cervicales. También pueden presentar estenosis lagrimal, anomalías palatinas y anomalías de la vejiga y uréteres. Las mutaciones de 2 genes, EYA1 (cromosoma 8) y SIX1 (cromosoma 14) causan el fenotipo BOR (Kochhar, 2007). La pérdida auditiva suele ocurrir en la mayoría de los afectados, puede ser neurosensorial, conductiva o mixta y puede manifestarse desde la infancia hasta la edad adulta. En el oído interno puede haber displasia de la cóclea, displasia vestibular, hipoplasia de los Canales semicirculares y otras alteraciones. Los pacientes con síndrome BOR también pueden presentar con frecuencia estenosis del conducto auditivo externo y alteraciones en el oído medio y en la cadena de huesecillos (Huang, 2012).

- S. de Stickler (artro oftalmopatía hereditaria): asociación de síntomas oculares con formas más o menos completas de secuencia de Pierre-Robin, afecciones óseas y sordera neurosensorial (10% de los casos). Aunque predomina la pérdida auditiva neurosensorial, también puede haber una pérdida conductiva, especialmente en niños con un defecto del paladar. Las mutaciones en los genes COL11A1 y COL11A2 parecen estar asociados con mayor frecuencia con discapacidad auditiva que las mutaciones en COL2A1 (Acke, 2012).

- S. de ALPORT: (también hay AR y ligadas al sexo). Asocia nefritis y anomalías oculares. La HNS y la nefropatía pueden ser progresiva. La hipoacusia la presentan con más frecuencia los hombres (ligado al cromosoma X) que las mujeres. Es una enfermedad del colágeno IV (componente principal de las membranas basales), las mutaciones de COL4A5 se asocian al síndrome de ALPORT ligado al X, que representa el 80-85% de los casos. Las mutaciones de COL4A3 o de COL4A4 se asocian a las formas autosómicas (Heidet, 2011).

- S. de Treacher-Collins: se expondrá posteriormente

- S. de LEOPARD: LEOPARD es el acrónimo para las manifestaciones presentes en los siguientes síndromes: múltiples Lunares o lentíngines, anomalías de la conducción en el Electrocardiograma, hipertelorismo Ocular, estenosis Pulmonar, genitales Anómalos, Retraso en el crecimiento, sordera (Deafness) neurosensorial (Carcavilla, 2013).

- Neurofibromatosis (AD o esporádico): Se clasifica como neurofibromatosis tipo 1 (NF1) y neurofibromatosis tipo 2 (NF2), cada una con una alteración en un cromosoma diferente (17 y 22 respectivamente). La Neurofibromatosis tipo I (NF1) es una enfermedad asociada con la presencia de neurofibromas de la piel y del sistema

nervioso central y periférico, que se acompañan de cambios característicos en la piel, como manchas color café con leche o pecas axilares. Es causada por una mutación en el gen NF1 (cromosoma 17) que codifica la neurofibromina, proteína implicada en la regulación de varias vías de responsables de la proliferación y diferenciación celular (Abramowicz, 2014). La Neurofibromatosis tipo II (NF2) asocia aparición de schwannomas bilaterales del VIII par (y de otros nervios como el trigémino o el vago), alteraciones oculares y meningiomas (Guerra-Jiménez, 2014).

• Síndrome de Crouzon: es una disostosis craneofacial congénita, se expone más adelante

○ Patrón de Herencia Autosómico Recesivo (AR)

• S. de Usher: HNS con retinitis pigmentosa y vestibulopatía. Representa el 7% de los casos de sordera pero el 50% de los casos de sordera que asocian ceguera. Tiene una gran variabilidad fenotípica que traduce la variedad genotípica, habiendo unos 10 genes diferentes conocidos como son MYO7A, USH1C, CDH23 y PCDH15 (Cosgrove, 2014). Hay 3 tipos (Del Castillo, 2007):

TIPO 1: HNS severa/profunda + alteraciones vestibulares + Retinosis pigmentaria en la pubertad

TIPO 2: HNS moderada/severa + no presenta alteraciones vestibulares + Retinosis pigmentaria postpuberales

TIPO 3. Poco frecuente

• S. de Pendred: es la hipoacusia sindrómica más común, siendo causa del 4-7% de todas las hipoacusias congénitas. Presenta una HNS bilateral de grado variable y asocia bocio eutiroideo que suele aparecer a partir de los 7-8 años de edad. Suele asociar un malformación de Mondini o un acueducto vestibular dilatado (Huang, 2012; Del Castillo, 2007). Un único gen, el SLC26A4 (PDS), que codifica la proteína pendrina, se considera que es responsable de la enfermedad (Hu, 2014).

• S. de Jervell – Lange – Nielsen: es una variante autosómica recesiva del síndrome QT largo familiar, caracterizado por una pérdida auditiva neurosensorial bilateral profunda congénita, un intervalo QT largo en el electrocardiograma y taquiarritmias ventriculares que pueden condicionar un aumento del riesgo de muerte súbita. La incidencia de niños con HNS se ha llegado a estimar en el 4% (Niaz, 2011), aunque estudios recientes reportan cifras mucho menores.

- Enfermedad de Refsum: Es una variante leve de las enfermedades de la biogénesis de peroxisomas (Braverman, 2012). Se caracteriza por hipotonía, retinosis pigmentaria, retraso en el desarrollo, pérdida neurosensorial de audición y disfunción hepática.

- Otras menos frecuentes serían las Mucopolisacaridosis (tipo I, IV B y VI) o el S. de Johanson-Blizzard.

- Patrón de Herencia ligado al cromosoma X:

- S. de Alport: ya mencionado previamente

- S. de Coffin-Lowry: raro trastorno genético y neurológico caracterizado por retraso psicomotor y del crecimiento, dismorfismo facial y alteraciones esqueléticas. Presentan microcefalia e HNS (Pereira, 2010).

MALFORMACIONES CRANEOFACIALES COMO GRUPO ESPECIAL DE LAS SINDROMICAS:

Grupo de hipoacusias que asocian malformaciones craneofaciales, siendo de los factores de riesgo reseñado por la JCIH el que más prevalencia tiene (43.6%), doblando en presencia a la historia familiar de hipoacusia (Yelverton, 2013). Son relativamente sencillas de sospechar en la clínica, al formar parte de un complejo sindrómico. El fenotipo de la hipoacusia puede ser muy variable, pudiendo ser de carácter neurosensorial, de transmisión o mixtas ya que estas malformaciones craneofaciales pueden fácilmente asociar patología en el hueso temporal, trompa de Eustaquio o del oído interno.

Aunque se suelen incluir en las hipoacusias genéticas sindrómicas, la etiología puede ser muy variable y no siempre es genética, las hay ambientales como las causadas por la talidomida o la rubeola (Santos, 2004). Aunque el listado puede ser interminable (Tewif, 1997), las más frecuentes o características son:

1. Síndrome de Treacher-Collins: (Vázquez M, 2014) se trata de un trastorno congénito del desarrollo craneofacial caracterizado por una displasia otomandibular simétrica bilateral, asociado a diversas anomalías de cabeza y cuello. Se estima una incidencia anual al nacimiento de 1/50.000 nacidos vivos. Los niños presentan un dismorfismo facial característico, con hipoplasia simétrica y bilateral de los huesos malares y del reborde infraorbitario (80% de los casos) y de la mandíbula (78%). Se observan anomalías en la articulación temporomandibular. El paladar es ojival, y

ocasionalmente se observa paladar hendido (28%). A menudo (60%) se dan anomalías del oído externo, como microtia o anotia, atresia del conducto auditivo externo, y anomalías de la cadena de huesecillos, que causan una pérdida de audición.

2. Síndrome de Goldenhar o displasia oculoauriculovertebral (Ng, 2006): su incidencia se calcula en 1/5000-25000 RN vivos. Suelen asociar anomalías (microsomía) hemifaciales, tumores dérmicos epibulbares en el ojo y anomalías espinales. A nivel auditivo suelen presentar asimetría CAEs e hipoacusia conductiva, muchas veces por fijación del estribo. Además del referido componente genético, también se ha relacionado con agentes externos (cocaína, tamoxifeno...) e incluso con diabetes materna (Lacombe, 2005).

3. Síndrome de Moebius: Se caracteriza por una alteración en el núcleo del sexto y séptimo nervios craneales, con la consiguiente parálisis facial y limitación en el movimiento acular (Borbolla, 2014).

4. Síndrome de Crouzon: craneosinostosis e hipoplasia facial. Suele acompañarse de hipertelorismo, exoftalmos, hipoplasia del maxilar y prognatismo. Asocian hipertensión intracraneal (Arnaud, 2013).

5. Fisura labiopalatina: suelen presentar patología de oído medio e hipoacusia de transmisión, si bien es cierto que hay que valorar bien la audición por si formase parte de un síndrome que asociase HNS (Santos, 2004).

MALFORMACIONES DEL OIDO INTERNO COMO GRUPO ESPECIAL DE LAS SINDROMICAS (Campos, 2009):

- AVD (acuoducto vestibular dilatado): la más frecuente. Se asocia al síndrome de Pendred, al síndrome BOR o puede aparecer aislado. Puede presentar alteraciones cocleares como la displasia de Mondini. Se considera AVD cuando el diámetro anteroposterior del mismo, supera los 1,5-2 mm en su zona media. Los pacientes con el SAVD suelen presentar un déficit auditivo moderado en la infancia, que va aumentando progresivamente hasta ser diagnosticado tras varios años de evolución (Taha, 2008).
- APLASIA DE MICHEL: Es una agenesia de laberinto óseo y membranoso, puede asociarse a otras malformaciones del peñasco. El oído medio y externo pueden ser normales e incluso funcionantes.
- ANOMALIA DE MONDINI: Afecta al laberinto óseo y membranoso. Se suele ver la rampa basal de la cóclea y el resto de la misma como una cavidad común, es decir

da una vuelta y media en lugar de las 2 y media habituales. Se asocia a otras malformaciones de los canales semicirculares o del conducto endolinfático. Representa el 30% de las malformaciones del oído interno y 2/3 de los casos suele ser bilateral.

- DISPLASIA DE SIEBENMANN: Laberinto óseo normal. Alteración cóclea y vestíbulo y los nervios no llegan a oído interno. Laberinto no excitable.
- ANOMALIA DE SCHEIBE: laberinto óseo normal, por lo que con una TAC puede pasar desapercibido. Se suele ver aplasia de sáculo y espiras cocleares inferiores. Pueden tener un laberinto excitable. Se ha relacionado con infección intrauterina por rubeola o CMV
- APLASIA DE ALEXANDER: alteración de espira basal y conducto coclear. Se caracteriza por una hipoacusia lentamente progresiva.
- LABERINTITIS OSIFICANTE: asociada a antecedentes de meningitis.

1.6.1.2 HIPOACUISAS GENÉTICAS NO SINDRÓMICAS

Se conoce que aproximadamente 2/3 de las HNS genéticas serán no sindrómicas, pero estos datos están en continua revisión debido a los muchos avances en genética molecular en los últimos tiempos. El estudio exhaustivo de este tipo de patología excede con mucho el objetivo de este trabajo, donde serán expuestas aquellas alteraciones más frecuente o más relevantes en nuestro medio. Para obtener más información hay bases de datos en continua actualización como <http://www.omim.org/>

La nomenclatura que se utiliza internacionalmente es según el locus en el que está situado el gen responsable de la sordera. Los diferentes loci se denominan con el acrónimo DFN (deafness): DFNA si son dominantes o DFNB si son recesivas, DFN si son ligados al cromosoma X. Así, según el patrón hereditario:

- **HIPOACUSIAS AUTOSÓMICAS RECESIVAS**: suponen el 80% del total y suelen ser prelinguales:
 - **DFNB1**: Responsable de hasta el 40% casos de hipoacusia no sindrómica de herencia recesiva (e incluso el 80% en familias mediterráneas). Se calcula que un 2-4% de la población es portadora (Del Castillo, 2007). El locus DNFB1 contiene 2 genes que codifican proteínas de unión: el gen GJB2 (codifica la proteína conexina 26) y el gen GJB6 (codifica la proteína conexina 30) (Moreno, 2003).

▪ DFNB3: Mutaciones gen MYO15A, que expresa una proteína en las células ciliadas cocleares.

▪ DFNB4: Mutaciones gen SLC26A4 que codifica la proteína pendrina, que se expresa en oído y toroides. Ver síndrome de Pendred.

▪ DFNB7: Mutaciones gen TMC1. Se genera una HNS bilateral profunda progresiva.

▪ DFNB9: Mutaciones gen OTOF, que codifica la otoferlina, que se expresa en las CCI (células ciliadas internas). Esta proteína está implicada en las neuropatías auditivas, pues en estos pacientes suelen obtenerse OEAT normales con alteración en los PEATC (Del Castillo, 2007), aun así los IC suelen tener los mismos resultados que en pacientes con HNS de origen coclear (Rodríguez-Ballesteros, 2003), por lo que podrían estar afectadas las sinapsis de las CCI, pero no el nervio auditivo. La mutación Q829X del gen OTOF es la causa más frecuente de hipoacusia prelocutiva en la población española.

▪ DFNB12: Mutaciones gen CDH23, que codifica la proteína otocadherina relacionada con HNS profunda y el síndrome de Usher tipo I.

• HIPOACUSIAS AUTOSOMICAS DOMINANTES: Son un 20% del total y suelen tener carácter postlinguales:

▪ DFNA6, DFNA14 Y DFNA38: Mutaciones gen WFS1 que codifica la proteína wolframina, relacionada con el síndrome de Wolfram y con HNS no sindrómica (Aloi, 2012).

▪ DFNA2: Mutaciones de los genes KCNQ4 o GJB3, que codifica una proteína que se expresa en las CCE y en las células vestibulares tipo I (Domínguez, 2012).

▪ DFNA9: Mutaciones gen COCH, codifica una proteína que se expresa en regiones cocleares y vestibulares (Pauw, 2007).

▪ DFNA3: Mutaciones gen GJB2 (conexina 26) (Smith, 2014).

• HIPOACUSIAS LIGADAS AL SEXO. Actualmente se han descrito 4 loci implicados en la hipoacusia no sindrómica ligada al cromosoma X, DFN2, DFN3, DFN4 y DFN6 (Song, 2012).

▪ DFN3: el 50% de las hipoacusias ligadas al sexo (Santos, 2004).

- MITOCONDRIALES: 1-2%:
 - Mutaciones gen MT-TS1. Codifica para el ARN de transferencia. Se ha reportado a la mutación A7445G en pacientes hipoacúsicos, sin embargo su penetrancia es baja (Dalamón, 2009).
 - Mutaciones gen MT-RNR1 (A1555G). Los portadores de esta mutación en el ADN mitocondrial suelen presentar una HNS bilateral y simétrica, de grado leve a moderado, lentamente progresiva y con comienzo a partir de la segunda década (Moreno, 2002). No obstante, está mutación hay que tenerla presente en los RN, debido a que una alta proporción de pacientes con daño auditivo debido al uso de Aminoglucósidos presentan esta mutación (Moreno, 2004). En estudios recientes se ha visto su baja prevalencia, menor del 1%, en pacientes con HNS bilateral postlocutiva en ausencia de antecedentes familiares de hipoacusia (Morales, 2011).

1.6.2 HIPOACUSIAS NO GENETICAS

1.6.2.1.1 CAUSAS PRENATALES

HIPOACUSIAS NO GENETICAS PRENATALES INFECCIOSAS:

- RUBEOLA: Prácticamente erradicada en nuestro medio, aunque sigue siendo la causa más frecuente de HNS no hereditaria en países en vías de desarrollo. Tras los programas de inmunización universal para la rubeola, ésta ha pasado a un segundo plano, siendo ahora el CMV (citomegalovirus) la primera causa de HNS no hereditaria en nuestro medio. La afectación auditiva es máxima cuando la infección se produce entre la 7ª y 10ª semana de gestación y más grave si se asocia a otras alteraciones como cataratas o cardiopatía. El 70% desarrollan manifestaciones tardías siendo la HNS tardía la más frecuente pudiendo llegar a estar presente en hasta el 90% de los RN infectados.

- TOXOPLASMOSIS: En Europa prácticamente ha desaparecido la hipoacusia provocada por el *Toxoplasma gondii*, debido a las medidas profilácticas y a la posibilidad de realizar un diagnóstico prenatal e instaurar tratamiento adecuado. Aparecen secuelas de esta infección de forma tardía: hipoacusia, corioretinitis etc., en niños asintomáticos al nacimiento. Solo el 25% de los RN infectados presentan clínica (Rivera, 2014).

○ CMV: Es la infección congénita más frecuente en Europa y la causa más frecuente de hipoacusia neurosensorial congénita no hereditaria en la edad pediátrica. Los RN presentan síntomas en un 10% de los casos y, de estos, el 25% presenta algún grado de hipoacusia (Núñez-Ramosa, 2013). La tasa anual de infección se sitúa alrededor del 0,5% de la población en occidente, aumentando mucho en casos de madres con VIH. Las manifestaciones clínicas que puede presentar un RN incluyen afectación del SNC (microcefalia, epilepsia), alteraciones oculares, paladar hendido, hepatoesplenomegalia y Petequias. Pero la secuela más importante que puede padecer el RN es la HNS que suele ser bilateral en 2/3 de los niños. Es, además, progresiva en el 50% de los infectados por lo que se recomienda el seguimiento estrecho y el estudio con PEATC a los 6 meses y al año de vida. Se sabe también que no es un factor de riesgo para un síndrome del acueducto vestibular dilatado (Griffith, 2005). Es posible su diagnóstico serológico en la madre mediante PCR cuantitativa de carga viral en líquido amniótico a partir de la semana 21 (Baquero-Artigao, 2009), mediante cultivo de orina del RN en las 2 primeras semanas de vida (si aparece más tarde, sería una infección adquirida en el parto o transmitida a través de la leche materna) (Botet, 2014) y mediante la sangre de talón usada para otras pruebas de cribado metabólico (Grosse, 2009). Los niños a estudiar serían aquellos con infección materna demostrada, niños con hepatoesplenomegalia, ictericia y Petequias así como con alteraciones analíticas consistentes en anemia y trombocitopenia (Gomila, 2008), niños con afectación del SNC (corioretinitis, microcefalia) de madres VHI, prematuros o de <1500g o con hallazgos ecográficos sugestivos en el periodo fetal. La importancia de la detección precoz de esta infección, radica en gran medida en que se disponen de tratamientos eficaces que pueden revertir muchos de los problemas causados por el CMV, incluyendo la HNS. Utilizando Ganciclovir intravenoso durante 6 semanas, iniciado el tratamiento en el periodo neonatal en niños sintomáticos con afectación del sistema nervioso central, se limita el deterioro auditivo a los 6 meses de edad, comparado con los RN no tratados (Kimberlin, 2003). También se está utilizando el Valganciclovir, profármaco del Ganciclovir, que tiene la ventaja de que el tratamiento puede ser ambulatorio.

○ SÍFILIS: Ha disminuido mucho su frecuencia como causa de hipoacusia en nuestro ámbito. Ante una infección sifilítica, la probabilidad de desarrollar hipoacusia es del 20-40%, cifra que llega al 80% en casos de neurosífilis. Puede

ocasionar 2 tipos de hipoacusia, una precoz (antes de los 2 años de vida, generalmente bilateral y simétrica) y una tardía (asimétrica y fluctuante, con cuadros vestibulares y acúfenos).

- HERPES SIMPLE: La infección por el HSV1 (Virus herpes Simple tipo I) asocia con mucha mayor frecuencia los cuadros de encefalitis o HNS que las infecciones por HSV2 (Virus herpes Simple tipo II) (Cohen, 2014).

HIPOACUSIAS NO GENETICAS PRENATALES NO INFECCIOSAS

Se conocen diversos agentes ototóxicos que ingeridos por la madre durante las primeras semanas de embarazo puede provocar HNS mediante diferentes alteraciones como son la lesión de CCI, displasia coclear, disminución del número de células ganglionares... (Rivera, 2014). Algunos de estos agentes serían: Antipalúdicos (quinina, fosfato de cloroquina); aminoglucósidos (gentamicina, amikacina, tobramicina, vancomicina, estreptomycin); diuréticos (furosemida, ácido etacrínico); talidomida; mercurio; antineoplásicos (cisplatino); retinoides; radiaciones ionizantes; isotopos radiactivos; alcohol (dentro del síndrome alcohólico fetal); otros tóxicos como la cocaína.

Se conocen también determinadas enfermedades maternas que pueden provocar este problema: Diabetes materna mal controlada (15% de los RN presentaran HNS); VHI; Hipotiroidismo materno sin tratamiento.

1.6.2.1.2 CAUSAS PERINATALES

HIPOACUSIAS NO GENETICAS PERINATALES

En este grupo se incluyen todas aquellas causas conocidas de hipoacusia neonatal que inciden alrededor del parto, generalmente asociadas a problemas relacionados con partos pretérmino o patologías al nacimiento del RN:

- INGRESO EN UCI NEONATAL: la prevalencia de HNS en pacientes que ingresan en UCI es alrededor del 2-5%. Los pacientes que ingresan en UCI, habitualmente, tienen muchos de los factores de riesgo de desarrollo de hipoacusia (bajo peso, ototóxicos, problemas neurológicos, hiperbilirrubinemia, ventilación mecánica...). Esta multiplicidad de factores llevó a considerarlo un factor de riesgo por sí mismo de neuropatía auditiva, por lo que se enfatiza la necesidad de realizar PEATC a todos los

RN que pasan más de 5 días ingresados en una UCI neonatal. No tiene una base fisiopatológica por sí misma, sino más bien es una manera de simplificar el proceso y evitar pérdidas de pacientes (Núñez-Batalla, 2012). Este criterio se introdujo como una modificación en el año 2007, ya que hasta esta fecha, se consideraba como factor de riesgo la estancia de más dos días.

- HIPERBILIRRUBINEMIA: La bilirrubina no conjugada puede atravesar la barrera hematoencefálica (BHE) y depositarse en las vías auditivas troncoencefálicas, por lo que las concentraciones elevadas de bilirrubina indirecta que se aproximen o excedan de 20 mg/dl ponen al neonato en situación de riesgo de sus efectos tóxicos, incluida la hipoacusia (Núñez-Batalla, 2008). Este riesgo aumenta si se asocian otros factores como la prematuridad, la hipoalbuminemia o la hipoxia, pues aumentan la permeabilidad de la BHE. Por esto se entiende que los niños con hiperbilirrubinemia patológica han de ser testados con PEATC, por el alto riesgo de neuropatía con cóclea indemne. Suele considerarse patológico hiperbilirrubinemia >14 mg/dl en pretérmino y de 20 mg/dl en el RN a término, aunque el grado de déficit no siempre se relaciona con las cifras que alcanza la bilirrubina en sangre. Algunos autores constatan la mejoría de la hipoacusia de algunos RN afectados por hiperbilirrubinemia, tras la normalización de sus cifras (Madden, 2002).

- BAJO PESO (<1500g): la incidencia de hipoacusia se calcula alrededor del 5% en RN con peso <1000g y del 1% en RN con peso entre 1000 y 1500g. Dado que está aumentando la supervivencia de este grupo de RN, pero no corrigiéndose la morbilidad, está aumentando como causa de hipoacusia. Un estudio reciente (Borkoski-Barreiro, 2013) reporta que tras revisar RN de muy bajo peso (<500g) encuentra un 2,2% de hipoacusias, índice mucho más alto que la población general. Todos los pacientes del estudio presentaban además algún otro factor de riesgo asociado. Está desestimado desde el año 2000 como factor de riesgo aislado de padecer hipoacusia.

- VENTILACIÓN MECÁNICA: Se considera una duración superior o igual a 5 días como factor de riesgo.

- OXIGENACION EXTRACORPÓREA: esta técnica tiene alto grado de éxito en RN críticos pero provoca ciertos daños neurológicos como la pérdida auditiva.

- SEPSIS NEONATAL: patología muy frecuente y grave, sobre todo en los RN pretérminos

- CIRCULACIÓN FETAL PERSISTENTE. Shunt derecha-izquierda a nivel del foramen oval y ductus arteriosus, que se asocia a hipoxemia severa y necesidad de ventilación mecánica (Rivera, 2014).
- ENCEFALOPATÍA NEONATAL: causa importante de hipoacusia generalmente asociada a sufrimiento fetal, malformaciones cerebrales, enfermedades metabólicas, infecciones maternas... La hipoxia siempre se ha considerado un factor de riesgo *per se*, pero normalmente aparece asociado a otros factores de riesgo como aspirado de meconio, apnea primaria, necesidad de ventilación mecánica...

1.6.2.3. CAUSAS POSTNATALES

Son aquellas situaciones que pueden afectar a la audición fuera del periodo neonatal, es decir, pasadas las primeras cuatro semanas de vida. Son importantes en virtud de que pueden afectar al niño antes de su desarrollo madurativo, por lo que se deberían tener en cuenta incluso en niños que superaron con éxito el cribado de la hipoacusia. Conviene recordar que hay que recibir a aquellos niños que durante este periodo sufran algún proceso relacionado con estos factores de riesgo para hipoacusia.

- INFECCIONES: Víricas (prácticamente erradicada la hipoacusia por esta causa gracias a las vacunas (triple vírica, varicela...)); Meningitis bacteriana (causa el 60% de las HNS adquiridas en la infancia); y OSM/OMA (principal causa de hipoacusia en niños de 2 a 5 años que precisan correcto diagnóstico y tratamiento).
- OTOTOXICOS: siendo básicamente los mencionados en el apartado de hipoacusias prenatales no infecciosas. Cabría destacar los Retinoides, que se usan en el tratamiento del acné quístico.
- RADIOTERAPIA
- QUIMIOTERAPIA: destacar el Cisplatino, fármaco de uso ampliamente extendido en oncología infantil. Hay mucha susceptibilidad individual y se han descrito casos de hipoacusia con una sola dosis.
- RUIDO: puede aparecer una HNS debida a un traumatismo acústico agudo (generalmente de más de 120 dB).
- OTROS: TCE, enfermedades autoinmunes...

1.7 PROTOCOLO DE CRIBADO HIPOACUSIA INFANTIL

Los protocolos de cribado auditivo, están totalmente instaurados en España desde hace años aunque esta implantación no fue simultánea en todo el territorio nacional.

Los programas de cribado auditivo, comienzan a realizarse en Estados Unidos por iniciativa del Joint Committee on Infant Hearing (<http://www.jcih.org/>) desde 1971, con numerosas revisiones. La experiencia adquirida con estos programas ha demostrado que la detección precoz de la hipoacusia es posible, y que estos niños correctamente diagnosticados y tratados, pueden tener un desarrollo normal a todos los niveles.

Desde un punto de vista práctico, conviene siempre diferenciar las fases de este proceso. Primero “fase de cribado universal”, donde se intenta realizar la prueba mediante Otoemisiones Acústicas (OEAT) o Potenciales Auditivos automatizados (PETACa) a todos las RN y posteriormente “fase de diagnóstico o confirmación”, que comprende el diagnóstico auditivo y el diagnóstico etiológico:

El diagnóstico auditivo sería la fase donde se confirma la existencia de hipoacusia y es donde se suelen emplear los PEATC (y la audiología infantil) que dan información del tipo de hipoacusia y del umbral auditivo. Si se constata una hipoacusia se establecerá rápidamente el tratamiento.

Tras confirmar la hipoacusia mediante prueba de confirmación, habrá que planificar un proceso diagnóstico a fin de conocer su etiología de la hipoacusia. Muchas veces se instaura el tratamiento antes de saber exactamente la causa exacta de la hipoacusia.

Actualmente la CODEPEH (Trinidad-Ramos, 2010) (Sequi, 2011) considera como objetivo realizar el cribado antes del mes de vida, el diagnóstico antes de los 3 meses y el tratamiento a los 6 meses de vida.

Con el objetivo de cumplir estas recomendaciones, el protocolo que se sigue en el Departamento de Salud 17 y que tiene como base el Hospital Clínico Universitario de San Juan, así como en la mayoría de hospitales españoles, es mediante OEAT, realizándose la primera prueba durante el postparto, antes del alta hospitalaria, con el objetivo de su realización en todos los RN. Se intenta realizarla lo más cerca al alta con el fin de que el RN haya madurado lo máximo posible y así evitar recitaciones innecesarias.

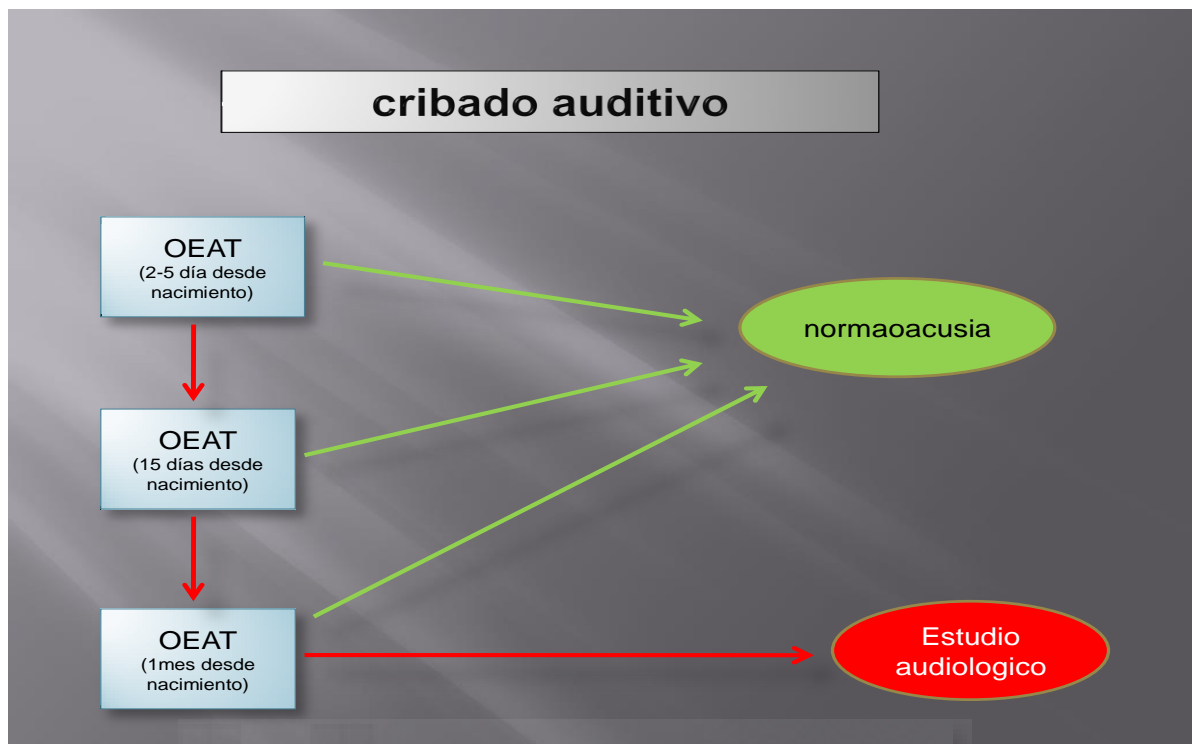


Figura 6: Esquema del protocolo de cribado.

Aquellos en los que la prueba resulte negativa en cualquiera de los dos oídos, es recribado antes del mes de vida. Aquellos que vuelvan a tener un resultado negativo vuelven a ser citados dos semanas más tarde para repetir la prueba. En caso de presentar resultados normales, en cualquiera de los 3 intentos, el paciente es dado de alta, pasando a control por parte de Pediatría de Atención Primaria, que aplicará el Protocolo del Niño Sano.

Este protocolo de cribado es utilizado en la mayoría de los RN, pero existen matizaciones que hay que tener en cuenta:

- Las fechas “conflictivas”, como fines de semana o festivos, organizando el alta con cita para realizar el cribado.
- Siempre se realizará la prueba en ambos oídos y no solo en el que resultó patológico en la prueba anterior.
- Aquellos niños que presentan factores de riesgo de presentar hipoacusia retrococlear o con sospecha de neuropatía auditiva se les realiza siempre OEAT + PEATCa. Ejemplos de estas patologías serían la hiperbilirrubinemia, infección por

CMV, ingreso en UCIN más de 5 días, historia familiar de HNS, hipoxia perinatal (Nuñez-Batalla, 2012).

- Los niños que reingresan durante el primer mes de vida debido a patologías que son un factor de riesgo para el desarrollo de hipoacusia, son recribado antes del alta.
- Hay una serie de factores perinatales que pueden afectar a la primera prueba realizada, siendo el más conocido la inmadurez del RN, por lo que se intentará realizar la primera prueba el día del alta, es decir, lo más alejado posible de la fecha de nacimiento.
- Un factor que parece influir en este primer resultado es la lactancia materna (Sequi, 2014), que actúa como factor protector, disminuyendo el número de falsos negativos en la primera prueba, siendo necesario recitar menos pacientes, disminuyendo el número de casos perdidos. Otros factores como el sexo, peso, talla del RN, nivel de estudios paternos, tipo de parto...no parecen modificar este primer resultado.
- Hay RN afectos de hipoacusia progresiva o de aparición tardía, que superarán el cribado de la hipoacusia neonatal y que pueden llegar a suponer el 10% de los casos. Para intentar solucionar este problema, se proponen diversas medidas: (Sequi, 2014): En las visitas periódicas en el programa del niño sano, reevaluar a los niños a los 9, 18, 24, 30 meses de edad acerca del habilidades auditivas, el estado del oído medio y los hitos del desarrollo; remitirlos a estudio de la hipoacusia si hay cambios detectados por sus padres o si hay sospecha de hipoacusia por parte del pediatra o profesores; evaluar siempre oído medio; si se confirma la hipoacusia en un niño, sus hermanos pasan automáticamente a ser considerados como de alto riesgo de padecer hipoacusia y por tanto deben estudiarse de forma acorde a su edad; todos los niños que han tenido algún factor de riesgo, deben ser remitidos a nuevo estudio entre los 24 y 30 meses de vida. Adaptar esto a cada patología, las infecciones por CMV han de revisarse con más frecuencia.

1.8 TIPOS DE CRIBADO

Hay 2 pruebas aceptadas internacionalmente para la realización del cribado auditivo neonatal, las Otoemisiones Evocadas Transitorias (OEAT) y los Potenciales Evocados Auditivos Automáticos (PEATCa) (Marco, 2004). Puede utilizarse cualquiera de ambas técnicas y se suele reservar el uso de ambas para casos concretos, donde hay factores de riesgo de hipoacusia retrococlear o se sospeche neuropatía auditiva.

En prácticamente todos los centros sanitarios de España, se ha optado por realizar el cribado mediante OEAT.

Si se comparan con los PEATCa se ve que las OEAT tienen algunas ventajas muy importantes, en primer lugar precisan menos tiempo y coste de realización (Benito, 2008), menor preparación del paciente y no requiere un personal tan entrenado para su realización como los PEATCa. Además, evalúa las frecuencias medias (1-2 kHz.), más importantes desde el punto de vista funcional, al ser más cercanas a las frecuencias conversacionales que las evaluadas por los PEATCa.

Por su parte, los PEATCa ofrecen también ciertas ventajas como son:

- La tasa de RN que no superan la primera prueba es aproximadamente del 10,2% al hacerles OEAT y sólo del 2,6% si se realiza PEATCa. Además los remitidos a confirmación es del 2% cuando se utiliza OEAT y del 0,32% cuando si se realizan PEATCa (Benito-Orejas, 2008).
- Los PEATCa evalúan la neuropatía auditiva.
- Los PEATCa no están influenciados por el ruido ambiental como las OEAT ni se ven tan alterados por la patología del oído medio/externo.
- Tienen menos variabilidad biológica que las OEAT, es decir, se ven menos afectadas por prematuridad o bajo peso, aunque también lo están.
- Aunque ambas tienen una especificidad y sensibilidad parecidas y cercanas al 95-100%, la calidad de la prueba es mayor si se repiten 3 veces las OEAT y sólo 2 los PEATCa (Sequi, 2011).
- Usando los PEATCa, los falsos positivos oscilan entre el 1-4%, y en los estudios mediante OAET se aprecia que en estas los falsos positivos son mayores, cifrándose

entre el 6-12%, sobre todo en niños prematuros o en RN a término con menos de 48 horas de vida.

1.8.1. Otoemisiones acústicas

Las otoemisiones acústicas fueron descubiertas por KEMP en 1978 que demostró que la cóclea producía energía acústica. Definiendo OEA como la fracción de sonido generada por la actividad fisiológica de la cóclea que puede ser registrada en el CAE. Así, las OEA se consideran resultado de la actividad contráctil de las CCE, expresando su existencia la integridad de la función mecánica de la membrana basilar y de dichas células. Esta contracción que tiene como objeto amplificar la vibración de la membrana basilar y modular la excitación de las CCI, provoca una onda sonora (en sentido inverso a la onda de Bekesy) que puede ser registrada en el CAE (Solanelas, 2014).

El elemento sensorial principal del oído interno es el órgano de Corti (Nieto, 2014), entre numerosas estructuras que lo componen y que se escapan del objetivo del presente estudio están las células sensoriales, llamadas Células Ciliadas: internas (CCI) que forman una sola fila y que están conectadas prácticamente en su totalidad a las neuronas tipo I, cuyos axones forman el 95% del nervio auditivo; y las células ciliadas externas (CCE), 3 hileras, dispuestas en forma de W y que tienen capacidad contráctil. Las CCE son células sensoriales cuya finalidad, más que enviar estímulos sonoros al cerebro, es aumentar la sensibilidad y la selectividad frecuencial. Esto lo realizan gracias a su capacidad contráctil. En función de la intensidad del estímulo, al despolarizarse, se pueden producir 2 tipos de movimientos contráctiles: Los movimientos rápidos amplifican los sonidos de muy baja intensidad porque aumentan el número de contactos por unidad de tiempo entre los cilios de las CCI y la membrana tectoria, permitiendo la amplificación de los sonidos de muy baja intensidad y el incremento de la selectividad frecuencial del receptor. Las contracciones lentas que reducen el número de contactos entre los cilios y la membrana basilar de manera que parecen mantener un tono mecánico basal del receptor auditivo (similar a lo que sucede en el músculo) que estaría bajo el control del sistema eferente medial. También podría actuar como sistema defensivo frente a sonidos de alta intensidad, facilitando

(contracciones rápidas) o bloqueando (contracciones lentas) la transmisión del estímulo hacia las células ciliadas internas.

Además, *el sistema olivococlear eferente medial* inerva directamente a las CCE y se piensa que podría estar implicado en el inicio o control de las contracciones lentas de éstas. Esta hipótesis se ve confirmada por dos hechos: la estimulación eléctrica de estas fibras y la aplicación de acetilcolina a células aisladas implican un incremento de la contractilidad celular. Este sistema podría participar en el individuo vivo en la adaptación al ruido y en la protección frente a ruidos intensos.

Las OEA tienen ciertas características que las hace idóneas para el cribado auditivo: Están presentes en 96-100% de los individuos normoyentes; desaparecen si patología coclear con pérdida de más de 35dB; desaparecen si patología en el oído externo o medio, reaparecen al corregir este problema; desaparecen si se emplean fármacos ototóxicos; no precisan de colaboración del paciente, etc.

Hay varios tipos de OEA:

- OEA ESPONTANEAS: Se producen en la cóclea en ausencia de estímulo. Tienen un espectro frecuencial de 1000 a 3000 Hertzio (Hz) y están presentes en aproximadamente el 50% de normoyentes, por lo que no son muy usadas en clínica.
- OEA PROVOCADAS: que a su vez pueden ser de 3 tipos:
 - TRANSITORIAS. Son las usadas normalmente en clínica; se generan tras estímulo transitorio, tipo clic de 80 msec de duración a 80 dBSPL (decibelio según presión sonora) y con una frecuencia de 21 clic/seg; su presencia permite afirmar que en dicho oído la audición se encuentra dentro de los límites de la normalidad o mejor, que la cóclea está sana; están presente en prácticamente todos los oídos sanos; según el U.S. Preventive Service Task Force, tienen una sensibilidad del 84% y una especificidad del 92% en las primeras horas de vida pero mejora hasta casi el 100% entre el 6º y 9º día (Sequi, 2011).
 - OEA SINCRONIZADAS o ESTIMULO FRECUENCIA: Provocadas por estímulo continuo (tono puro).

- PRODUCTOS DE DISTORSION: Al estimular la cóclea con 2 tonos puros *continuos*, de frecuencias f_1 y f_2 (donde $f_2 > f_1$), se genera un tercer tono que responde a $2f_1 - f_2$. La mejor relación es la de $f_2/f_1 = 1,2 - 1,3$; se puede representar en una gráfica que denominamos PDgrama, representando las frecuencias de 500 a 8000; y pueden estar presentes en HNS en las que han desaparecido las OEAT. Ausentes por encima de 60dB.

CRIBADO CON OEAT

El método de cribado más utilizado es con las OEAT, ya que permite realizar una prueba rápida, sencilla, no invasiva y objetiva. Un oído con OEAT presentes se relaciona con PEATC con umbrales mejores de 30dB y su ausencia con la elevación de estos umbrales. Hay que tener presente que la ausencia de OEAT, no indica el tipo de patología presente (transmisión o neurosensorial) ni la intensidad de la pérdida.

Para comenzar el cribado lo ideal es comprobar que no existe ninguna patología a nivel de oído externo o medio, pero por razones prácticas no suele hacerse.

El mantenimiento del aparato y de las sondas se ha de hacer rigurosamente, de acuerdo con las indicaciones del fabricante. Lo ideal es que haya un personal fijo para realizar la prueba, que esté entrenado y tenga experiencia. Se introduce una sonda en el CAE, la cual tiene 2 orificios, uno genera el sonido responsable de la emisión sonora capaz de estimular la cóclea del individuo y otro que recoge el sonido procedente de las CCE. Este proceso está muy afectado por el ruido tanto interno (ruido biológico, llanto del niño...) como externo. Los aparatos disponibles en la actualidad van solucionando estos problemas y permiten ajustar el límite de ruido (a partir del cual rechaza las respuestas) o rechaza automáticamente las respuestas no reproducibles.

Normalmente se debe realizar en la primera semana de vida, para lo que se aprovecha una toma fisiológica, tras la cual el bebé está más dormido. Se le coloca con la cabeza girada de modo que muestre un oído en el cual se coloca la sonda sin presionar. El equipo suele avisar de si la sonda está bien colocada y de la cantidad de ruido de fondo que hay.

Ahora comienza la prueba propiamente dicha. Un estímulo presentado será aquel que en la ventana en la que se refleja la onda de la respuesta, adopta una morfología con una deflexión positiva y otra negativa en el primer milisegundo de estimulación,

oscilando la deflexión alrededor de 0,3 Pa. Además, en la ventana de comprobación de las características frecuenciales del estímulo, éste debe presentar una morfología redondeada entre 0-4,5Hz, con un pico entre 30-40 dB SPL, en las frecuencias medias.

Para verificar si la señal visualizada es una OEAT se debe comprobar que existen dos ondas superpuestas, con picos y valles, entre los 5 y 20 milisegundos, y además, observar si en el espectro frecuencial de la respuesta aparecen OEAT por encima del nivel de ruido en la mayoría de frecuencias entre 500 y 6000 Hz. Dada la pequeña magnitud de las respuestas obtenidas, éstas se almacenan en 2 memorias distintas (A y B) y posteriormente se suman. Cuanto mayor sea la simetría más fiable será la respuesta.

Los aparatos están totalmente automatizados y dan la respuesta de PASA (oído normal) o NO PASA (prueba alterada). Los datos quedan registrados en el aparato y además son introducidos en la base de datos proporcionada por la Consellería de Sanitat de la Comunidad Valenciana. Por último, para que la prueba sea informada como pasa debe cumplir unos criterios, ya establecidos por el grupo de estudio de Rhode Island (White, 1993): Respuesta mayor de 3dB por encima del ruido en 3 bandas de frecuencias; reproductibilidad mayor del 75%; estabilidad mayor del 70% y nivel de ruido menor de 40%.

1.8.2. Potenciales evocados automáticos

Los cambios de voltaje que se registran en la actividad cerebral tras un estímulo acústico apropiado, se denominan Potenciales Evocados Auditivos (PEATC). Estos forman un conjunto de 5 a 7 ondas que aparecen secuencialmente y expresan la despolarización de la vía auditiva desde el nervio hasta el colículo inferior.

Cuando se habla de PEATC, hay que tener en cuenta que hay diferentes tipos de pruebas, cada una con sus características e indicaciones. Así para el cribado auditivo se utilizan los PEATC automáticos (PEATCa), que muestran un resultado de “pasa/no pasa”. Para la confirmación de la hipoacusia y obtener los umbrales auditivos se pueden usar los PEATC o los PEA de estado estable (PEAee), estos últimos darán un

audiograma pero a día de hoy, no están disponibles en todos los centros. Aunque su uso está menos extendido (Benito, 2011) que el de las OEAT por que requieren mayor tiempo de ejecución, necesita profesionales muy especializados, conlleva interpretación por parte del examinador, suponen mayor coste en equipo y en personal. De todos modos hay profesionales que prefieren su uso por los motivos anteriormente comentados.

1.9 CONFIRMACION DEL DIAGNOSTICO DE HIPOACUSIA

Aquellos RN que no superan la fase de cribado, deben ser remitidos a la "Unidad de diagnóstico de hipoacusia infantil", la cual está integrada en el presente estudio por miembros del Servicio de Otorrinolaringología, de Neuropediatría y de Neurofisiología del Hospital Universitario de San Juan.

Habitualmente el ORL realizará una anamnesis, una exploración física completa y una Otomicroscopia, y solicitará la realización de PEATC para confirmar el diagnóstico. En el algoritmo diagnóstico es importante que el ORL explore primero al RN, pues no es infrecuente que con solo limpiarle el oído externo se normalizan las OEAT y no hace falta realizar los PEATC. Posteriormente es preceptivo para un buen proceso diagnóstico emplear otras pruebas complementarias como son la Impedanciometría, el estudio del Reflejo estapedial y la Audiometría conductual.

Con los PEATC (o los de estado estable, disponibles en algunos centros) además de confirmar el diagnóstico de hipoacusia se obtienen datos de tipo de hipoacusia (transmisión, neurosensorial, mixta) y el umbral auditivo. Con estos resultados se puede comenzar el tratamiento, recordando que lo ideal es tener el diagnóstico establecido antes de los 3 meses de vida para comenzar el tratamiento antes de los 6 meses y, es recomendable, siempre remitirlos a tratamiento logopédico para realizar estimulación temprana.

1.9.1. POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE TRONCO CEREBRAL

Es la prueba “patrón” para la confirmación de la hipoacusia en RN y lactantes (Benito, 2011). Al llegar un estímulo auditivo, se producen una serie de cambios del potencial eléctrico en las estructuras neurales de toda la vía auditiva, desde la cóclea hasta la corteza cerebral. En esta vía destacan las estaciones neurales periféricas (cóclea y nervio coclear) y las estaciones neurales centrales (núcleo coclear, complejo olivar superior, núcleo del lemnisco lateral, colicuo inferior, cuerpo geniculado medial del tálamo, y la corteza cerebral). En cada una de estas estructuras, la actividad bioeléctrica sufre unos cambios (diferencias de potencial) que pueden ser registrados mediante electrodos de superficie (Postigo, 2014).

Junto con la ECoch-G (Electrococleografía) se clasifican dentro del grupo de potenciales de latencia corta, aconteciendo en los primeros 10-15 ms tras el estímulo. Se compone de al menos siete ondas, de las cuales las dos última, no suelen usarse en clínica para el estudio de la hipoacusia.

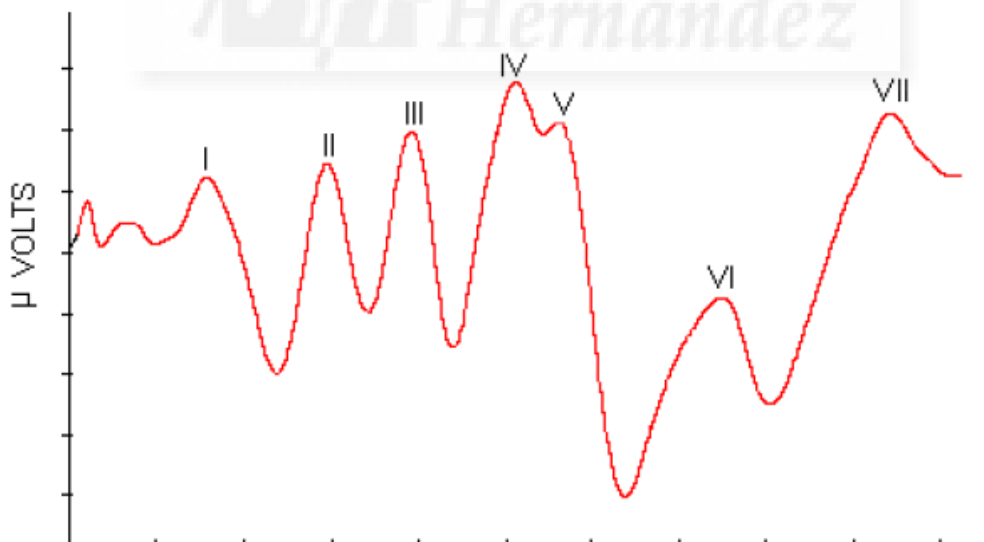


Figura 7: Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral.

ONDA I: es la suma de potenciales de acción compuestos (CAP) de las fibras aferentes del VIII par craneal. Se considera que se genera en la parte más distal del nervio, desde que el nervio sale de la cóclea hasta que se introduce en el CAI.

ONDA III. Es de los complejos de mayor amplitud y es producido por la actividad neural del núcleo coclear

ONDA IV: onda menor, siempre ligada a la onda V

ONDA V: es el componente más utilizado, parece tener 2 orígenes bien definidos: La porción positiva de la onda parece proceder del núcleo del lemnisco lateral contralateral al estímulo y la porción negativa es atribuida al colículo inferior.

Cuando se utilizan los PEATC para el estudio de la hipoacusia en niños, como prueba de diagnóstico, se buscan generalmente 2 resultados:

- **UMBRAL AUDITIVO:** se suele realizar estableciendo la presencia de onda V en intensidades cada vez más bajas. Se considera que tiene una buena correlación con el umbral de 2000-4000Hz que se obtienen en las audiometrías.
- **TIPO DE HIPOACUSIA:** son útiles para saber si una hipoacusia es transmisiva o neurosensorial, ya que en la primera se encontrará la onda I retrasada pero el complejo I-V normal. En la HNS la Onda I está en su sitio.

Los PEATC tienen gran precisión para valorar los umbrales auditivos medios en las frecuencias de 2000-4000Hz, pudiendo dar falsos negativos en hipoacusias con audiogramas inusuales, fuera de esas frecuencias. Son bastante estables pero se ven alterados por:

- Parámetros de estimulación: tipo de estímulo, intensidad, polaridad, tasa de presentación, interacción binaural.
- Parámetros del registro: Colocación de los electrodos, filtros, promediaciones, ventana de registro
- Parámetros del sujeto:
 - Fármacos, al usar sedantes no se altera el registro de los PEATC, pero disminuye el ruido provocado por las contracciones musculares, de modo que se facilita el registro.

- Dimensión cefálica, a mayor perímetro cefálico hay un aumento de las latencias y una disminución de las amplitudes.
- Edad, los PEATC están presentes desde el nacimiento pero difieren algo su morfología respecto al adulto: Onda I: aumentada la latencia y amplitud; Onda V: tiene la misma amplitud que el adulto, pero tiene prolongada su latencia (lo que es normal, por el aumento de la latencia de la onda I); Intervalo I-V: en el RN es de aproximadamente 5-5,3 ms, en el adulto ronda los 4 ms, este descenso se podría explicar por la progresiva mielinización axonal y aumento de la sinapsis.
- Sexo: se acepta que las ondas obtenidas en varones tienen algo más de latencia y de amplitud.

Al estudiar la correlación de los PEATC con las OEAT (Campos, 2003), se ha visto que de los RN con OEAT negativas, el 70% presentaban valores alterados en los PEATC, pero esta correlación era casi del 100% en niños con factores de riesgo o con OEA negativas bilateralmente. Por otro lado, al comparar los PEATC con los PEE, se ha apreciado que apenas hay diferencias entre ambos resultados, pero un 5% de los casos con PEATC sin registro, tenían registros auditivos en graves en los PEE (Martínez, 2007).

1.9.2. POTENCIALES EVOCADOS DE ESTADO ESTABLE

Los Potenciales Evocados de Estado Estable (PEAee) se basan en que un estímulo repetitivo genera respuestas repetitivas que se superponen y son estables mientras perdura el estímulo (Trinidad, 2014). Son respuestas periódicas cuasisinusoidales, cuyas características de amplitud y fase se mantienen estables a través del tiempo (Regan, 1989).

El estímulo continuo es un tono puro denominado frecuencia portadora (F_c) y representa a las frecuencias de prueba específica, que van desde 125/250 a 8.000 Hz. Adicionalmente, la frecuencia portadora es modulada a una cierta tasa, la cual se conoce como frecuencia de modulación (M_f) y puede seleccionarse dentro de un rango de 4 a 110 Hz (Fernández, 2009). Este tono puro puede ser modulado en amplitud, frecuencia o ambas. El estímulo acústico induce una despolarización de las CCI que causan un

potencial de acción en el nervio auditivo y lo transmiten al córtex cerebral. Este estímulo tiene su máximo efecto en un grupo determinado de CII, por lo que permite detectar el umbral selectivo por frecuencia en 500, 1000, 2000 y 4000 Hz.

Aunque los PEATC a día de hoy siguen siendo el gold standard, en el campo del diagnóstico auditivo infantil en España, hay que recordar:

- Los PEATC al usar clic, abarcan un amplio y poco específico rango de frecuencias: entre 2 y 4kHz (Lehnhardt, 1992).
- Los PEATC no estudian la frecuencia de 1000Hz, probablemente la más importante dentro del espectro sonoro del lenguaje oral. Tampoco estudian 500Hz.
- Los PEAEe tampoco se alteran con la sedación.
- Con los PEAEe se obtiene un audiograma (tras la corrección automática que realizan los propios aparatos).
- Aunque se pueden estudiar a la vez ambos oídos y 4 frecuencias por oído, el tiempo de exploración es más largo que en los PEATC.
- La correlación de los resultados de los PEAEe con la audiometría tonal es más estricta en pacientes hipoacúsicos, existiendo ciertas diferencias entre la audiometría y los PEAEe en pacientes normoyentes (Fernández, 2009), sugiriendo que los PEAEe son menos fiables en normoyentes.

1.9.3. TIMPANOMETRIA

Permite estudiar las variaciones de la "compliance" o distensibilidad de la membrana timpánica y del oído medio. Se introduce una sonda en el CAE que queda cerrado y se eleva la presión dentro del CAE a + 200 mm H₂O y progresivamente se va reduciendo hasta alcanzar los -200 ó -400 mm H₂O. Se presenta simultáneamente un sonido de frecuencia fija (226Hz). Así, se somete al tímpano a presiones de aire variables y se registran las variaciones de la compliancia del sistema tímpano-osicular frente a cada una de las distintas presiones de aire. Se obtiene la máxima flexibilidad cuando las presiones extratimpánicas y endotimpánicas están equilibradas. El resultado de la prueba se lleva a un gráfico que representa en abscisas las presiones de aire medidas en mm de H₂O y en ordenadas la compliancia medida en centímetros cúbicos, quedando así definido el timpanograma (Jerger, 1970).

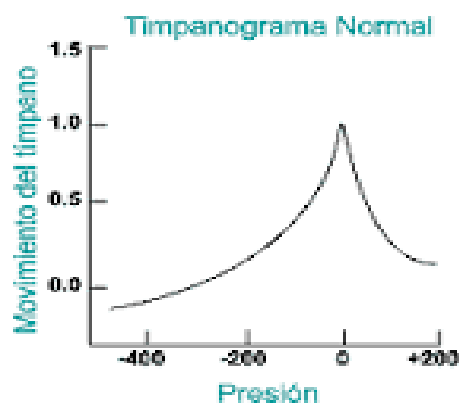


Figura 8: Timpanograma.

1.9.4. REFLEJO ESTAPEDIAL

El reflejo estapedial es un reflejo polisináptico (vía aferente auditiva y vía facial eferente) y bilateral, aunque con mayor respuesta ipsilateral, que está desencadenado por un estímulo sonoro suficientemente intenso que provoca una contracción bilateral del músculo del estribo. La contracción del músculo del estribo, desplaza a éste hacia atrás y hacia fuera, aumentando la rigidez de la cadena timpanoosicular y limitando el hundimiento de la base del estribo en las cavidades del oído interno, y por lo tanto produce un cambio de la impedancia acústica que está aumentada y la complianza que está disminuida, lo que es detectable y medible en ambos oídos, siendo conocido como registro del reflejo estapediano ipsi y contralateral (Adan, 2014).

En un oído sano este reflejo se desencadena 85dB por encima del umbral audiométrico, de modo que si se tiene presente se puede descartar una hipoacusia severa y aporta información acerca de la integridad de las estructuras que intervienen

1.9.5. AUDIOMETRIA CONDUCTUAL

Es una herramienta fundamental para el estudio de la hipoacusia en el RN siendo complementarias a las pruebas electrofisiológicas. De forma práctica se puede dividir (Huarte, 2011) en:

- a. Sin condicionamiento al sonido. Mediante observación de la conducta: es el método más empleado en el cribado auditivo, se realiza la estimulación con juguetes sonoros, acústicamente tipificados y se observa las respuestas reflejas del RN. Precisa de profesionales muy experimentados y tiene baja sensibilidad y especificidad.
- b. Con condicionamiento al sonido. Mediante uno de los tres métodos:
 - i. Reflejo de Orientación Condicionada o Test de Suzuki y Ogiba (Moore, 1989). (Posteriormente desarrollado y conocido como Audiometría de refuerzo visual). Se emplea a partir de los 6 meses, por lo que es bastante usado como prueba complementaria a los PEATC en el cribado auditivo. Se basa en condicionar al niño ante el sonido. Se presenta el estímulo acústico e inmediatamente el estímulo visual, que sea atractivo, en un ángulo de 45-90°. Así se crea un condicionamiento y cuando el niño oiga el sonido girara para recibir la recompensa visual. Se consigue un “nivel de respuesta mínima”, que se consideran que son 10-15 dB por debajo del adulto.
 - ii. Audiometría lúdica (suele usarse a partir de los 3 años).
 - iii. Audiometría de refuerzo operante o actuación (suele usarse a partir de los 2 años).

1.10 ESTUDIO ETIOLOGICO DEL NIÑO HIPOACUSICO

Una vez confirmado que el niño presenta hipoacusia, se debe comenzar el estudio de la causa de este problema de salud. Es importante recordar que lo realmente importante es que el RN oiga y de este modo se desarrolle con normalidad, por esto se suele comenzar el tratamiento antes de saber la causa de la hipoacusia, que se podría demorar en el tiempo.

En este sentido es importante disponer de un "Unidad de diagnóstico de hipoacusia infantil", que debería estar compuesto por Otorrinolaringólogo (que actuaría como coordinador), Neuropediatra, Neurofisiólogo, Radiólogo, Genetista, Logopeda, Audioprotesista...

Se calcula que hasta un 30% de los casos se pueden quedar sin diagnóstico etiológico y en ocasiones, este proceso puede ser lento y costoso, por lo que hay que medir muy bien las pruebas a solicitar dado que no todas y no en todos los casos, tienen un rendimiento diagnóstico. Un esquema de las pruebas y su rendimiento diagnóstico sería el expresado en la siguiente tabla:

Tabla 2: Esquema de pruebas a realizar para el diagnóstico de hipoacusia (Núñez, 2011).

TEST	INDICACION	RENDIMIENTO	CONSECUENCIAS SI SE OMITIÉ
HISTORIA CLINICA	Enfermedades, trauma, drogas, antecedentes	++++	Depende de lo omitido
TAC	Anomalías anatómicas	++++	Progresión de la sordera, FPL, otros
RMN	Anomalías anatómicas	+++	Progresión de la sordera, FPL, otros
TORCH	Infección congénita	Depende momento realización	del de Perdida de oportunidad de tratamiento
ECG	QT alargado	+	Síncope, muerte súbita
HEMOGRAMA	Anemia	++	anemia
AN. ORINA	Hematuria, Proteinuria	++	Alport, fallo renal
VSG, ANAs	Autoinmune	++	Según diagnostico
UREA, CREATININA	Niveles elevados	++	Alport, fallo renal
RPR, ANTITREPONEMA	Sífilis	++	Perdida de oportunidad de tratamiento
GLUCEMIA	Diabetes	+	Perdida de oportunidad de tratamiento
TIROIDES	Hipotiroidismo	++	Perdida de oportunidad de tratamiento
AN. HEPATICO	Hepatopatías	+	Según diagnostico
CONEXINA 26	Hipoacusia AR	++++	Falta de consejo genético, pronóstico
CONSULTA GENETICA	Hipoacusia genética	Variable	Falta de consejo genético, pronóstico
CONSULTA NEUROLOGICA	Enfermedad asociada	+	Perdida de oportunidad de tratamiento
CONSULTA OFTALMOLOGICA	Retinitis pigmentosa	+	sordoceguera

+: Muy Bajo. ++: Bajo. +++: Medio. ++++: Alto
FPL: fistula perilinfática

Para la fase de diagnóstico etiológico, se sigue estrictamente el protocolo propuesto por la CODEPEH en el 2010:

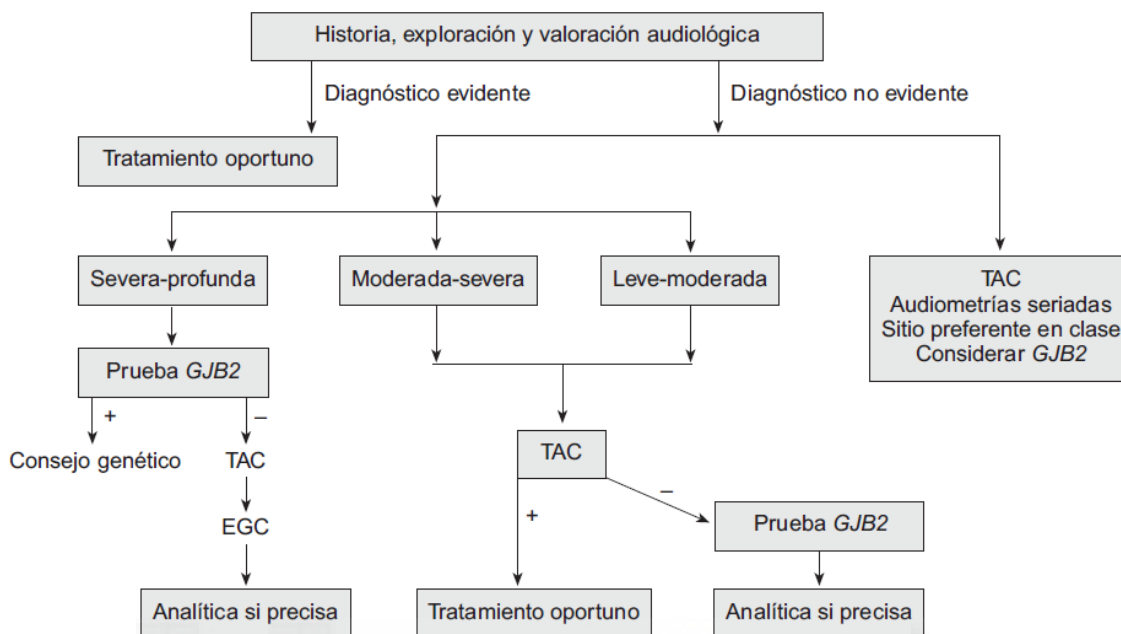


Figura 9: Protocolo para el diagnóstico etiológico de la hipoacusia (CODEPEH, 2010).

Dentro de este protocolo, el primer escalón y quizá el más importante es la anamnesis y la exploración física detallada. Así, en la anamnesis hay que hacer hincapié en la historia personal: infecciones intrauterinas, tóxicos maternos, trastornos metabólicos, historia del parto...y en los antecedentes familiares de hipoacusia, consanguineidad de los padres, rasgos sindrómicos en familiares, etc. El examen físico ha de ser detallado, con el fin de evaluar posibles malformaciones y síndromes asociados, evaluando pelo, cara, cuello, orejas.... Y la exploración ORL (Otomicroscopia/Impedanciometría) ha de ser rigurosa para detectar patología en oído externo y medio si la hubiese.

Todo niño al que se le ha confirmado la hipoacusia es valorado por el Servicio de Oftalmología, dado que a un RN que no oye, se le debe de asegurar una correcta visión, pues dependerá mucho de este sentido para su desarrollo. Además, hay ciertos procesos que combinan alteraciones en ambos sentidos como el síndrome de Usher o algunas enfermedades infecciosas (CV, rubeola, sífilis...) (Núñez, 2011). El Servicio de Neuropediatría debe de estar muy implicado en todo este proceso de cribado y

diagnóstico. También debería ser valorado por el Servicio de Cardiología si tiene antecedentes familiares de síncope.

Ante una hipoacusia severa/profunda, se sabe que el estudio con más rentabilidad diagnóstica es el análisis genético (Cabanillas, 2012), por tanto es lo primero que se debe realizar ante una hipoacusia de esta gravedad; también se solicitará si hay una clara asociación familiar aunque el RN padezca una hipoacusia más leve. Se puede hacer un estudio genético más o menos dirigido si se sospecha un síndrome concreto (ej. Pendred) o si es una hipoacusia secundaria a Aminoglucósidos (se puede empezar por el gen A1555G) (Paludetti, 2012). Si es una hipoacusia esporádica se comenzara con el GJB2/GJB6 que es el más frecuente en estos casos. Otros autores además de los mencionados GJB2/GJB6 optan por incluir sistemáticamente en el estudio el OTOF y el MTRNR1 (Cabanillas, 2012; Migliosi, 2002; Gallo-Terán, 2005). Si se confirma la causa genética, los pacientes serán remitidos a consejo genético y no se realizan más pruebas. Se conoce que si hay una alteración genética, la probabilidad de hallazgos en el TAC es mínima (Lee, 2009), así, ante un estudio genético positivo, se pueden evitar innecesarias pruebas diagnóstica (Deltenre, 2013). Además, ayuda a predecir el resultado del implante coclear (Kral, 2012)

De Leenheer et al (2011) proponen, tras realizar una importante revisión sistemática, realizar estudio de los genes GJB2/GJB6 y si es negativo, realizar estudio de imagen y referir el paciente al genetista para planificar otros estudios. Si el estudio genético es negativo se realiza una TAC, un ECG y Analítica sangre.

Ante un diagnóstico de hipoacusia leve o moderada, la prueba indicada sería el TAC y en caso negativo un estudio analítico y genético. La TAC de alta resolución está recomendado como la primera prueba de imagen a realizar por su alta prevalencia en hallazgos positivos (Simons, 2006), dejando la RMN para estudiar el SNC en aquellos casos que el TAC tenga un resultado negativo. De la TAC está cifrada su positividad en torno al 30%. (Antonelli, 1999). Con un TAC positivo se recomienda omitir el estudio genético (Preciado, 2005). Probablemente sea el TAC la prueba diagnóstica más rentable en caso de asociar el paciente alguna anomalía cráneo facial o rasgo fenotípicos, que sugieran algún síndrome concreto que conlleve malformaciones del oído medio o interno. Otras opciones serían por ejemplo solicitar una ecografía renal si sospechamos un SBOR.

Las determinaciones analíticas (incluyendo el estudio tiroideo) tienen muy bajo rendimiento diagnóstico (Billings, 1999). La solicitud indiscriminada de pruebas analíticas no tiene sentido. Quizá lo que tiene más correcto es hacer pruebas analíticas dirigidas: si sospechamos un síndrome de Alport hacer un perfil renal y sedimento, para un Pendred un perfil de hormonas tiroideas, serología si se sospecha alguna infección, etc.

El electrocardiograma tiene también bajo rendimiento diagnóstico, pero es una prueba recomendada para descartar un intervalo de QT largo asociado al síndrome de Jervell-Lange-Nielsen, ya que puede salvar vidas.

1.11 TRATAMIENTO DE LOS CASOS DE HIPOACUSIA

El tratamiento siempre ha de realizarse antes de los 6 meses de edad. Normalmente todo el proceso de tratamiento, información a familiares, etc., lo realiza el otorrinolaringólogo siempre en conjunción con el equipo especializado. Los tipos de tratamiento y sus indicaciones superan el ámbito de este trabajo, pero es interesante dar unas ideas básicas de las diversas posibilidades terapéuticas. El tratamiento se basa en: Consejo genético, tratamiento logopédico, audioprótesis y tratamiento médico-quirúrgico. Según la JCIH (JCIH, 2007), los niños tratados antes del año de vida, están igualados a niños sin hipoacusia cuando llegan a los 5 años de vida. También manifiesta que 1/3 de los niños con hipoacusia unilateral, presentan retraso escolar.

1.11.1. CONSEJO GENETICO

Se define el consejo genético (Alzina, 2003) como el proceso por el que los miembros de una familia con riesgo para una enfermedad que puede ser hereditaria, son informados de las consecuencias de esa enfermedad, de la posibilidad de padecerla y transmitirla y de la forma de prevenirla o reducir sus efectos. Debe servir para que los padres del RN, puedan tomar una decisión informada sobre las posibilidades de los diferentes tratamientos. Esta información es especialmente relevante si los progenitores desean tener más hijos.

1.11.2. TRATAMIENTO LOGOPEDICO

Cada vez es más evidente de la importancia de la rehabilitación logopédica del paciente hipoacúsico, tanto a los que se les ha realizado un IC, como en aquellos que llevan audífono. Ha de ser un proceso individualizado, siendo muy importante considerar el tipo de pérdida en relación con el momento de aparición: Hipoacusias prelocutivas, perilocutivas o postlocutivas.

1.11.3. TRATAMIENTO MEDICO QUIRURGICO

a. HIPOACUSIA DE TRANSMISION (Manrique, 2011). Muchos de los niños que no superan el cribado auditivo, presenta este tipo de pérdida. Normalmente pueden deberse a 2 situaciones distintas: patología inflamatoria del oído medio (OSM, atelectasia, colesteatoma...) o a malformaciones del oído medio o externo. Normalmente presentan un pronóstico favorable. Depende del tipo de patología que ocasiona la hipoacusia se abordara de una u otra manera:

- i. Tratamiento farmacológico: dirigidos a mejorar la situación del oído medio
- ii. Tratamiento quirúrgico: para mejorar el estado anatómico del oído externo y medio: DTT, timpanoplastias, canaloplastias....
- iii. Audioprótesis.

El tratamiento dependerá del tipo de hipoacusia, así:

1. De vía aérea: audífonos que en algunos casos con malformaciones anatómicas o patología inflamatoria crónica del oído medio no serán posibles de utilizar.
2. De vía ósea (diademas retroauriculares o BAHA), al estimular la cóclea a través del hueso craneal y “saltarse” la región patológica, son muchas veces los sistemas más utilizados en estos casos, máxime cuando el GAP entre vía ósea y aérea es superior a los 40dB.

b. HIPOACUSIA DE PERCEPCION (NEUROSENSORIALES): estas pérdidas tienen peor pronóstico, aunque dependerá mucho de su grado, ya que no tienen un tratamiento curativo pero si tratamientos paliativos altamente eficaces:

i. Audífonos: su objetivo es amplificar la señal acústica para que la audición sea lo más próxima posible a la normalidad. Lo más usado son las prótesis de vía aérea. Aunque siempre hay que individualizar cada caso, la indicación de la audioprótesis la realizará el ORL y, normalmente, lo indicará cuando el niño presente un umbral de audición medio igual o peor a 40dB en el mejor oído; a partir de los 90dB debe considerarse la indicación de implante coclear. Siempre que sea posible se recomendará la adaptación binaural, por la mejor localización de sonidos, ausencia del efecto sombra de la cabeza, mejor discriminación del lenguaje, y además para un correcto estímulo de las vías auditivas centrales y de ambos hemisferios cerebrales. Para esto último también es preferible la adaptación simultánea de los 2 oídos. Hay casos en los que no se pueden utilizar como en las agenesias de CAE, dermatitis crónicas, perforaciones de la membrana timpánica activas.

ii. Implantes cocleares: se basa en la transformación de sonidos en energía eléctrica, capaz de actuar sobre las aferencias del nervio coclear. Se suele indicar en lactantes (12 a 24 meses) con HNS profunda, es decir, con umbrales auditivos bilaterales superiores a 90 dB de promedio en las frecuencias de 500Hz, 1000 Hz y 2000 Hz, que además presentan, en campo libre con la utilización de audífonos, umbrales superiores a 55 dB. Es importante también promover la estimulación bilateral por lo que se recomienda IC en el oído con HNS profunda y audífono en el oído con HNS severa. Si el paciente tiene HNS profunda bilateral, la recomendación sería colocar IC en ambos oídos.

Hay diversas situaciones que pueden contraindicar el uso de IC: Agnesia bilateral de la cóclea, hipoacusia de origen central, enfermedades psiquiátricas severas, ausencia de motivación a la implantación y que no cumpla criterios audiológicos.

La técnica del implante coclear no consiste únicamente en la cirugía, precisa de un equipo bien entrenado, formado por diversos profesionales (radiólogo, logopeda, psicólogo, neurofisiólogos...) incluyendo una unidad de programación, para la correcta elección del candidato, programación del implante, rehabilitación, etc.

iii. Implantes de tronco cerebral: el concepto es similar al IC, salvo que los electrodos y la técnica quirúrgica, están encaminados al estímulo de los núcleos cocleares. Se indican en casos muy concretos de agnesia u osificación de ambas cócleas, neurofibromatosis tipo II, agnesia de nervios cocleares.

1.12 CONTROL DE CALIDAD DEL PROGRAMA DE CRIBADO

Es importante que el sistema de cribado auditivo infantil esté sometido a un seguimiento que permita detectar cualquier déficit en su aplicación (Marco, 2004). Para ello se deben cumplir los objetivos mencionados en el apartado 1.4 de este trabajo, además de ir revisando continuamente los datos.

Así, se recomienda ir recopilando datos sobre: todos los RN en el Hospital, número de niños con sospecha de hipoacusia remitidos a confirmación, número de niños con hipoacusia confirmada antes de los 3 meses, número de niños con tratamiento establecido antes de los 6 meses, número de niños tratados que tienen un correcto desarrollo del lenguaje y la comunicación y número de niños derivados a Implante Coclear...de modo que se pueda ir actualizando los resultados del programa y se puedan ir corrigiendo los errores que surgiesen.

1.13 COSTES DEL PROGRAMA DE CRIBADO

Existen estudios publicados que valoran la relación coste/efectividad del protocolo de técnicas utilizadas en el programa de cribado. Gorga y cols (Gorga, 2001) compararon tres protocolos en Estados Unidos: PEATC solo, OEA solo, y OEA seguido de PEATC, y concluyeron que este último proceso presenta una mejor relación coste/efectividad, es decir, que en relación a su coste tiene una menor tasa de derivación para estudio audiológico y menos falsos positivos.

Kezirian y cols (Kezirian, 2001) compararon cuatro protocolos: PEATC solo, PEATC en dos fases, OEA en dos fases, y OEA seguido de PEATC, y concluyeron que las otoemisiones en dos fases era el menos costoso.

En Holanda (Boshuizen, 2001) se estudiaron protocolos de cribado en los que se empleaban OEA en dos fases, PEATC en dos fases, y OEA en tres fases. El protocolo que presentaba una mejor relación coste/efectividad es el de OEA en tres fases, ya que generó una tasa de derivación para estudio audiológico de 1,8%; mientras que esta tasa fue de 2,3% cuando se utilizó PEATC en dos fases, y de 3,6% cuando se utilizó OEA en dos fases.

1.14 PREVALENCIA E INCIDENCIA DE HIPOACUSIA: otros estudios

La hipoacusia es la alteración neurosensorial con mayor prevalencia en la actualidad en los países desarrollados. Estudios recientes, demuestran que alrededor 1 de cada 500 RN tienen una pérdida auditiva neurosensorial permanente de ≥ 40 dB (Hilgert, 2009). Centrándose en niños con factores de riesgo, esta incidencia oscila del 5-20%, siendo del 0,7% en niños sin factores de riesgo.

En un estudio reciente realizado en Gandía (Valencia) detectan un 6,4% de OEA alteradas en su primera prueba tras realizarla a 8239 RN. (Sequi, 2014).

En un estudio realizado en Ciudad Real presentan 1241 nacimientos en 1 año, realizan la primera prueba al 93% de ellos y derivan a segunda prueba con OEAT al 10,3%. Del total se derivan un 0,5% a consulta diagnóstica (6 neonatos), de ellos 1 acaba con diagnóstico de HNS severa bilateral (Cabra J, 2001).

En Galicia, implantan el programa de detección precoz de la hipoacusia infantil en 2002, con un cribado del 69% para acabar en 2007 con un cribado del 99,78% de los RN. El porcentaje de derivación global se sitúa en de media en el 0,84% de los niños cribados, pero vemos que va aumentando con los años desde el 0,34% del primer año. Consiguen que el 90% de los niños que lo precisan tengan hechos los PEATC antes de los 60 días. (Amigo M, 2008).

En Valladolid, tras un estudio durante 42 meses, se criban a 4568 RN, con una cobertura del 97,6%. Un 3,7% de estos, presentaban factores de riesgo de desarrollar hipoacusia. La primera prueba resultó alterada en un 8,3% y fueron derivados a la fase de diagnóstico a un 1,3% del total. Se detectan 2,7 hipoacusias severas- profundas cada 1000 habitantes (esto supone un 0,14% de la población general y un 6,6% de la población con factores de riesgo). Los Falsos Positivos tras la realización de la segunda prueba fue del 0,94%. La pérdida de pacientes de la primera a la segunda fase es del 4%. (Benito Orejas JI, 2008).

En Gijón son cribados un total de 6511 RN en 3 años, con una cobertura del 97,8%, de ellos el 58,2% eran hombres y el 41,8% mujeres. El 3% tenían algún factor de riesgo. El 94,8% pasa la primera prueba. El 12,4% de los que no pasan la primera o

lo que es lo mismo el 0,64% del total de estudiados, son derivados a la fase de diagnóstico. De los que fueron derivados a confirmación en un 51,2% el resultado fue normal. Muestra una incidencia de HNS profunda bilateral del 0,063% y la incidencia de HNS moderada (40-50 dB) del 0,15%. (Méndez Colunga J. C., 2005).

En Cantabria, se realiza el cribado a 8836 neonatos con una cobertura del 99,5%. Niños con factores de riesgo del 3,08%. El 6,7% de las primeras OEAT se remiten a repetir la prueba, y el 0,7% del total son remitidos a la fase de confirmación. Presentan un 3,3% de falsos positivos. Se diagnostican 11 HNS bilaterales y 1 Hipoacusia de transmisión severa unilateral.. De los que llegan a PETC, Se confirma hipoacusia en el 24,8%, pero será un 4,02% los diagnosticados de hipoacusia NS/transmisiva grave. En el 75,1% no se confirma hipoacusia. De los RN remitidos a PEATC con factores de riesgo, se confirma hipoacusia en el 18,02, mientras que los que no tenían factores de riesgo se confirman un 50,7%El 60% fueron diagnosticados antes de los 3 meses y el 100% antes de los 7 meses de vida. El tratamiento 50% lo iniciaron antes de los 6 meses y el 90% antes del año (González de Aledo, 2005).

Un estudio multicéntrico realizado en España, muestra una prevalencia de hipoacusia entre grave y profunda del 2,8 por mil. (Manrique M, 1994)

En un estudio del 2015 en Inglaterra, estudian un total de 4 645 823 de niños nacidos en aproximadamente 10 años y tienen como resultados: estudian al 97.5% de los RN a la 4-5 semana de nacimiento y a un 98.9% cuando han cumplido los 3 meses. El porcentaje de niños con test normal es del 95.8%. Encuentran HNS bilateral permanente en cerca de 1/1000. Describen que estos están con audífono a los 82 días. (Wood SA, 20015)

2. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO

Estudio del cribado neonatal y diagnóstico de la hipoacusia

Detección precoz de la hipoacusia infantil: valoración del programa de cribado y estudio de los casos diagnosticados



2. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO

El cribado neonatal de la hipoacusia es un servicio incluido en la cartera de Salud Pública de la Sanidad Española, cuyo objetivo principal es dar la máxima cobertura posible de modo que se realice a todos los RN.

Este estudio pretende comprobar que desde su implantación en nuestra área de salud, el programa de cribado de la hipoacusia, está logrando los objetivos establecidos por las comisiones pertinentes. Además, se realiza un estudio en profundidad de los casos patológicos hallados a través de este programa de cribado.





3. OBJETIVOS

Estudio del cribado neonatal y diagnóstico de la hipoacusia

Detección precoz de la hipoacusia infantil: valoración del programa de cribado y estudio de los casos diagnosticados



3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Valorar las características del cribado neonatal de la hipoacusia y su grado de cumplimiento de los estándares de calidad.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Valorar la evolución de la cobertura del cribado desde su implantación (2003-2014)
2. Estudiar los resultados globales del cribado auditivo
3. Cuantificar los resultados de la primera prueba
4. Cuantificar los resultados de la segunda prueba
5. Cuantificar los resultados de la tercera prueba
6. Conocer el porcentaje de casos perdidos
7. Valorar estos resultados en función del sexo
8. Cuantificación y estudio de los pacientes a los que se realiza el estudio de confirmación:
 - a. Estudio de los pacientes con diagnóstico de normoacusia
 - b. Estudio de los pacientes con diagnóstico de hipoacusia
 - i. Tipo de hipoacusia
 - ii. Grado de hipoacusia
 - iii. Lateralidad de la hipoacusia
9. Estudio de las hipoacusias de transmisión
10. Estudio de las hipoacusias neurosensoriales
11. Estudio de los factores de riesgo:
 - a. Valoración por parte de enfermería
 - b. Valoración tras revisión de las historias clínicas, de los pacientes con cribado patológico
 - c. Valoración tras revisión de las historias clínicas, de los pacientes con diagnóstico de hipoacusia
 - d. Comparación de estas valoraciones de los factores de riesgo

12. Estudiar la edad de diagnóstico
13. Estudiar la edad de inicio del tratamiento de las HNS bilaterales
14. Valorar la utilización de pruebas de imagen
15. Valorar la utilización de estudios genéticos
16. Valorar los diferentes tipos de tratamiento
17. Valorar la edad gestacional como factor de riesgo
18. Valorar la relación entre los antecedentes familiares y los diferentes tipos de hipoacusia
19. Valorar la relación de la HNS bilateral y otro tipo de patología estudiada
20. Valorar la relación entre las malformaciones craneofaciales y los diferentes tipos de hipoacusia
21. Valorar la relación entre el peso al nacimiento y los diferentes diagnósticos de hipoacusia



4. MATERIAL Y METODOS

Estudio del cribado neonatal y diagnóstico de la hipoacusia

Detección precoz de la hipoacusia infantil: valoración del programa de cribado y estudio de los casos diagnosticados



4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. POBLACION Y MUESTREO

El presente estudio es un estudio descriptivo con análisis cuantitativo realizado tras recoger los datos obtenidos del “Cribado auditivo neonatal” del Hospital Universitario de San Juan, Correspondiente al Departamento 17 de Salud desde su implantación en Enero del 2002 hasta Diciembre del 2014, por lo que se han revisado los datos de 13 años consecutivos.

A todos los niños nacidos en dicho hospital desde Enero del 2002, se les ha realizado, antes del alta, una prueba de cribado auditivo neonatal que consiste en Otoemisiones Acústicas Transitorias. Todos los datos son obtenidos mediante (Ecocheck, Otodynamics Ltd, Herts, Engalnd) y grabados en el dispositivo para posteriormente ser registrados en la página web que la Consellería Valenciana de Sanitat tiene a tal efecto: (<https://hipoacusias.sp.san.gva.es/hipoacusias/>).



Figura 10. Ecocheck Auditory

De esta base de datos se han tomado aquellos datos útiles para este estudio, obviando aquellos que puedan ser identificativos del RN o de la madre.

4.1.1. CRITERIOS DE INCLUSION

De todos los RN en el Hospital Universitario de San Juan desde la instauración de la prueba de cribado auditivo (desde Enero del 2002 hasta Diciembre del 2014), a los que se les realizó dicho cribado, lo que supone un total de 14339 niños. También se incluyen RN, que habiendo nacido en otros centros, pertenecen al Departamento de Salud 17 y se les hizo el cribado en nuestro Centro.

4.1.2. CRITERIOS DE EXCLUSION

Han quedado fuera del estudio los RN que:

- Sus progenitores no han dado autorización para la realización de la prueba.
- Aquellos RN que por pluripatología no fueron estudiados como niños sanos y cuyo estudio de la hipoacusia, por tanto, no forma parte del cribado neonatal.
- Aquellos que, por razones médicas, han sido trasladados a otro centro hospitalario el mismo día del nacimiento.
- Aquellos que por cualquier otro motivo, por ejemplo motivos técnicos, no se les ha realizado la prueba.
- Aquellos en los que los datos registrados no eran coherentes o faltaban.
- Aquellos niños que fallecen antes de poder completar el protocolo de cribado.

4.2. MÉTODOS

En el presente apartado se van a considerar dos subapartados, el método de cribado neonatal de la hipoacusia y el de confirmación de los recién nacidos cuyo resultado ha sido anómalo en dicho cribado.

4.2.1. MÉTODO DE CRIBADO NEONATAL DE HIPOACUSIA

Desde que está en funcionamiento este protocolo de cribado, las OEAT siempre se han realizado con el mismo dispositivo, arriba mencionado, y por la misma profesional, la información siempre ha sido transferida a la base de datos de la Consellería de Sanitat de la Comunidad Valenciana.

Previa información verbal a los padres y con su consentimiento, se realiza la primera medición, siempre lo más cerca posible del alta, con el objeto de que ningún RN en el hospital se quede sin hacer el cribado, pero lo más alejado posible del parto, pues es bien conocida la influencia positiva del factor tiempo en la primera prueba.

La prueba se realiza mediante Ecocheck, Otodynamics Ltd, Herts, England. Este dispositivo genera un estímulo transitorio, tipo clic de 80 mseg de duración a 80 dBSPL y con una frecuencia de 21 clic/seg. Este dispositivo considera la prueba Positiva (indicada como PASA) cuando el nivel de ruido es inferior a 39 dBSPL, la estabilidad del estímulo en el tiempo superior al 70% y cuando los valores de intensidad están por encima de 5 dB del valor del ruido para al menos 3 frecuencias.

Para una correcta realización de la prueba y valoración de los resultados, se intenta que el niño esté dormido o muy tranquilo. Normalmente la exploración se lleva a cabo en la cuna pero si se detecta mucho ruido ambiente, se dispone de una habitación anexa donde se puede realizar la prueba en la que el ruido es muy débil. Se coloca al niño con la cabeza girada y se estimula un oído, intentando no hacer mucha presión para que el recién nacido no se incomode y altere el resultado de la prueba. Luego se procede a realizar la prueba en el otro oído.

Se ha seguido el protocolo recomendado por la CODEPEH (CODEPEH, 1999), aquellos RN que superaban la prueba eran dados de alta y aquellos que no la pasaban eran citados entre 2 y 4 semanas después para repetirla. Asimismo, aquellos que pasaban la segunda prueba eran dados de alta y aquellos que no la pasaban eran citados en otras 2 a 4 semanas para repetirla. Independientemente del oído afecto, siempre se ha repetido la prueba en ambos oídos.

Aquellos pacientes que tras la realización de la tercera prueba el resultado no permiten catalogar los resultados como normales, son remitidos al servicio de ORL, para confirmación diagnóstica de la Hipoacusia y, si se confirma, para diagnóstico etiológico y tratamiento.

4.2.2. MÉTODOS DE CONFIRMACIÓN HIPOACUSIA

Todos aquellos niños que no superan la tercera prueba de cribado, son remitidos a la consulta de ORL para el estudio audiológico y etiológico.

El estudio audiológico es realizado por el servicio de Neurofisiología del Hospital mediante PEATC (Nihon Kohden EP/EMG Measuring System, Mod. MEB0104K) usando clics de 0,1 mseg de duración con ruido blanco de enmascaramiento en el oído contralateral.

El resultado de esta prueba informa de si existe hipoacusia o no, en que oído, en qué grado y si presenta características de hipoacusia de transmisión, neurosensorial o mixta.

Con el resultado de la prueba el paciente es remitido de nuevo al servicio de ORL, donde se toman las decisiones oportunas, siempre en conjunción con Neuropediatría y Neurofisiología, así como de cualquier otro servicio que sea necesario: Radiología, Genética...



Figura 11: PEATC realizados bajo AG

4.3. VARIABLES ESTUDIADAS

Todos los datos están registrados en la página web de la Consellería de Sanitat y han sido recuperados para la realización del presente estudio, de modo que han podido definirse determinados subgrupos, atendiendo a:

- Sexo
- Resultado de la 1ª prueba
- Resultado de la 2ª prueba
- Resultado de la 3ª prueba

- Presencia/ausencia de factores de riesgo de hipoacusia definidos por la enfermera.

Posteriormente, han sido revisadas todas las historias clínicas de los RN que no superaron la tercera prueba de cribado mediante OEAT y que fueron remitidos al Servicio de ORL. Con estas muestras obtenidas también se han definido distintos subgrupos atendiendo a:

- Confirmación del diagnóstico:

- Prueba utilizada para la confirmación.
- Se confirma/no se confirma el diagnóstico

- Edad de diagnóstico
- Unilateral/bilateral
- Tipo de hipoacusia
- Grado de hipoacusia
- Presencia de factores de riesgo conocidos.
- Estadios complementarios realizados a los diagnosticados de Hipoacusia
- Tratamiento :
 - Tratamiento propuesto
 - Edad de comienzo del tratamiento

4.4. ESTUDIO ESTADISTICO

Los datos obtenidos se han procesado a través del paquete estadístico IBM- SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, 2000) versión 20.0. Se han obtenido estadísticas descriptivas, como frecuencias, proporciones, medidas de tendencia central y de dispersión en función del tipo de variable. En el descriptivo se utilizaron proporciones para las variables cualitativas con el cálculo de su límite de confianza al 95% en aquellas más relevantes para el estudio. En las variables cuantitativas se utilizaron las medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y de dispersión (desviación típica y varianza). Al igual que en las cualitativas se calculó el límite de confianza al 95% de las medias en las variables más relevantes.

Posteriormente para decidir el uso de pruebas paramétricas o no paramétricas se aplicó la prueba de normalidad y bondad de ajuste de Kolmogorov–Smirnov. Ésta prueba rechaza o aprueba la hipótesis de normalidad de los datos, e indica si la estadística inferencial a aplicar es mediante pruebas paramétricas o no paramétricas.

Las distribuciones han sido analizadas mediante el test de la Chi cuadrado y se han realizado los cálculos de las prevalencias y odds ratio mediante el Programa para análisis epidemiológicos de datos tabulados de la Junta de Galicia, Epidat, versión 3.1.

Se ha considerado un nivel de significación para $p < 0,05$.



5. RESULTADOS

Estudio del cribado neonatal y diagnóstico de la hipoacusia

Detección precoz de la hipoacusia infantil: valoración del programa de cribado y estudio de los casos diagnosticados



5. RESULTADOS

5.1. ESTUDIO DE LOS RESULTADOS DEL CRIBADO

5.1.1. Evolución en la cobertura del cribado (2003-20013)

Al valorar la cobertura del programa de detección de la hipoacusia infantil en el Hospital Universitario de San Juan, se aprecia que aunque en los cuatro primeros años el programa no termino de instaurarse adecuadamente, ha habido una mejora clara a lo largo del tiempo (Figura 12).

En los primeros años se realiza la prueba a un pequeño porcentaje de RN alcanzando una cobertura media entre los años 2003 y 2006 del 37,3%, muy lejos del objetivo de un programa de cribado universal (que debería ser de más del 95%)

El año 2007 la cobertura asciende hasta el 67,4% de los RN y desde el 2008 hasta hoy siempre ha sido mayor del 98%, llegando a cubrir a prácticamente al 100% de los RN.

En números absolutos, durante los primeros 5 años del cribado, de 2002 a 2007, se hace el cribado a 3156 RN (con una media de 631 RN/año) y en los siguientes 8 años, de 2008 a 2014 se hace a un total de 11183 RN (con una media de 1397 RN/año), apreciándose una importante universalización del proceso, llegando en estos momentos a cubrir a la práctica totalidad de los RN.

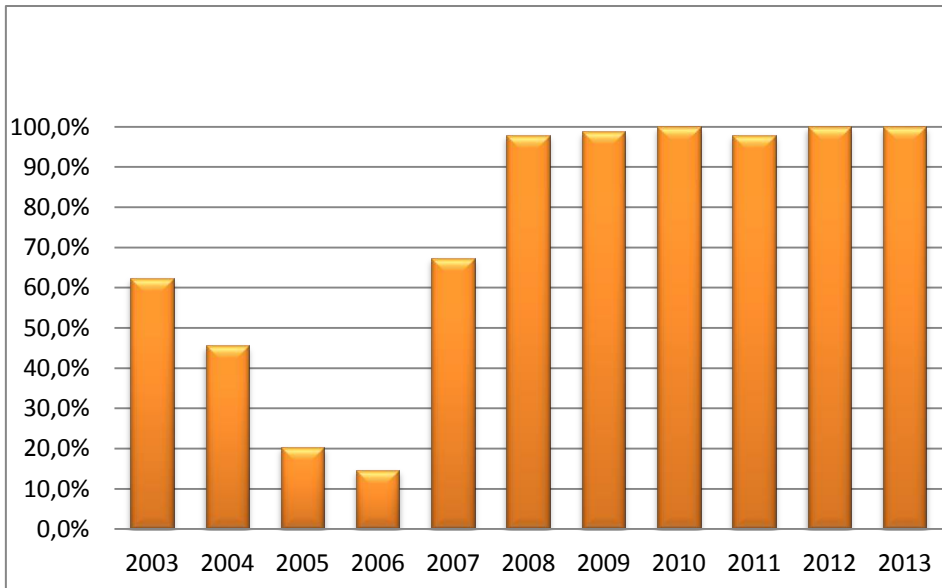


Figura 12: Evolución del porcentaje de cobertura del Cribado neonatal de Hipoacusia en el Hospital Universitario de San Juan entre el periodo de 2003 al 2013 (*Dirección General de Salud Pública, 2014*)

Al contrastar estos datos con los que ofrece la Consellería de Sanitat respecto de la cobertura de esta prueba en todos los hospitales públicos de la Comunidad Valenciana, vemos que ocurre la mejora en la cobertura evoluciona de forma paralela en ambos casos.

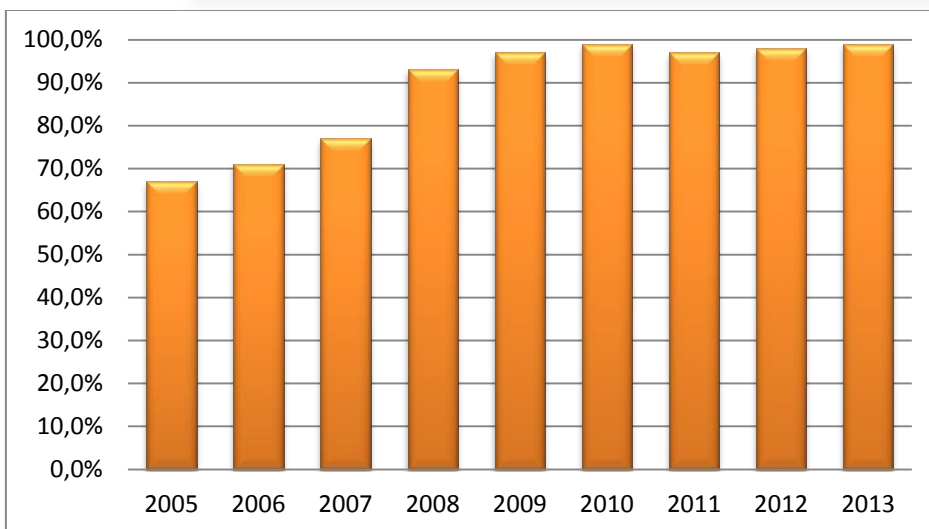


Figura 13: Evolución del porcentaje de cobertura del Cribado neonatal de la Hipoacusia en la Comunidad Valenciana en el periodo de 2005 a 2013 (*Dirección General de Salud Pública, 2014*).

Otro dato importante respecto a la cobertura es el referido a la pérdida de pacientes durante el recribado, es decir, aquellos RN que tras una primera prueba patológica se les cita para realizar la segunda prueba, pero no acuden y nunca se la hacen. Son casos que se etiquetan como perdidos.

Los datos que ofrece la Consellería de Sanitat del total de los hospitales públicos de la Comunidad Valenciana muestran una media de 87,3% de recribados, es decir, un 12,7% de pérdidas. En el caso del HCUSJ (Hospital Clínico Universitario de San Juan de Alicante), el total de pérdidas en niños a los que se les ha realizado la primera prueba (14339 niños) durante los 13 años de cribado es de 10 (0,07%).

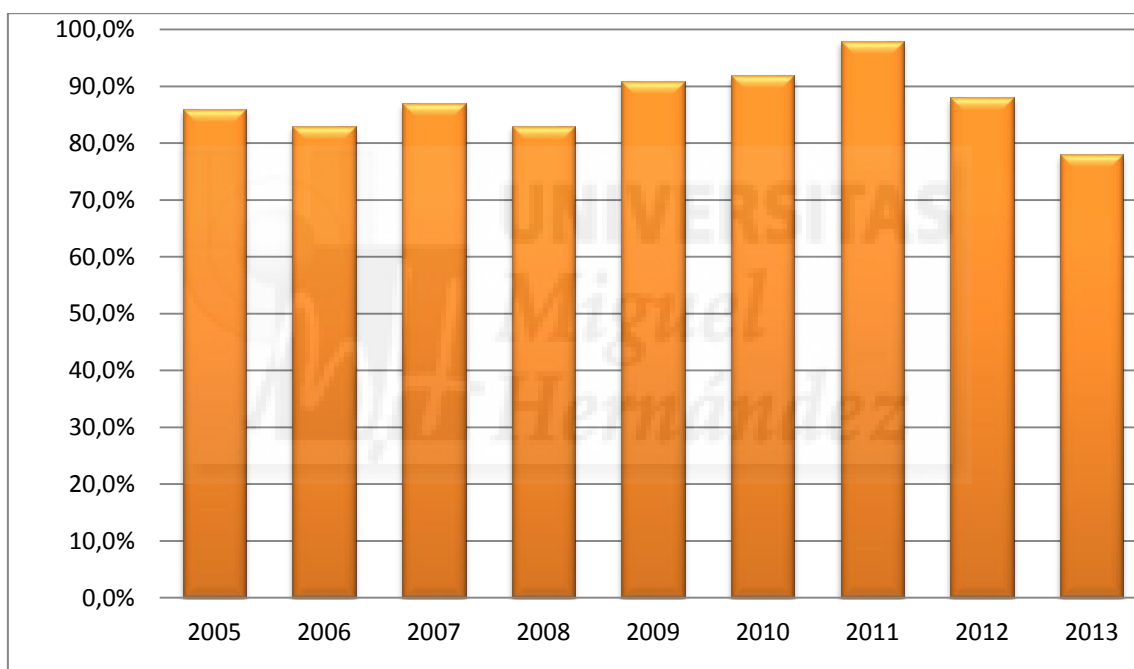


Figura 14: Evolución del porcentaje de cobertura del *recribado* neonatal de Hipoacusia en la Comunidad Valenciana en el periodo de 2005 a 2013 (*Dirección General de Salud Pública, 2014*).

5.1.2. Resultados de las pruebas de cribado

De los 14329 RN que finalizan el protocolo de cribado auditivo, ha habido que repetir la prueba una segunda vez por resultar alterada a 1307 niños (9,1% del total de los cribados).

De estos 1307 niños, se les tuvo que realizar la 3ª prueba a 203 (15,5%) sobre los que no pasan la segunda prueba (1,4% con respecto al total de RN cribados).

Tras realizar la 3ª prueba a estos 203 RN, se ve que al final, no han superado las tres pruebas de cribado con OEAT un total de 148 niños (72,9% de los que no superaron la 2ª prueba), lo que supone un 1,03% con respecto a todos los niños de los que fueron sometidos a cribado.

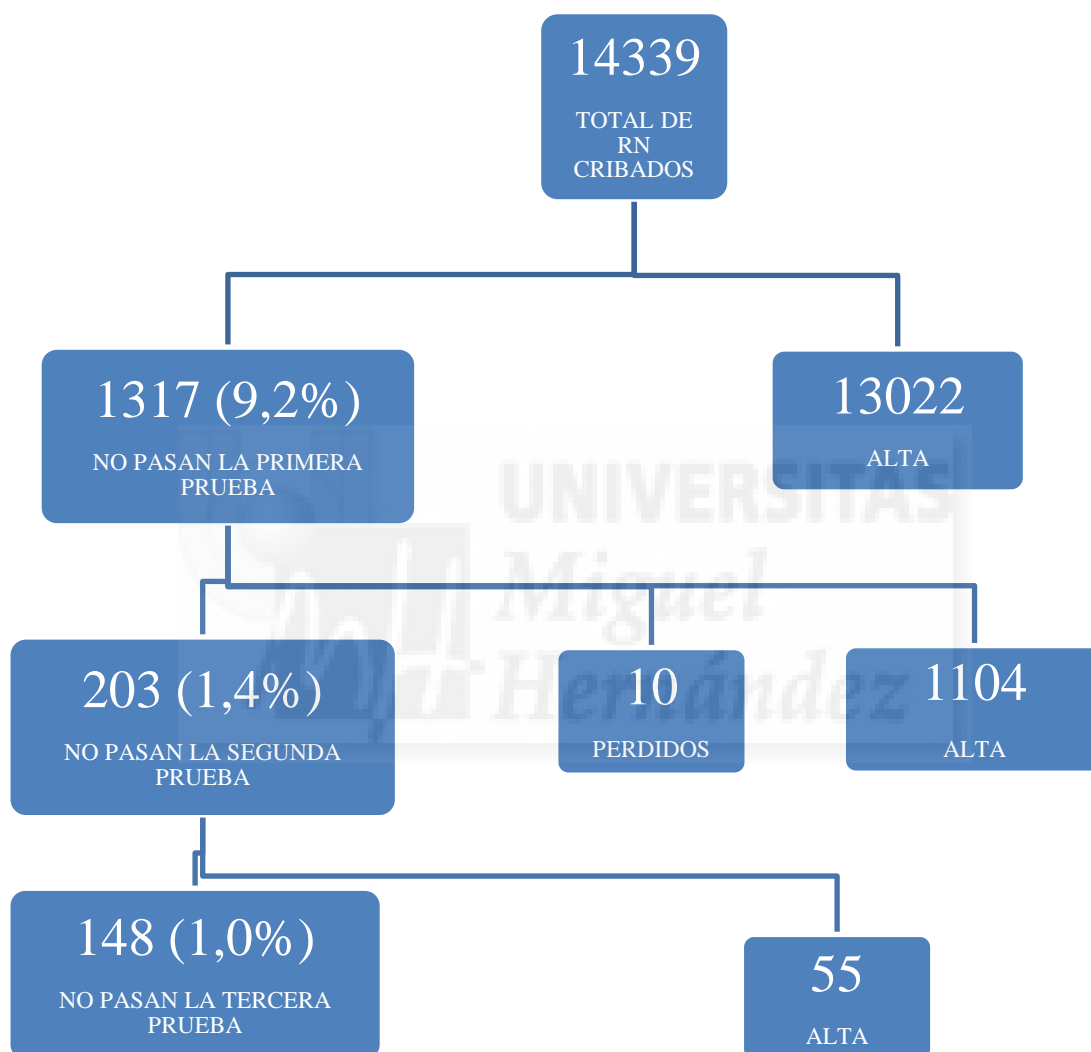


Figura 15: Diagrama de flujo del resultado del cribado neonatal de hipoacusia.

Otra lectura de este proceso es que tras la realización de la 1ª prueba, se da de alta al 90,9% (13022 niños de 14329), tras la realización de la segunda prueba se da de alta a un 84,5% de niños (1104 niños de 1307 totales). Al realizar la 3ª prueba se da de alta a un 27,1% (55 niños de 203) de los pacientes con lo que un 72,9% vuelve a dar patológico y serán derivados a confirmación.

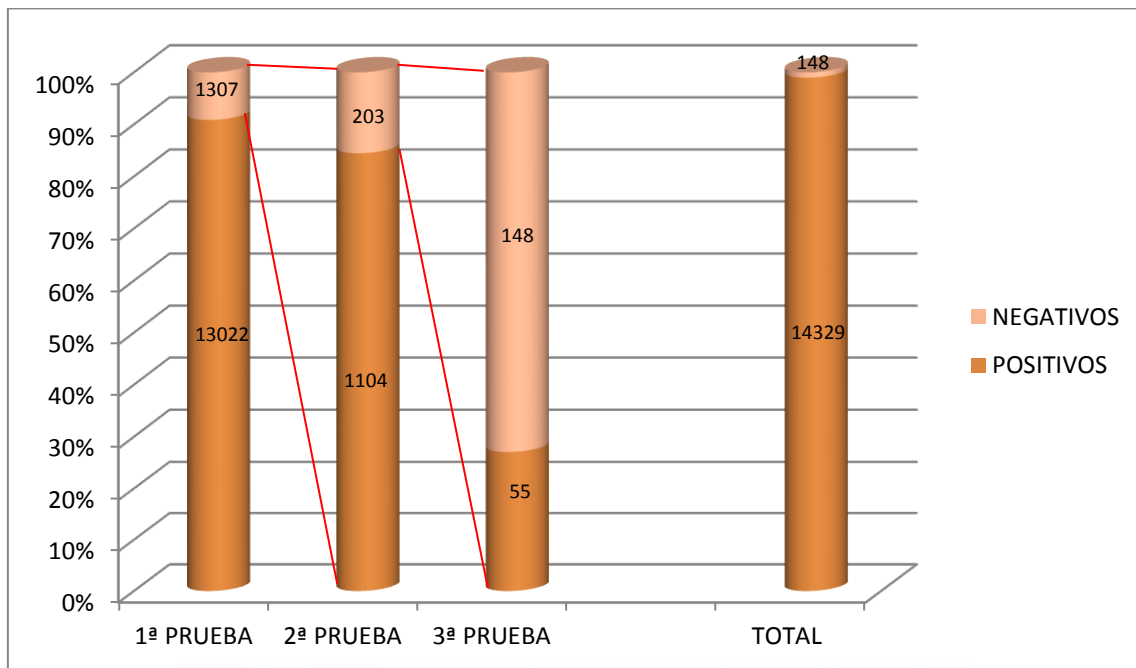


Figura 16: Evolución de las tres pruebas de cribado.

Tal y como se puede apreciar en la figura, durante los años 2002 a 2014, se realiza un total de 14339 cribados de la hipoacusia neonatal con OEAT en el Hospital Universitario San Juan de Alicante. De éstos, son remitidos a la fase de diagnóstico un 1,03%, es decir, 148 pacientes.

Cuando se estudia que la variabilidad de casos patológicos en diferentes años, se aprecia que la incidencia de alterados en la tercera prueba y con necesidad de ser derivados a confirmación es muy variable, oscilando de 3,15/1000 a 87,84/1000, según el año, con una media en el total de la muestra de 10,3/1000 derivaciones por año.

5.1.2.1. Distribución por sexo de todos los RN cribados

Del total de los 14339 casos estudiados, 7528 (52,5%) corresponden a varones y 6811 (47,5%) corresponden a mujeres.

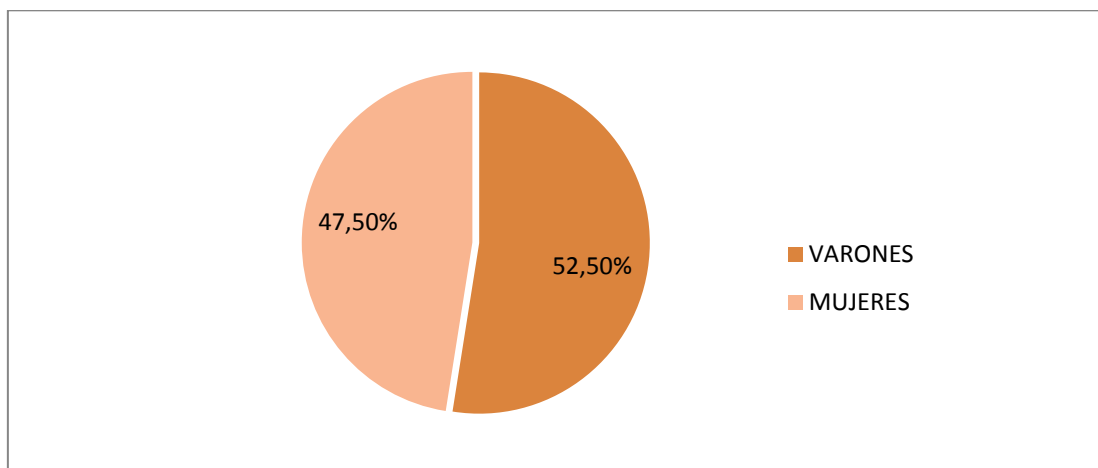


Figura 17: Distribución del total de la muestra cribada según sexo.

5.1.2.2. Resultados primera prueba de cribado

Si se agrupa la primera prueba realizada por sexo del RN, eliminando los 10 casos perdidos, se ve que de los 1307 casos que no la superan, 780 (59,7%) son hombres y 527 (40,3%) son mujeres. Esta distribución es estadísticamente significativa respecto al sexo (Tabla 3).

Tabla 3: Porcentaje de niños que no superan la primera prueba según sexo.

	Niños	Niñas
1ª prueba normal	6743	6279
1ª prueba alterada	780 (11.6%)	527 (8.4%)

Con una Odds ratio niños/niñas de 1,38 (IC 95% 1,23-1,55; $p < 0,001$).

5.1.2.3. Resultados segunda prueba de cribado

Analizando los resultados de la segunda prueba de cribado se ven 203 casos que no la superan, 135 (66,51%) son hombres y 68 (33,49%) son mujeres. Esto es estadísticamente significativo (tabla 4).

Tabla 4: Porcentaje de niños que no superan la segunda prueba según sexo.

	Niños	Niñas
2ª prueba normal	645	459
2ª prueba alterada	135 (17.3%)	68 (12.9%)

Con una Odds ratio niños/niñas de 1,41 (IC 95% 1,03-1,94; p=0,031).

5.1.2.4. Resultados tercera prueba de cribado

Por último al realizar la tercera prueba, los resultados obtenidos son de los 148 casos que no la superan, 97 (65,5%) son hombres y 51 (34,5%) son mujeres. En este caso, la distribución no presenta diferencia significativa (tabla 5).

Tabla 5: Porcentaje de niños que no superan la tercera prueba según sexo.

	Niños	Niñas
3ª prueba normal	38	17
3ª prueba alterada	97 (71.9%)	51 (75.0%)

Con una Odds ratio niños/niñas de 0,85 (IC 95% 0,44-1,65; p=0,634).

5.1.2.5. Resultados finales del cribado neonatal de hipoacusia según sexo

Al observar la distribución por sexos de los recién nacidos en nuestra área de salud durante estos años, se ve que de los 18813 nacidos vivos que ha habido en este periodo de tiempo, han sido un 52,6% de varones y un 47,4% de mujeres. La

distribución por sexos de la muestra de los 14339 recién nacidos cribados, ha sido prácticamente idéntica, 7528 (52,5%) varones y 6811 (47,5%) mujeres. Sin embargo, la distribución de los casos con las tres pruebas de cribado alteradas es diferentes, así: de los 148 casos con las tres pruebas de cribado alterado, están alterados 97 niños (65,54%) y 51 niñas (34,46%) (Tabla 6)

Tabla 6: Porcentaje de niños que no superan el cribado neonatal de hipoacusia en las tres pruebas y deben de ser remitidos a confirmación.

	Niños	Niñas
Descartados en las tres pruebas	7431	6760
3ª prueba alterada	97 (1.29%)	51 (0.75%)

Con una Odd ratio total niños/niñas en el cribado de 1,73 (IC 95% 1,23-2,43; p=0,001).

Los datos finales con el cribado alterado al final del procedimiento, distribuida por sexo están expresados en la figura siguiente:

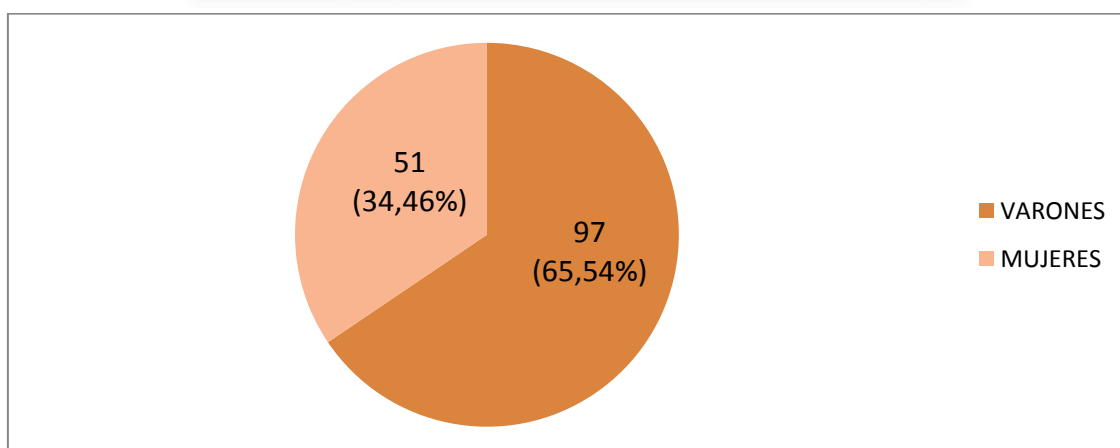


Figura 18: Porcentaje de pacientes con el cribado alterado tras la realización de las tres prueba, según sexo.

5.1.3. Variación según factor de riesgo y sexo

Del total de casos estudiados, son clasificados por la enfermera que realiza la prueba como que tienen factores de riesgo para el desarrollo de hipoacusia un 13,91% (1993 pacientes) y, por lo tanto, carecen de factor de riesgo un 86,09% (12336 pacientes).

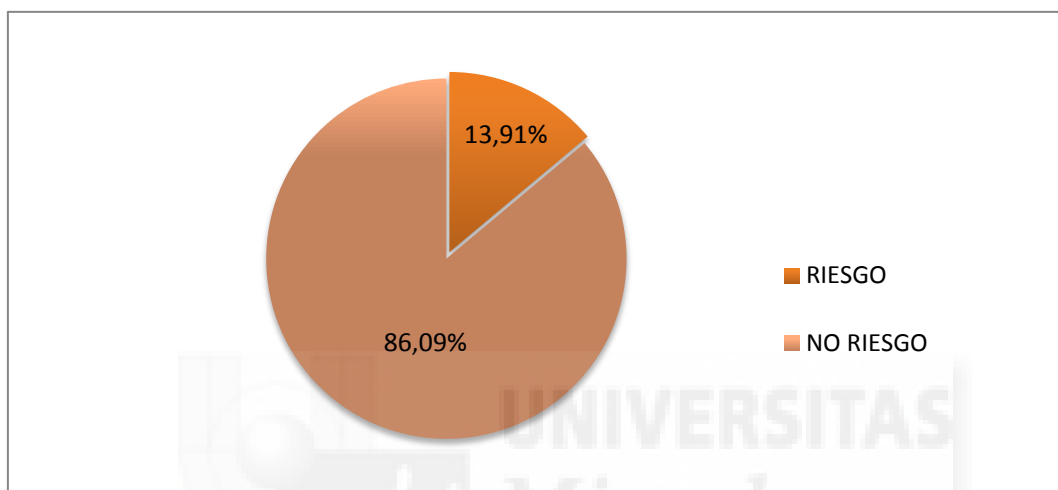


Figura 19: Distribución de la muestra según factores de riesgo para desarrollo de hipoacusia según enfermería.

Al estudiar la apreciación de riesgo de enfermería según sexo, se ve una distribución que no es significativa (tabla 7).

Tabla 7: Distribución del factor de riesgo según enfermería por sexo.

	niños	niñas
No riesgo	6442	5894
Riesgo	1081 (14.4%)	912 (13.4%)

Test Chi cuadrado $p=0,094$

Al realizar mediante regresión logística bivariante, el estudio del resultado normal/alterado de las tres pruebas de cribado, frente a si tenía factores de riesgo y sexo, da como única variable dependiente el sexo ($p<0,001$), luego el factor riesgo subjetivo no es indicativo del resultado del cribado en ninguna de las tres etapas.

5.2. PRUEBA DE CONFIRMACION

De estos 148 casos, 10 casos no fueron remitidos a confirmación, tras ser atendidos por el Servicio de ORL y tras explorar a los pacientes y comprobar que presentaban OSM, se decidió seguimiento y estudio mediante Impedanciometría y reflejo estapedial. De estos pacientes por tanto, carecemos de prueba objetiva diagnóstica y umbrales auditivos tras el cribado y son retirados del estudio posterior. A todos los demás (138 RN) se les realizó como prueba de confirmación PEATC

Es muy importante reseñar que estos 10 pacientes que no fueron remitidos a la realización de pruebas objetivas diagnósticas, fueron vistos en consultas externas de ORL antes del 2006 (menos uno que fue visitado en 2009), cuando el sistema de cribado no estaba universalizado. También hay que destacar que ninguno de estos niños tenían factores de riesgo para el desarrollo de hipoacusia y a todos se les instauró tratamiento médico y fueron seguidos en consultas externas. Tras revisar las historias clínicas de estos pacientes ninguno ha sido diagnosticado actualmente de hipoacusia.

5.2.1 DIAGNOSTICO

5.2.1.1 TIPO DE HIPOACUSIA.

Se procede a estudiar los 138 que sí fueron remitidos a la realización de PEATC. Según los criterios más ampliamente usados en la práctica clínica diaria (BIAP, 1997), la hipoacusia se clasifica como leve cuando los umbrales auditivos se encuentran entre 25-40dB. En este trabajo, dado que ese está estudiando el protocolo de cribado auditivo, en el que los umbrales que se tratan de detectar son los que están por encima de 40dB, este grupo de hipoacusias (de 25 a 40dB) se ha considerado como Normoacusia. El resto de hipoacusias se clasificarán según los criterios de la BIAP.

Por tanto, se han agrupado los diagnósticos del siguiente modo:

1. NORMOACUSIA: aquellos pacientes con umbrales auditivos mejores de 40dB en el peor oído (CODEPEH, 1999).
2. HIPOACUSIA: Se define como la pérdida de audición de más de 40dB en el mejor oído.

3. OSM: aquí se incluyen aquellos pacientes que pese a tener un diagnóstico electrofisiológico de hipoacusia, ésta se debe a la presencia de patología inflamatoria o infecciosa activa en el oído medio, que se podría resolver mediante tratamiento exclusivamente médico. Aquí se incluyen las Otitis Seromucosas, las Otitis Medias Agudas, las Otitis Medias atelectásicas, las colesteatomatosas...

4. HIPOACUSIA TRANSMISION: en este epígrafe se incluyen los pacientes con una pérdida debida a patología de oído externo o medio que no se puede resolver con tratamiento farmacológico. Están incluidas las malformaciones de CAE y oído medio. En este estudio han sido en todos los casos unilaterales como se verá posteriormente.

5. HNS UNILATERAL: aquellas pérdidas de audición cuyo sitio de lesión sería el oído interno o la vía auditiva hasta el SNC. Serían los pacientes que presentan esta patología únicamente en un oído.

6. HNS BILATERAL: igual que la anterior pero en ambos oídos. El hecho de separarlos en HNS unilaterales y bilaterales se debe a que las unilaterales, en principio, no precisan tratamiento, ya que el desarrollo del niño con un oído normoacústico, debería ser completamente normal.

Una vez remitidos a confirmación estos 138 casos, se han encontrado 37 (26,8%) que tienen normoacusia y 101 (73,2%) con resultado patológico en los PEATC. De estos 138 casos estudiados, se tienen 52 diagnósticos de OSM (37,7%), 8 diagnósticos de hipoacusia de transmisión (5,8%), 9 diagnósticos de HNS unilateral (6,5%) y 32 diagnósticos de HNS bilateral (23,2%) (Tabla 8).

Tabla 8: Frecuencia y porcentaje de los resultados de la prueba de confirmación.

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
H. TRANSMISION	8	5,8
HNS BILATERAL	32	23,2
HNS UNILATERAL	9	6,5
NORMOACUSIA	37	26,8
OSM	52	37,7
Total	138	100,0

Se pueden ver estos datos en la siguiente figura:

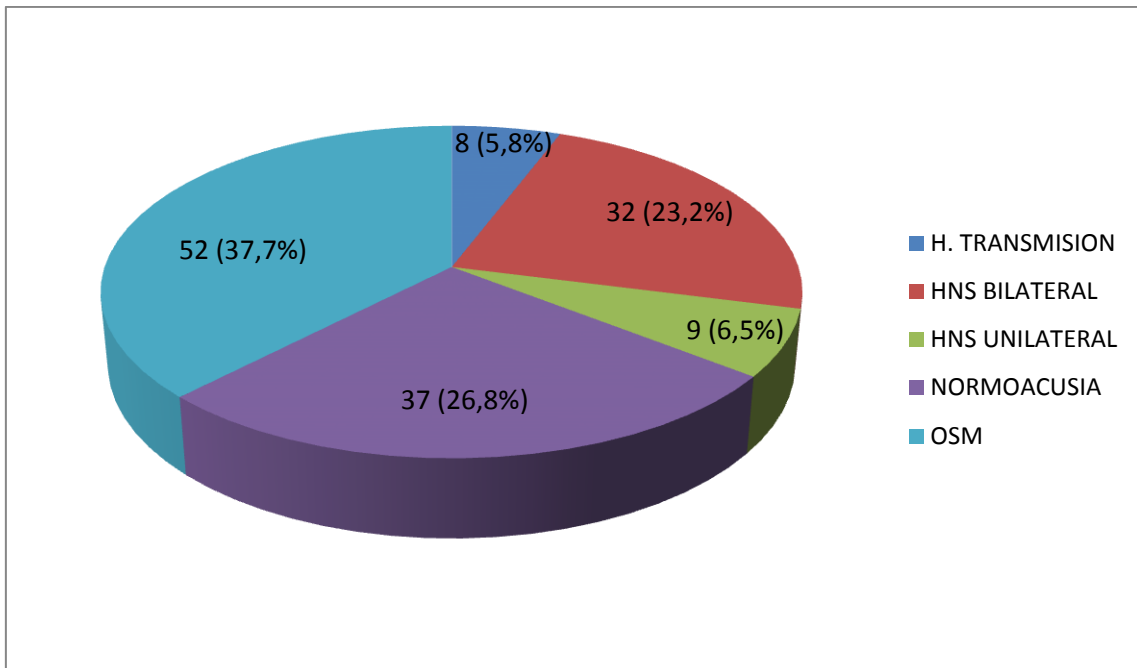


Figura 20: Distribución de los pacientes por diagnóstico mediante PEATC (n=138).

En este estudio el VPP de la prueba de PEATC es del 0,73 dado que el 26,8% de los RN con las tres pruebas de cribado patológicas, no presentan patología auditiva.

Una vez descartados los pacientes diagnosticados definitivamente como normoacusia, la distribución de los patológicos está expresada en la siguiente figura:

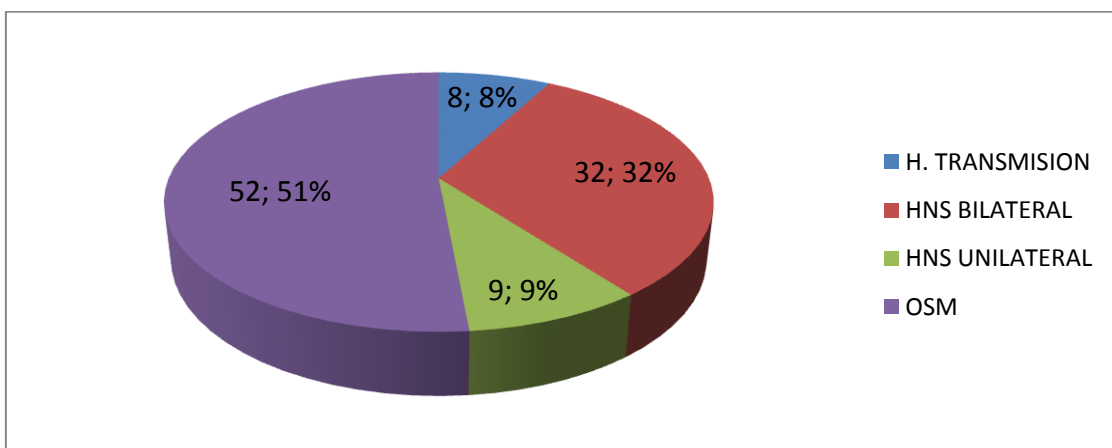


Figura 21: Distribución de los pacientes con diagnóstico de hipoacusia, mediante PEATC (n=101).

En resumen, el total de casos cribados como alterados están expresados en el diagrama de la figura siguiente:

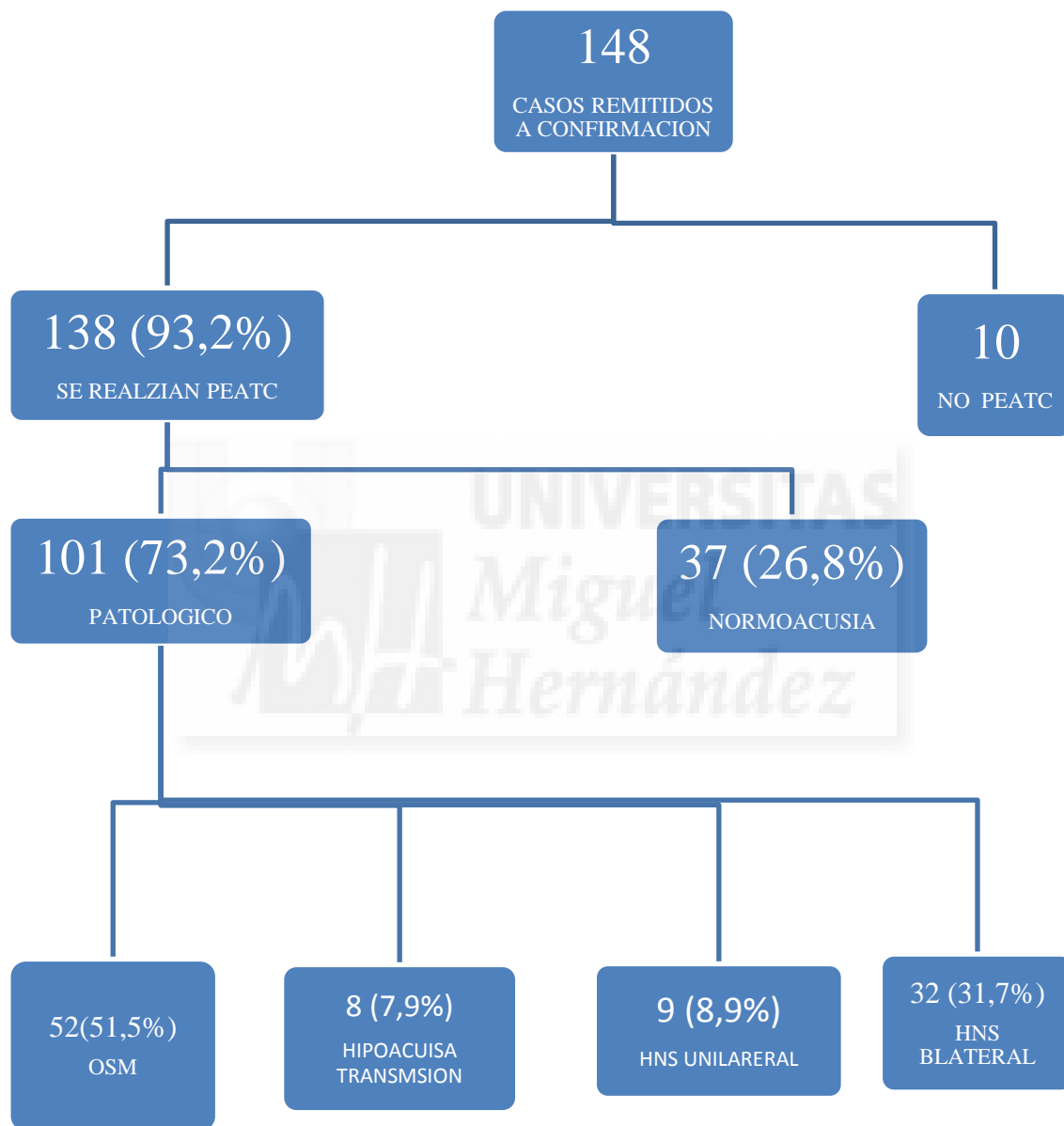


Figura 22: Diagrama de los casos remitidos a confirmación por cribado alterado.

Al final, se tienen 101 casos con PEATC patológicos al final del estudio, y refiriendo estos datos respecto al total de los 14339 RN cribados se obtiene una incidencia en los recién nacidos de 7,04/1000 de resultados patológicos al realizar los PEATC. De estos, tienen diagnóstico de OSM un 3,62/1000, diagnóstico de hipoacusia de transmisión un 0,55/1000, diagnóstico de HNS unilateral 0,62/1000 y diagnóstico de HNS bilateral un 2,23/1000.

5.2.1.2. GRADO DE HIPOACUSIA:

El grado de hipoacusia ha sido definido siguiendo la clasificación propuesta por la BIAP (Bureau International d'Audiophonologie), siendo la hipoacusia:

- **NORMOACUSIA.** Ya definido previamente aquellos pacientes con umbrales auditivos mejores de 40dB en el peor oído. Recordamos en este punto que está aquí incluida la hipoacusia leve que es la que tiene los umbrales entre 25 y 40dB, debido a que no provoca alteraciones

- Moderada : 41-70dB
- Severa 71-90dB
- Profunda >90dB

Sin tener en consideración los pacientes normoacúsicos ni los oídos normales en pacientes con hipoacusia unilateral, y para intentar conocer el grado de hipoacusia, se puede ver que hay en 101 RN con potenciales patológicos, que suman 167 oídos con patología auditiva diagnosticada por PEATC, de los cuales:

- 137 oídos hipoacusia moderada
- 17 oídos hipoacusia severa
- 13 oídos hipoacusia profunda

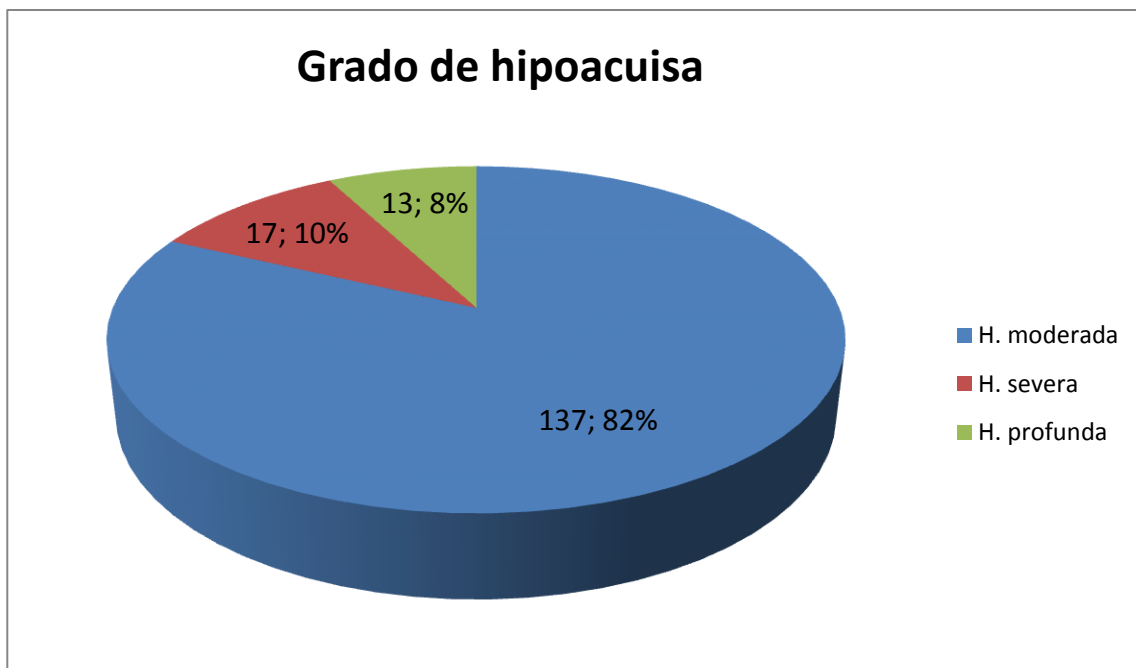


Figura 23: Grado de hipoacusia en recién nacidos diagnosticados según PEATC

5.2.1.3. LATERALIDAD DE LA HIPOACUSIA:

De los 101 RN con algún grado de hipoacusia, se observa que la hipoacusia es bilateral en 66 casos (65,3%) y unilateral en 35 (34,7%).

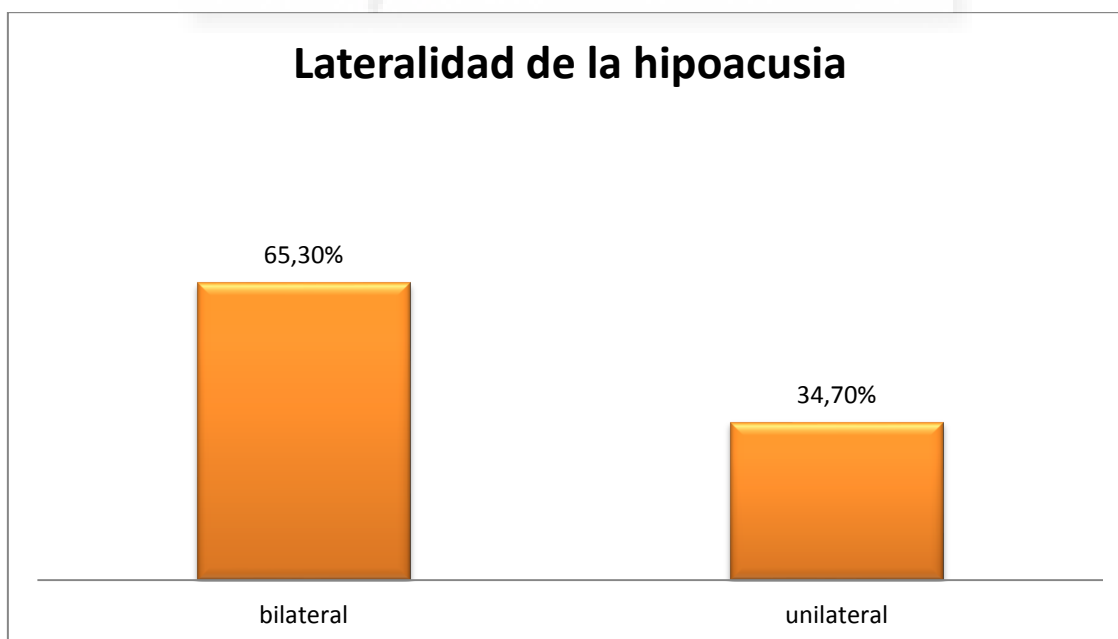


Figura 24: Porcentajes de lateralidad de hipoacusia en recién nacidos diagnosticados según PEATC.

5.2.2. HIPOACUSIAS DE TRANSMISION

Como ya se ha definido previamente, la Hipoacusia de Transmisión es aquella en la que la pérdida auditiva debida a patología de oído externo o medio que no se puede resolver con tratamiento farmacológico.

En este estudio se han diagnosticado 8 casos, todos unilaterales:

- GRADO DE PERDIDA: Los 8 tienen una pérdida moderada.
- FACTOR DE RIESGO: 5 tienen factor de riesgo de desarrollar hipoacusia, 3 no lo tienen.
- PRUEBA DE IMAGEN: Se le realiza una TAC a 5 casos de los 8, encontrándose patología malformativa en el oído medio en 4 casos.
- ESTUDIO GENETICO: Se realiza estudio genético a 2 casos, que resultan negativos.
- TRATAMIENTO: A ninguno se le prescribe tratamiento al ser unilateral y no comprometer en desarrollo cognitivo del niño.
-

5.2.3. HIPOACUSIAS NEUROSENSORIALES

Dejando a un lado las normoacusias, las OSM (que en principio se han de resolver con tratamiento médico) y las hipoacusias de transmisión que son unilaterales y no precisan tratamiento durante la infancia, se han encontrado:

- 32 casos de HNS bilateral
- 9 casos de HNS unilateral, uno de ellos con OSM en el otro oído.

5.2.3.1 HIPOACUSIAS NEUROSENSORIALES UNILATERALES (HNSU)

Las características de los nueve casos descritos con HNSU es la siguiente:

- Solo 1 caso asocia OSM en el otro oído
- GRADO DE PERDIDA:

- 4 casos son HNS unilaterales moderadas.
- 3 casos son HNS unilaterales severas.
- 2 casos son HNS unilaterales profundas.
- FACTOR DE RIESGO: 5 tienen factor de riesgo de desarrollar hipoacusia, 3 no lo tienen.
- PRUEBA DE IMAGEN: Se le realiza una TAC a 2 casos de los 9, encontrándose patología malformativa en el oído interno en 1 caso.
- ESTUDIO GENETICO: Se realiza estudio genético a 2 casos, que resulta uno negativo y otro positivo para trisomía 21.
- TRATAMIENTO: se le prescribe tratamiento únicamente a un paciente, que presentaba HNS severa en el oído derecho y transmisiva (OSM) en 50dB en el oído izquierdo.

5.2.3.2 HIPOACUSIAS NEUROSENSORIALES BILATERALES

Al estudiar los 32 casos con HNS bilateral, se encuentra que:

- GRADO DE PERDIDA:
 - 18 casos son HNS moderada en ambos oídos
 - 4 casos son HNS severa en ambos oídos
 - 4 casos son HNS profunda en ambos oídos
 - 3 casos con HNS moderada en un oído y severa en otro
 - 3 casos con HNS severa en un oído y profunda en otro
- FACTOR DE RIESGO: 18 tienen factor de riesgo de desarrollar hipoacusia, 14 no lo tiene
- PRUEBA DE IMAGEN: Se le realiza una TAC o RMN a 6 casos de los 32, encontrándose patología neurológica en 1 caso.
- ESTUDIO GENETICO: Se realiza estudio genético a 11 casos, resultando patológico para el GJB6 en 2 casos
- TRATAMIENTO: a todos se les instaure tratamiento menos a 1 por éxitus. Se trata a 24 niños con audioprótesis y a 7 con Implante coclear

5.3. FACTORES DE RIESGO

5.3.1 FACTORES DE RIESGO SEGÚN ENFERMERÍA

5.3.1.1. Factores de riesgo en lo RN con las tres pruebas del cribado alteradas.

La valoración de la presencia de factor de riesgo del total de los 14339 RN cribados, por parte de enfermería, es de ausencia de riesgo en 12342 casos (86,1%) y presencia de factores de riesgo en 1997 casos (13,9%)

La valoración de riesgo anotada por enfermería de padecer hipoacusia, en los pacientes con las 3 pruebas del cribado alteradas (n=138), es que 44 RN (31,9%) tienen factor de riesgo y 94 (68,1%) no lo tienen. Por tanto, hay más porcentaje de niños con factor de riesgo entre los que presentan el cribado patológico que entre la población general, pero esta asociación no es estadísticamente significativa. ($p=0,094$) según el test Chi cuadrado (Figura 24).

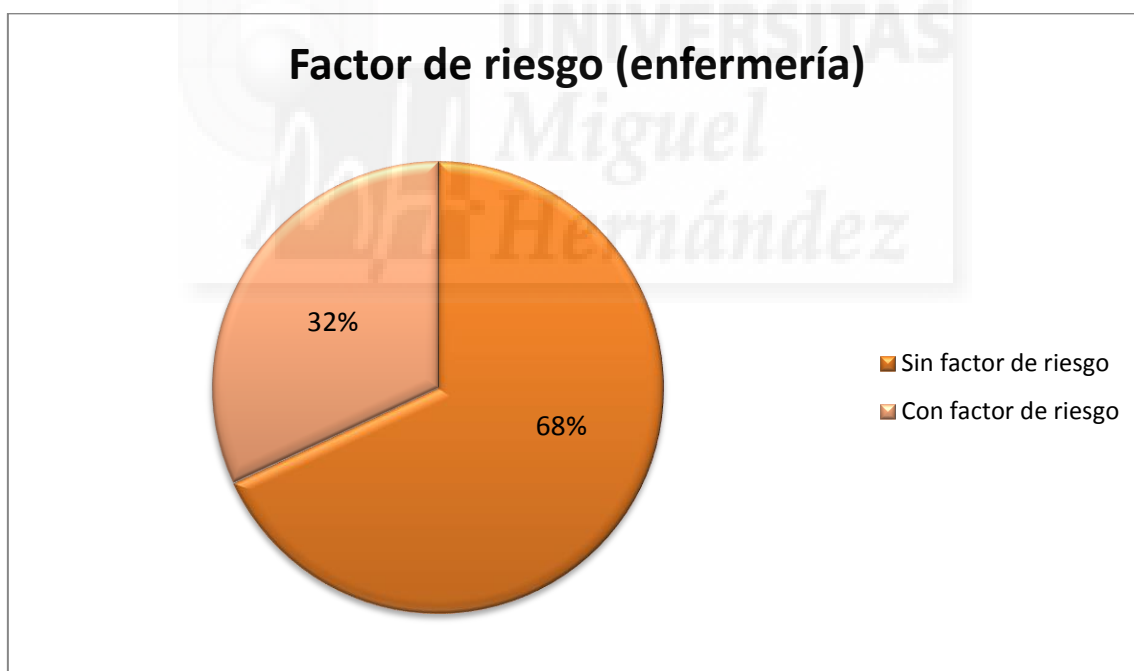


Figura 25: Presencia de factor de riesgo de hipoacusia valorado por Enfermería antes de las pruebas de cribado, en niños con cribado final patológico.

5.3.1.2. Factores de riesgo en los diagnosticados como hipoacusia mediante PEATC

Al estudiar si el hecho de tener un factor de riesgo para el desarrollo de hipoacusia anotado por parte de enfermería, frente al tipo de hipoacusia diagnosticado, no se observa tampoco diferencia significativa (Tabla 9).

Tabla 9: Distribución de los recién nacidos diagnosticados de hipoacusia según la presencia de factores de riesgo anotados por Enfermería.

	H. Transmisión	HNS Bilateral	HNS Unilateral	OSM	Total
Sin riesgo	5	19	5	36	65
Con riesgo	3	13	4	16	36
Total	8	32	9	52	101

Test Chi cuadrado $p=0,75$

5.3.2. PRESENCIA DE FACTORES DE RIESGO SEGÚN CRITERIOS DE LA CODEPEH

5.3.2.1. Factores de riesgo en lo RN con las tres pruebas del cribado alteradas.

Se realiza una revisión de las 148 historias clínicas de los RN con cribado patológico y se valoran los factores de riesgo de hipoacusia del RN, siguiendo los criterios de la CODEPEH (Trinidad-Ramos, 2010).

La valoración de riesgo de padecer hipoacusia según criterios de la CODEPEH, al estudiarla entre los pacientes con las 3 pruebas del cribado alteradas, se aprecia que 63 RN (45,6%) tienen factor de riesgo y 75 (54,4%) no lo tienen. En este caso no se puede determinar si la presencia de riesgo tiene o no correlación con el resultado de las tres pruebas de cribado, al no poseer la información sobre factores de riesgo según la CODEPEH del total de recién nacidos a los que se les ha realizado el cribado.

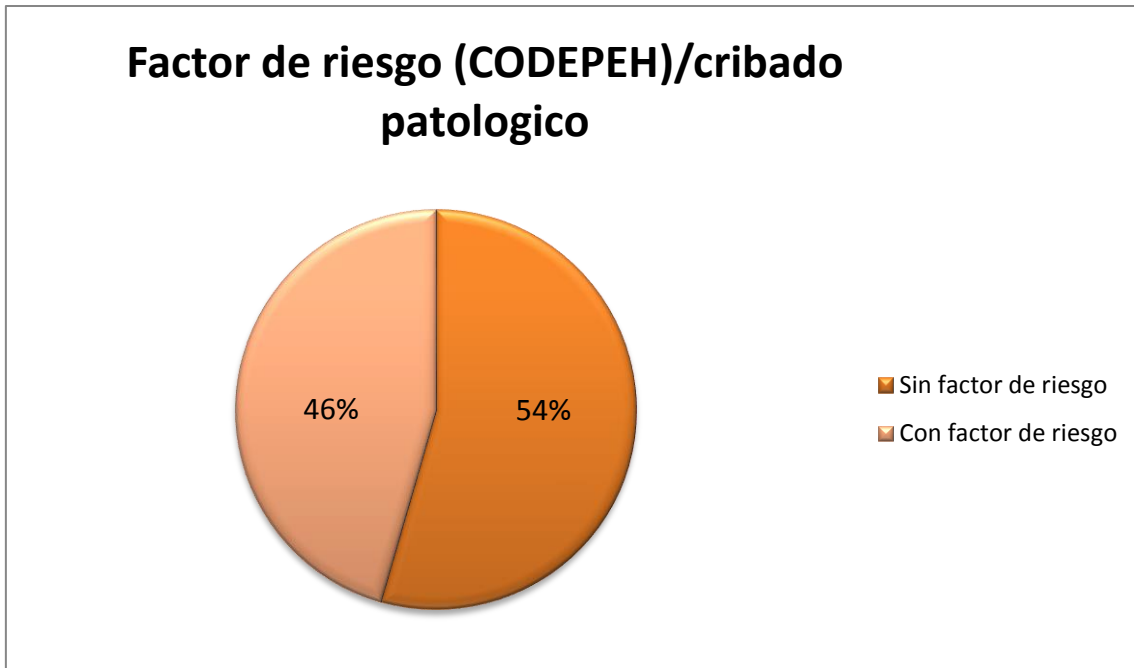


Figura 26: Asociación entre cribado final alterado y factor de riesgo de hipoacusia según criterios de la CODEPEH tras revisión de las historias clínicas.

5.3.2.2. Factores de riesgo en los diagnosticados como hipoacusia mediante PEATC

Al estudiar la distribución del diagnóstico respecto a la presencia/ausencia de factores de riesgo según estos criterios, tampoco se obtienen resultados estadísticamente significativos. Los datos están expresados en la tabla siguiente:

Tabla 10: Distribución de los RN diagnosticados de hipoacusia según la presencia de factores de riesgo según CODEPEH.

	Normoacusia	H. Transmisión	HNS Bilateral	HNS Unilateral	OSM	Total
Sin riesgo	24	3	14	4	30	75
Con riesgo	13	5	18	5	22	63
Total	37	8	32	9	52	138

Test Chi cuadrado $p=0,330$.

Al estudiar la incidencia de factores de riesgo en los pacientes con hipoacusia de cualquier tipo confirmada (incluyendo las temporales, OSM), se ve que no es estadísticamente significativa ($p=0.5$) la presencia de un factor de riesgo para desarrollar hipoacusia (Tabla 10). Si de la tabla anterior, se eliminan también las hipoacusias que se resuelven con tratamiento médico (OSM), tampoco se observa una relación significativa entre la presencia/ausencia de riesgo con los diferentes diagnósticos de hipoacusia ($p=0.95$).

5.3.3 COMPARACIÓN ENTRE LA VALORACION DE LOS FACTORES DE RIESGO POR PARTE DE ENFERMERIA Y DE ORL.

Al comparar, en los casos con las 3 pruebas de cribado patológico, las 2 valoraciones en cuanto a factores de riesgo de padecer hipoacusia se refiere, en 68 casos (49,2%) ambos criterios coincidieron en la ausencia de factores de riesgo y en 37 (26,8%) casos ambos consideramos que sí que lo tienen, es decir hay una concordancia en la apreciación en 105 casos (76%) de los 138.

Tenemos entonces 33 casos (24%) que no concuerdan, de los cuales en 7 enfermera considera que tiene riesgo cuando en realidad no lo tiene, y en 26 casos (18,8%) tienen algún factor de riesgo pese a que enfermería considera que no. Esta discordancia, es estadísticamente significativa.

Tabla 11: Factor riesgo anotado por Enfermería frente al factor de riesgo según criterios de CODEPEH.

		FdR (ORL)		Total
		NO	SI	
FdR (Enfermería)	NO RIESGO	68	26	94
	RIESGO	7	37	44
Total		75	63	138

Test de Chi cuadrado: $p<0.001$

5.4 RELACION ENTRE EL CRIBADO PATOLOGICO Y LA PRUEBA DE CONFIRMACION

Uno de los requisitos de la prueba de cribado es que ningún RN con patología auditiva, sea dado de alta y no sea remitido a confirmación. Por consiguiente, es fácil que haya niños con un resultado del cribado alterado pero tras realizar los PEATC, resulte que no presentan alteraciones auditivas.

Conviene recordar que en este trabajo se habla de normoyentes cuando el resultado de los PEATC es mejor que 40dB en ambos oídos. Se han revisado los 138 casos que han sido remitido a la prueba de confirmación por dar patológico en las 3 pruebas de cribado, resultando 37(26,8%) con normoacusia (falsos positivos) y 101 con patología auditiva (73, 2%), siendo el VPP = 0,73, en el presente estudio.

5.5 ESTUDIO DE LA EDAD AL DIAGNOSTICO

Siguiendo siempre las directrices de la CODEPEH, se ha intentado hacer el diagnóstico de hipoacusia antes de los 3 meses de edad. Al estudiar cuando se le realiza la prueba de confirmación a los RN en el Hospital Universitario de San Juan con el cribado alterado, se observa una media de edad de 17,2 (DS 11,3) semanas de vida, siendo la mediana y la moda de 16 semanas (4 meses). Hay un caso que sin motivos conocidos, se ha realizado a las 120 semanas de edad. El 30% de los casos han sido estudiados antes de los 3 meses de edad y el 90% antes de los 6 meses.

Al realizar la prueba de Kolmogorov-Smirnov, se observa una distribución normal ($p < 0,001$) en la edad de diagnóstico (Figura 27).

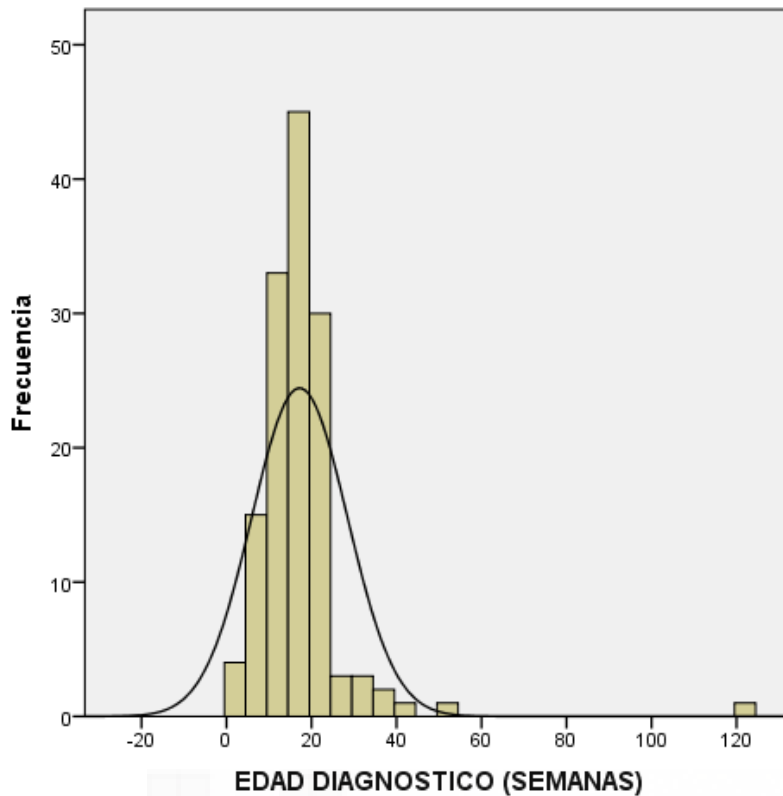
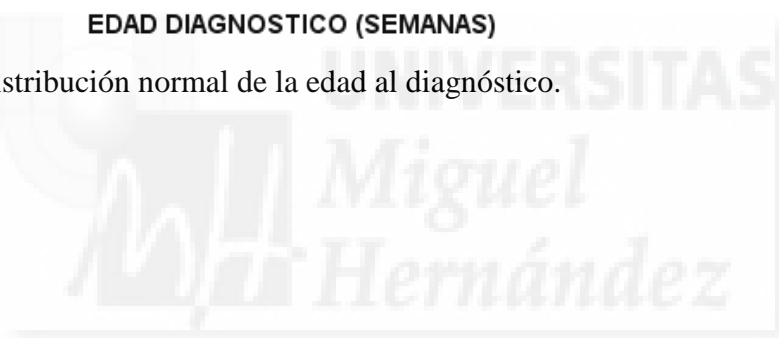


Figura 27: Distribución normal de la edad al diagnóstico.



5.6 ESTUDIO DE LA EDAD DE TRATAMIENTO DE LAS HNS BILATERALES

Al estudiar la edad a la que se instaura el tratamiento a los pacientes con HNS bilateral, cabe recordar que hay 32 casos con esta patología auditiva. 1 paciente nunca se trató pues fue éxitus a los pocos meses de vida y otro ha sido diagnosticado recientemente y está pendiente de cirugía de Implante Coclear. Así, de los 30 casos restantes la media de edad al tratamiento ha sido de 10,3 meses con una mediana de 8 meses (DE=6,0) (Figura 28).

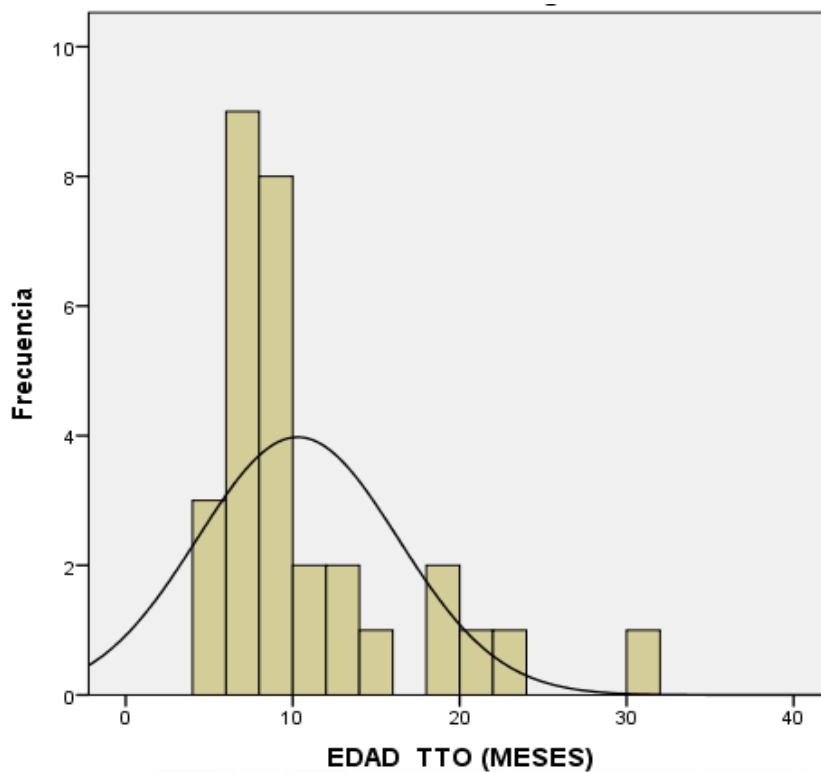


Figura 28: Distribución de la edad al tratamiento de las HNS bilaterales.

Pero al desglosar los resultados por el tipo de tratamiento se ve que aquellos pacientes a los que se les indica una audioprótesis, comienzan el tratamiento entre los 8 y los 9 meses de edad. Los niños que precisan tratamiento mediante Implante Coclear evidentemente tardan más en iniciarlo, pues se suelen repetir las pruebas audiológicas en al menos 2 ocasiones y, entre otros factores, hay que derivarlos al centro de referencia de la Comunidad Valenciana para la cirugía. Aun así, la media de inicio del tratamiento está en 22 meses de edad. Esta diferencia está reflejada en la gráfica anterior en la que se observan dos grupos bien diferenciados en la edad al tratamiento

5.7 ESTUDIO MEDIANTE PRUEBAS DE IMAGEN

Al revisar las pruebas de imagen, TAC o RMN, solicitadas a los 138 casos que no superaron el cribado, se han agrupado los hallazgos en las mismas con el objeto de facilitar el estudio posterior. Así se han valorado normalidad, hallazgos neurológicos, malformaciones del Oído Interno y malformaciones de Oído Externo o Medio.

Se ha solicitado la prueba de imagen en 26 casos (18,8%), siendo ésta normal en 17 de los 26 (65,4%). De los resultados patológicos se diagnostican 4 pacientes (15,4%) de patología neurológica, 4 pacientes (15,4%) de malformación de oído externo y/o medio y 1 paciente (3,8%) de una malformación del oído interno, en concreto una displasia de Mondini unilateral.

De los 8 pacientes con hipoacusia de transmisión, se les solicitó prueba de imagen a 5, encontrando patología malformativa en oído externo y/o medio en 4 de ellos. De los 52 pacientes con OSM, se les solicitó prueba de imagen a 12, encontrando 2 con patología a nivel de SNC y 10 con una exploración normal. De los 32 pacientes con HNS bilateral, se les realizó prueba de imagen a 6, encontrando 5 de ellos normales y 1 con alteraciones neurológicas. Por último, de los 9 pacientes con HNS unilateral, la prueba de imagen fue realizada a 2, encontrando 1 normal y otro con la referida displasia de Mondini (Tabla 12).

Tabla 12: Distribución de los resultados de las pruebas de imagen según patología.

	Hipoacusia transmisión	HNS bilateral	HNS unilateral	OSM
Total de estudios realizados	5	6	2	12
Normal	1	5	1	10
Alteración SNC		1		2
Alteración oído externo/medio	4			
Alteración. oído interno			1	

Otro dato interesante que aporta este estudio es que hay 10 RN a los que se les aprecia una malformación en el oído externo desde el nacimiento, de éstos se les ha realizado prueba de imagen a 5, resultando normal en un caso, con hallazgos neurológicos en otro caso y presentan patología malformativa del oído medio 3 de los pacientes. Siendo este resultado estadísticamente significativo (Test de Chi cuadrado <0,001).

5.8 ESTUDIO GENETICO DE LOS CASOS DE HIPOACUSIA

Dado que muchos de los pacientes son pluripatológicos o la hipoacusia forma parte de un complejo sindrómico, pocas veces se ha realizado el estudio genético de la hipoacusia, sino más bien suele ir encaminado al diagnóstico de estos síndromes.

De los 138 con resultado alterado del cribado de hipoacusia, se han solicitado 32 test genéticos:

- 17 estudios fueron normales para aquello para lo que se solicitaron
- 1 síndrome de Axenfeld
- 1 síndrome de Duchenne
- 1 síndrome de Moebius
- 1 síndrome de Pendred
- 1 síndrome de Usher
- 6 síndromes de Down
- 2 parálisis cerebrales infantiles
- 2 casos con el gen GJB6 alterado, de estos ambos presentan HNS

bilateral: 1 HNS profunda bilateral y otro profunda en un oído y severa en el otro. Uno de estos 2 casos tenía factores de riesgo para el desarrollo de patología auditiva, concretamente unos claros antecedentes familiares de hipoacusia.

Los 4 pacientes con HNS bilateral moderada a los que se les realizó el estudio genético resultaron negativos.

En general, se ha obtenido diagnóstico genético de la hipoacusia en un 10,8% de los RN con diagnóstico final de hipoacusia. En el presente estudio se cifra la incidencia de diagnóstico genético no asociado a otra patología neurológica o malformativa en un 6,2% del total de las 32 HNS bilaterales.

A ninguno de los 2 casos que presentaron un estudio genético positivo se les realizó TAC, dándose por concluido el diagnóstico.

5.9. TIPO DE TRATAMIENTO DE LOS CASOS DE HIPOACUSIA

Los casos con diagnóstico de hipoacusia pueden tener cierta variedad de tratamientos debido a la variedad de etiologías que pueden provocar este tipo de déficit. Así muchos pacientes no son tratados al tener una pérdida unilateral, que se sabe no conlleva ningún problema a largo plazo en el desarrollo intelectual del niño, otros han recibido exclusivamente tratamiento médico (farmacológico o seguimiento en consultas), a otros se les realizará cirugía cuando crezcan (adenoamigdalectomía, timpanoplastia) y otros precisan tratamiento desde que son diagnosticados con audioprótesis o implante coclear.

Al revisar los tratamientos en los 101 diagnosticados de hipoacusia (hay un éxito antes de tratar), se puede apreciar que no reciben ningún tratamiento inmediato 66 pacientes que son diagnosticados de hipoacusia de transmisión y de HNS unilateral. Reciben tratamiento médico (incluido el seguimiento) los 39 casos diagnosticados como OSM. Por último, de las 32 HNS bilaterales, 27 se tratan con audífonos y 7 con Implante Coclear.

Hay que destacar el tratamiento logopédico, de estos 101 niños son remitidos a tratamiento por logopeda un total de 23 niños (22,8%), 20 con diagnóstico de HNS bilateral (19,8%), 2 con diagnóstico de HNS unilateral (2,0%) y 1 con OSM (1,0%).

5.10 RELACION ENTRE DE LA EDAD GESTACIONAL Y LOS DIFERENTES TIPOS DE HIPOACUSIA

En el presente estudio de los 138 RN que han sido derivados a la prueba de confirmación, la media se sitúa en las 37,6 semanas de gestación (DE: 3,2).

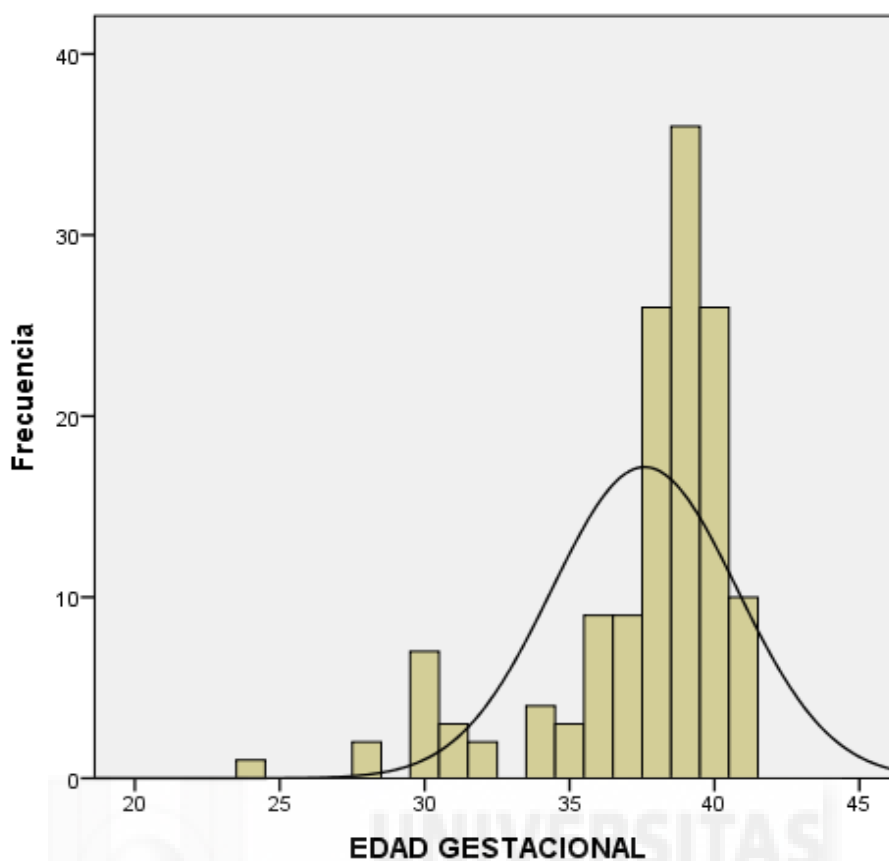


Figura 29: Distribución según edad gestacional de los recién nacidos que no superan la prueba de cribado de hipoacusia.

Según los datos de la Consellería de Sanitat, entre 2004 y 2014 ha habido un total de 15914 RN vivos en el Hospital Universitario de San Juan, de los cuales 234 (1,5%) han nacido antes de la semana 32; 909 niños (5,7%) han nacido entre la semana 32 y 37 de gestación y 14771 (92,8%) han nacido a término, es decir, después de la semana 37 de gestación.

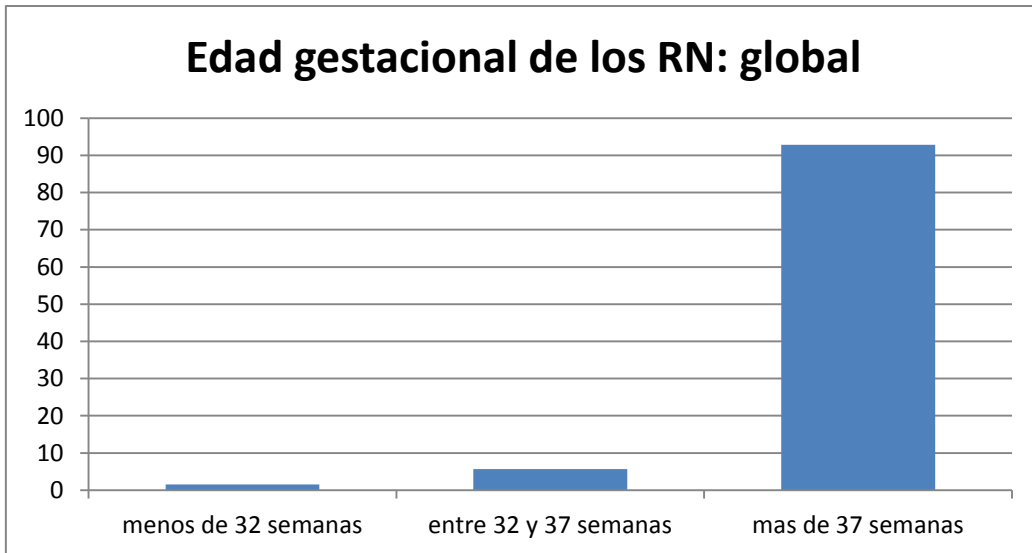


Figura 30: Distribución del total de RN en el Hospital de San Juan, según edad gestacional.

Si se agrupan los casos que no superan el cribado de hipoacusia siguiendo este criterio, se puede apreciar que 15 casos (10,9%) han nacido antes de la semana 32, 16 casos (11,6%) han nacido entre la semana 32 y 37 de gestación y 107 casos (77,5%) han nacido después de la semana 37. Al realizar el test de Chi cuadrado se observa que la distribución tan diferente es estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

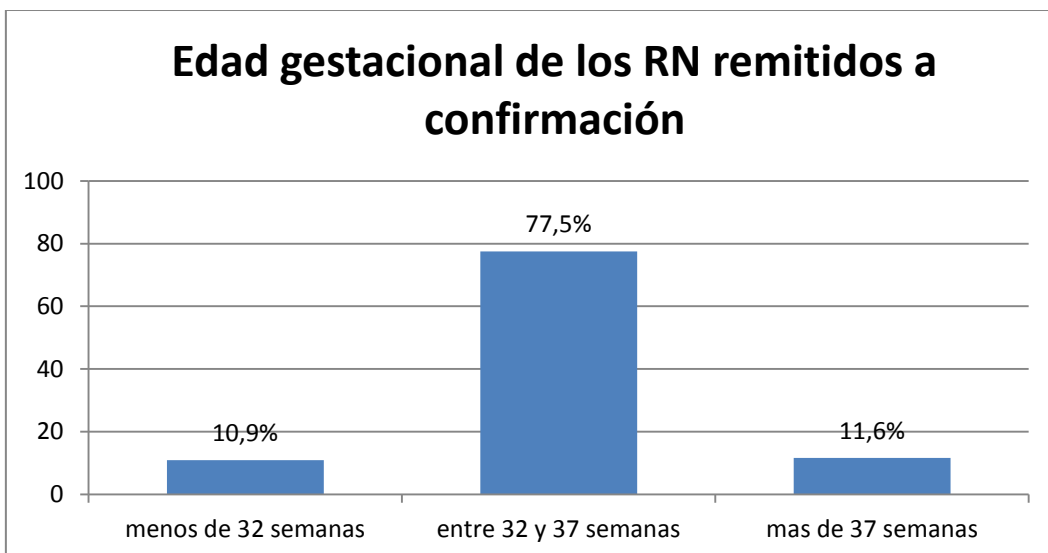


Figura 31: Distribución de los RN que no superan el cribado, según edad gestacional.

Los porcentajes de cribado de la hipoacusia alterados son mucho mayores en los recién nacidos pretérmino: 6,4% en recién nacidos con EG<32 semanas; 1,8 % en los nacidos entre la 32 y 37 semanas de gestación y 0,7% en recién nacidos a término. Los resultados están reflejados en la siguiente tabla:

Tabla 13: Incidencia y OR según grado de prematuridad.

EG (semanas)	Total RN	RN con cribado alterado	Incidencia (%) cribado alterado	OR (IC 95%)
≥ 37	14771	107	0,7	NA
32-37	909	16	1,8	2,5 (1,4-4,2)
<32	234	15	6,4	9,4 (5,4-16,4)

Test Chi cuadrado: $p < 0,001$

Al estudiar el tipo de hipoacusia en relación a la edad gestacional, no se observa ninguna relación estadísticamente significativa.

Tabla 14: Relación entre tipo de hipoacusia y edad gestacional.

	H. TRANSMISION	HNS BILATERAL	HNS UNILATERAL	NORMOACUSIA	OSM
≥ 37	6	23	8	32	38
32-37	2	4	0	2	8
<32	0	5	1	3	6

Test Chi cuadrado: $p > 0,5$

5.11 RELACION ENTRE LOS ANTECEDENTES FAMILIARES Y LOS DIFERENTES TIPOS DE HIPOACUSIA

Cuando se estudian los antecedentes familiares de hipoacusia se puede ver que de los 138 casos remitidos a confirmación, tan solo 9 casos (6,5%) presentaban estos antecedentes y 129 (93,5%) no lo presentaban. Los casos con antecedentes familiares están distribuidos de forma que 5 (55,5% de los 9 casos con antecedentes familiares) pertenecen al grupo de 32 con HNS bilateral y 4 (45,5%) del resto de pacientes con cribado alterado. Siendo esta distribución estadísticamente significativa según el test Chi cuadrado ($p < 0,01$).

5.12 RELACION ENTRE LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE HNS BILATERAL Y OTRO TIPO DE PATOLOGIA ESTUDIADA

Muchos de los 138 RN con el cribado neonatal alterado y que fueron remitidos a prueba de conformación presentan o se sospecha que presentan, otro tipo de patología asociada. Muchos de estos niños son derivados a otros especialistas para completar el estudio. Así:

5.12.1 OFTALMOLOGIA

Se remiten a estudio oftalmológico un total de 30 casos (de 138 totales, 21,8%), siendo 25 exploraciones normales, 4 casos con diagnóstico de estrabismo y 1 con retinopatía, que fue diagnosticado de síndrome de Usher. No hay relaciones estadísticamente significativas entre el tipo de diagnóstico audiológico y los hallazgos oftalmológicos.

5.12.2 CARDIOLOGIA

Se remiten a estudio cardiológico un total de 32 casos (de 138 totales, 23,2%), siendo 12 exploraciones normales, 19 casos con diagnóstico de patología estructural (CIA, CIV, Foramen Ovale...) y 1 con un síndrome de WPW. Es decir, resultó alterado un 62,5% de los estudios cardiológicos solicitados, lo que supone un 14,5% de cardiopatías entre los RN que no superan el cribado.

Se puede apreciar como de los 32 casos de HNS bilateral se han estudiado 9, de los cuales 8 presentaban algún tipo de patología cardiaca mientras que en tan solo 1 el estudio fue normal. En el resto de casos del total de pacientes derivados a confirmación, se realizó el estudio cardiológico en 23, resultando 12 alterados (52%). Estos resultados no son estadísticamente significativos, aunque probablemente lo serían en un estudio con más casos.

Tabla 15: Relación entre la presencia de cardiopatía y la HNS bilateral

	Cardiopatía	Normal	Total cribado alterado
HNS bilateral	8	1	32
Otro diagnóstico	12	11	106

Test Chi cuadrado $p=0,054$ (OR 7,3 ; IC95% 0,8-64,5).

5.12.3 NEFROLOGIA

Se remiten a estudio Nefrológico un total de 8 casos (de 138 totales, 5,8%), siendo 2 exploraciones normales, 4 casos con diagnóstico de patología renal y 2 con patología de vías urinarias. No hay relaciones estadísticamente significativas entre el tipo de diagnóstico audiológico y los hallazgos en los estudios nefrológicos.

5.13 RELACION ENTRE LAS MALFORMACIONES CRANEOFACIALES Y LOS DIFERENTES TIPOS DE HIPOACUSIA

Se conoce la relación existente entre las malformaciones craneofaciales y la hipoacusia neonatal. Para la realización de un estudio sistemático, se procede a agrupar las diferentes patologías en 3 grupos:

1. CRANEO: en este grupo están aquellos pacientes que presentan malformaciones evidentes a nivel craneal incluyendo craneosinostosis, plagiocefalia o braquicefalia
2. MICROTIA: Se define como la malformación pabellón auricular y en el oído externo
3. PALADAR: Aquellos individuos que presentan alteraciones a nivel de paladar como las fisuras palatinas

De los 138 RN que son estudiados mediante prueba de confirmación, 23 (16,7%) presentan algún tipo de estas anomalías al nacimiento. Se encuentran 10 casos de malformaciones en el oído externo (7,2%), 9 casos de malformación a nivel de paladar (6,5%) y 4 casos de malformaciones craneales (2,9%).

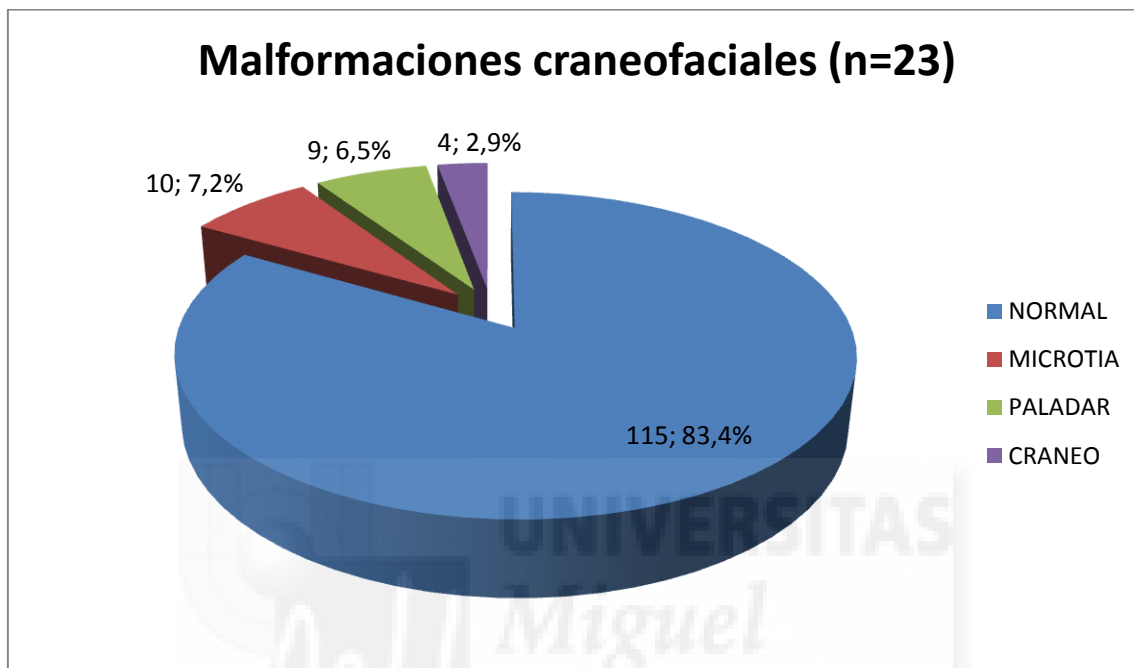


Figura 32: Distribución de las malformaciones craneofaciales

Cuando se agrupan estas malformaciones por patología audiológica se aprecia que el 100% de las HNS unilaterales y el 82% de las normoacusias no asocian estas malformaciones. Sí presentan alguna malformación craneofacial el 75% de las hipoacusias de transmisión, 17,3% de las OSM y el 12,5% de las HNS bilaterales asocian. Siendo esta distribución muy significativa según el test Chi cuadrado ($p < 0,001$).

Si se realiza el mismo estudio comparando los pacientes con HNS bilateral y los pacientes catalogados como normoacúsicos se aprecian claramente como los casos patológicos son prácticamente los mismos. Esta distribución no es estadísticamente significativa (Tabla 16).

Si se realiza una comparativa entre los pacientes con diagnóstico de hipoacusia de transmisión y el grupo de pacientes con diagnóstico de normoacusia, se observa que es estadísticamente significativa ($p < 0,001$) la relación existente entre presencia de malformaciones craneofaciales y este tipo de patología auditiva (Tabla 16) (Figura 32).

Tabla 16: Distribución de las malformaciones craneofaciales en las hipoacusias de transmisión y los diagnosticados definitivamente como normoacusia entre los alterados en el cribado.

Alteración	H. transmisión	HNS bilateral	Normoacusia
Normal	2	28	33
Cráneo	0	1	2
Microtia	5	2	1
Paladar	1	1	1

Test de Chi cuadrado para H. transmisión: $p < 0,001$. Test de Chi cuadrado para HNS bilateral: $p = 0,97$

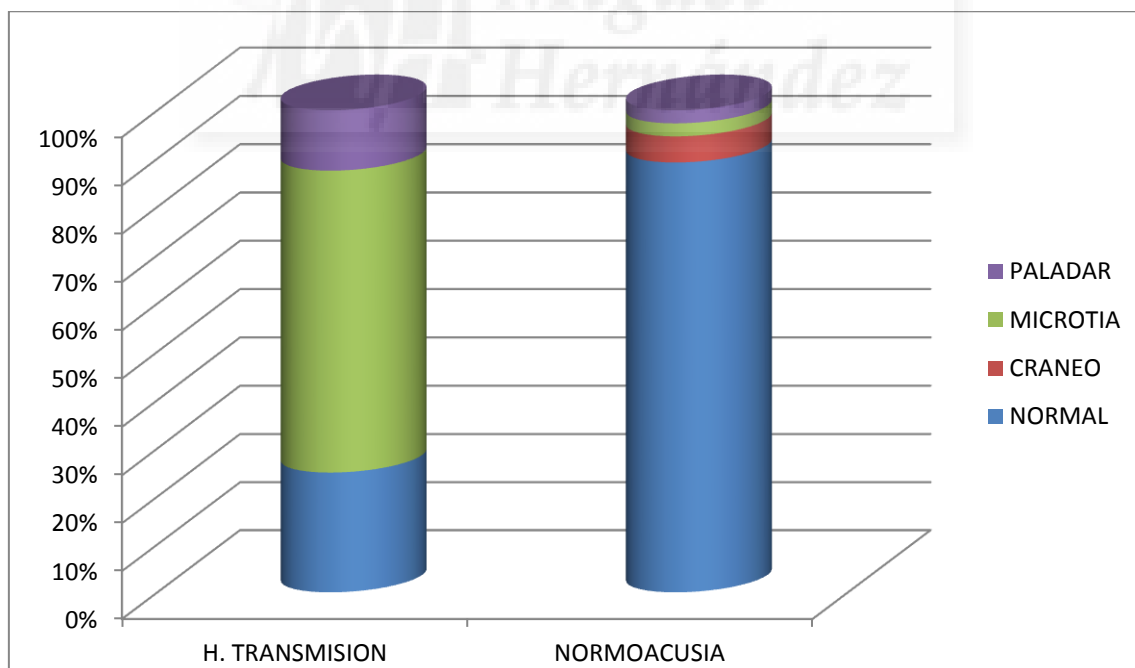


Figura 33: Distribución en porcentaje de las alteraciones craneofaciales entre los RN con hipoacusia de transmisión y normoacusia.

5.14 RELACION ENTRE EL PESO AL NACIMIENTO Y LOS DIFERENTES DIAGNOSTICOS DE HIPOACUSIA

Al revisar el peso de los RN que no han superado las 3 pruebas de cribado, se ve que la media de peso es de 3014 g (DE: 780 g), con una mediana de 3190 g. El percentil 25 se sitúa en 2800 g y el 75 en 3460 g.

Usando estos percentiles, y para clarificar a los RN estudiados, se agrupa el peso en 3 grupos:

- bajo peso: < 2800 g
- peso medio: 2800-3460 g
- alto peso: > 3460 g

Al comparar el diagnóstico auditivo entre los tres grupos propuestos de peso, no existen diferencias significativas en la distribución.

Tabla 17: Distribución de los pacientes según diagnóstico en los cuartiles de peso al nacimiento.

Grupo peso	H. TRANSMISION	HNS BILATERAL	HNS UNILATERAL	NORMOACUSIA	OSM
Q1	2	9	1	6	19
Q2 y Q3	6	15	4	21	17
Q4	0	8	4	10	16

Test Chi cuadrado, $p=0,147$

Únicamente al comparar los diagnósticos de OSM con los diagnósticos de normoacusia en relación a los cuartiles de peso al nacimiento, se puede ver que hay una diferencia significativa (Test de Chi cuadrado, $p=0,045$).

Se realiza el estudio de la distribución por peso según lo indicado por la CODEPEH en sus primeras versiones, agrupando los recién nacidos en menores en peso de 1500 g y en igual o mayor a dicho peso. Se observa que en este estudio, por debajo de los 1550 g de peso al nacer, tan solo hay 7 pacientes: ninguno con diagnóstico de hipoacusia de transmisión, 1 con diagnóstico de HNS unilateral y 2 normoacúsicos. Hay 4 casos (12,5%) de RN diagnosticados de HNS bilateral que presentan al nacimiento peso <1500 g.

Tabla 18: Distribución de los pacientes según diagnóstico en relación al grupo de peso al nacer.

Grupo peso	H. TRANSMISION	HNS BILATERAL	HNS UNILATERAL	NORMOACUSIA	OSM
<1500g	0	4	1	2	4
≥1500g	8	28	8	35	48

Test de chi cuadrado: 0,72

No siendo significativa la distribución de ninguno de los diagnósticos frente a los que presentan normoacusia frente al peso al nacimiento.



6. DISCUSION

Estudio del cribado neonatal y diagnóstico de la hipoacusia

Detección precoz de la hipoacusia infantil: valoración del programa de cribado y estudio de los casos diagnosticados



6. DISCUSION

6.1 Diseño del estudio y tamaño muestral

Se ha llevado a cabo un estudio observacional descriptivo de los resultados del cribado de la hipoacusia neonatal de todos los nacidos en el Hospital Clínico Universitario de San Juan de Alicante desde su instauración hasta la actualidad, es decir, desde Enero del 2002 hasta Diciembre del 2014, por lo que se han incluido los datos de 13 años consecutivos.

Todos los pacientes que forman el grupo de estudio incluidos en el estudio cumplieron los criterios de inclusión y exclusión establecidos. El proceso de recogida y procesamiento de datos se llevó a cabo sin ninguna intervención ni modificación de las variables establecidas, procediendo únicamente al registro de datos.

El estudio se realizó de forma totalmente anónima, utilizando los datos del registro del cribado auditivo con un carácter meramente estadístico. De esta forma se han obtenido un total de 14339 pacientes registrados en el programa. Posteriormente se realizó una revisión exhaustiva de las Historias Clínicas de aquellos RN que no superaron la fase de cribado, que suman un total de 148, con el objeto de ahondar en el estudio de estos casos.

El estudio de cribado se llevó a cabo por una enfermera pediátrica especializada, que realiza el registro todas las mañanas y posteriormente introduce los datos en una base de datos de la Consellería de Sanitat. La primera toma de datos siempre se realiza durante el ingreso tras el nacimiento en la maternidad tras el nacimiento y siempre lo más cercano posible al día del alta. Si este primer registro resulta alterado, el RN es citado en la consulta de enfermería para repetirlo antes de las 2 semanas de vida, si igualmente esta prueba resulta alterada, se cita en esta misma consulta al mes de vida para repetirla. Si en cualquier momento de este proceso la prueba sale normal el niño es dado de alta.

Los pacientes que presentan las 3 pruebas de cribado patológico, son remitidos a la consulta de Otorrinolaringología donde se explora al niño y se le solicita una prueba

confirmatoria que suelen ser PEATC. Los niños que presentan esta prueba alterada, se comienza la fase de diagnóstico etiológico y son tratados oportunamente.

Este protocolo es similar al seguido en otras comunidades españolas y países de nuestro entorno y siguen los protocolos nacionales e internacionales.

6.2 Características de la muestra

La población estudiada está formada por todo niño nacido en el Hospital Clínico Universitario de San Juan por lo que los datos son comparables con estudios similares realizados en nuestro país, como el realizado en Gandía con 8239 RN (Sequi, 2014), en Ciudad Real estudiando 1241 RN (Cabra, 2001), en Galicia (Amigo, 2008), en Valladolid, tras un estudio durante 42 meses, se cribaron 4568 RN (Benito, 2008), en Gijón donde son cribados un total de 6511 RN en 3 años (Méndez., 2005) o en Cantabria, en el que se realizó el cribado a 8836 neonatos (González de Aledo, 2005).

Al revisar los datos demográficos de los pacientes incluidos en el presente estudio se vemos que del total de los 14339 casos estudiados, 7528 (52,5%) corresponden a varones y 6811 (47,5%) corresponden a mujeres. Al comparar estos datos con los proporcionados por la Consellería de Sanitat de la Comunidad Valenciana durante estos mismos años, se comprueba que ha habido un total de 18813 RN vivos en el HCUSJ, con una distribución por sexos prácticamente idéntica 52,6% de niños y un 47,4% de niñas. Esta proporción niños/niñas es análoga a la descrita en otros estudios de recién nacidos (Peris, 2015) (Pla, 2014) (Sánchez, 2014) para el total de la provincia de Alicante. Esto indica que los datos obtenidos con esta muestra pueden ser generalizados al resto de la población, al presentar porcentajes de distribución por sexo análogos.

6.3 Evolución en el tiempo de la cobertura del cribado

Tanto en los datos aportados por la Consellería de Sanitat como en los que surgen de este estudio se puede inferir que el programa de cribado de la hipoacusia neonatal ha requerido unos años para estar totalmente operativo. El objetivo de alcanzar una cobertura mayor del 95% de los RN, como recomienda la CODEPEH y mantenerla a lo largo de los años es posible, y al cabo de unos 5 años se ha conseguido plenamente

en el cribado de hipoacusia del Hospital de San Juan. Este objetivo fue pobremente alcanzado en los primeros años (2003-2006) con cobertura de alrededor del 40%, pero a partir del año 2008, la cobertura se sitúa siempre por encima del 98%, alcanzando todos los años prácticamente el 100%, cumpliendo perfectamente este estándar de calidad (CODEPEH, 2010).

Los datos ofrecidos por la Consellería de Sanidad de todos los Hospitales de la Comunidad Valenciana, son muy similares a los del presente estudio, presentando también una evolución temporal para alcanzar la cobertura óptima, en los mismos años. Otros grupos de trabajo muestran datos similares como el realizado en Galicia (Amigo, 2008) que comienza en 2002 con una cobertura del 69% para acabar en 2007 con el 99,8% de cobertura, o el realizado en Hospital La Mancha Centro con una cobertura superior al 93% (Cabra, 2001), lo que sitúa el programa que se presenta en este estudio entre los de mayor cobertura del país.

Por otro lado la recomendación de repetir el cribado (es decir, volver a realizar la prueba a aquellos niños con la primera prueba alterada) a más del 95% de los niños, es superada con creces en nuestro protocolo pues se ha repetido el estudio al 99,3% de los RN con la primera prueba patológica, de los 1317 niños que no superaron la primera prueba, solo se perdieron 10. Así, en un programa de cribado bien organizado, es posible minimizar al máximo las pérdidas durante el proceso, obteniéndose en estos momentos pérdidas en los recribados inferiores al 0,7%. En el presente estudio se ha superado el porcentaje descrito para toda la Comunidad por la Consellería de Sanitat en relación a las pérdidas en todos los centros sanitarios de la Comunidad Valenciana que arroja un porcentaje de casos no recribados del 12,7% durante estos años.

6.4 Resultados de la prueba de cribado

De los 14339 RN que comienzan la fase de cribado, llegan a la fase de diagnóstico 148, lo que supone el 1% del total, cumpliendo perfectamente las recomendaciones realizadas por la CODEPEH (2010), que recomienda que esta cifra sea inferior al 4%. Otros estudios comunican cifras del 0,5% (Cabra, 2001), 0,84% (Amigo, 2008), del 1,3% (Benito, 2008), 0,64% (Menéndez, 2005), 0,7% (González de Aledo, 2005). En el presente estudio, el porcentaje de niños que no superan la prueba de

cribado y tienen que pasar a la fase de confirmación diagnóstica está dentro de los parámetros del resto de estudios similares como se muestra en la siguiente figura.

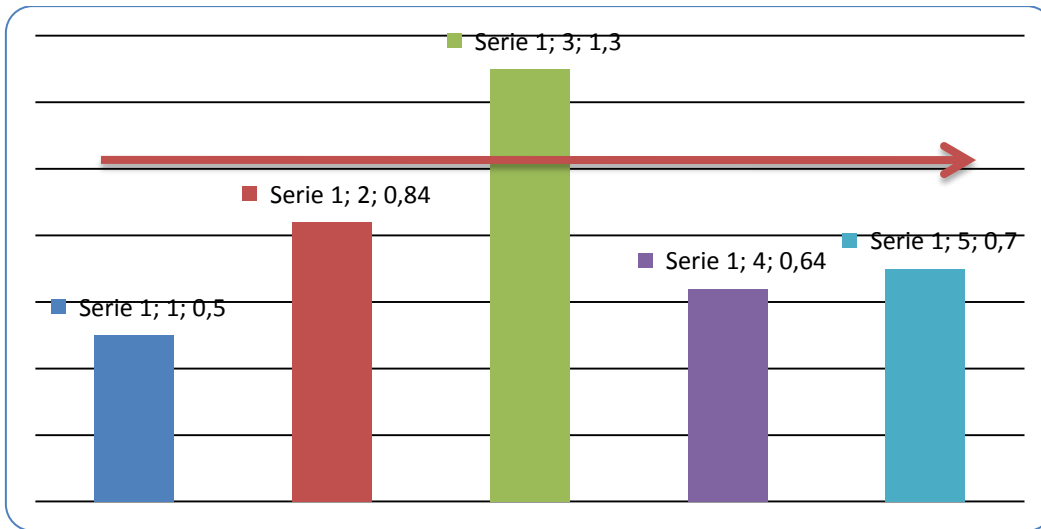


Figura 34: Comparativa del total de pacientes, en porcentaje, derivados a prueba de confirmación en otros estudios con el presente (línea roja).

De los 14339 RN a los que se les realiza la prueba, son dados de alta 13022 (90,8%) al superarla sin problemas el primer cribado, mientras que 1317 (9,2%) de estos presentan la prueba alterada y son recitados. Estos datos son parejos a los de otros estudios similares que comunican una primera prueba alterada en el 10,3% de los cribados (Cabra, 2001), en un 8,3% (Benito, 2008), 5,2% (Menéndez, 2005), 6,7% (González de Aledo, 2005).

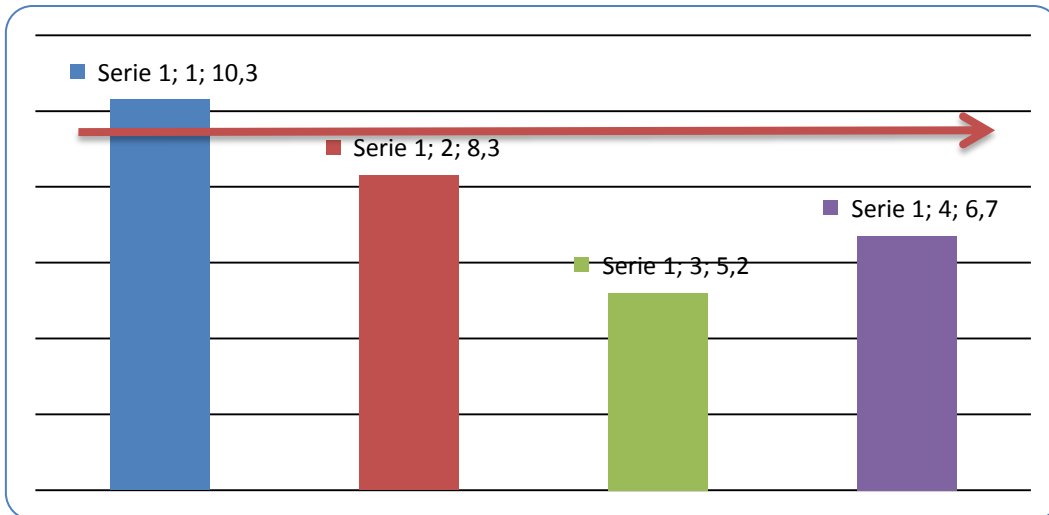


Figura 35: Comparativa del total de pacientes, en porcentaje, derivados repetir la prueba de cribado por salir alterada en otros estudios con el presente (línea roja).

Cuando se realiza la segunda prueba a los RN que no superan la primera se puede apreciar que son dados de alta 1104 (84,5%) y tienen la prueba alterada 203 (15,5%). Lógicamente el porcentaje de niños con la prueba alterada es cada vez mayor, al ir confirmándose la alteración auditiva. Es cada vez más importante hacer énfasis a los padres de que asistan al siguiente control, pues la posibilidad de alteración permanente se acrecienta.

Por último, los RN a los que se les tiene que realizar la tercera prueba son 203 niños, siendo dados de alta 55 (27%) y son remitidos a la prueba de confirmación 148 (73%), es decir el 1% de todos los niños cribados.

Estos datos coinciden con estudios similares y cumplen las recomendaciones de la CODEPEH (figura 34)

Prácticamente el 73% de los casos con la segunda prueba de OEAT alterada, tendrán también alterada la tercera, por lo que se sospecha que se pueden perder o si tienen alguna otra patología asociada, sería recomendable citarlos directamente para confirmación mediante PEATC, no realizando la tercera prueba y ahorrando tiempo en el diagnóstico y tratamiento del niño. Hay centros que prefieren realizar solo 2 pruebas de OEAT y en lugar de realizar la tercera, remitir al paciente directamente a confirmación mediante PEATC (Cabra, 2001; Méndez, 2005; Benito, 2008).

6.5. Influencia del sexo en el resultado final del cribado

Del total de los 14339 casos que comienzan el cribado, 7528 (52,5%) corresponden a niños y 6811 (47,5%) corresponden a niñas. Cuando se estudia esta variable relacionándola con las diferentes etapas del cribado se aprecia que siempre son más los niños que no superan la prueba que las niñas.

Tabla 19: Evolución de pruebas alteradas en el cribado de hipoacusia según sexo.

	Niños	Niñas
1ª prueba alterada	780 (59,7%)	527 (40,3%)
2ª prueba alterada	135 (66,5%)	68 (33,5%)
3ª prueba alterada	97 (65,5%)	51 (34,5%)

La distribución por sexo de esta muestra coincide con la publicada por otros autores que indican un resultado final alterado, con una distribución del 61,4% hombres y 38,5% mujeres (Godoy, 2006). No hay una explicación coherente y documentada de este mayor porcentaje de alteración entre los niños, quizás se podría justificar por una mayor inmadurez neurológica entre los varones, que se podrá ver o no confirmada en el diagnóstico definitivo.

6.6. Influencia de los factores de riesgo en el resultado final del cribado

Al estudiar la influencia de los factores de riesgo para el desarrollo de hipoacusia, se aprecia que enfermería valora que el 13,9% presenta algún tipo de factor de riesgo, cuando se estudian estos datos mediante análisis multivariante introduciendo también la variable sexo, se concluye que esta valoración no es significativa respecto a factores de riesgo anotados por enfermería, pero sí respecto al sexo.

Esta situación probablemente se podría mejorar mediante una valoración de los factores de riesgo más acertada y ajustada a los protocolos. De todos modos, quizá lo más importante en relación con la presencia de factores de riesgo es saber localizar a aquellos RN que precisan la realización de PEATC y no solo de OEAT en el cribado de la hipoacusia, siendo éste un posible planteamiento para trabajos futuros.

6.7. Resultados de la prueba de confirmación

En este estudio han sido remitidos a prueba de confirmación mediante PEATC 148 casos. A 10 pacientes no se les aplicó esta prueba, todos ellos antes del año 2006, al no estar protocolizada la prueba de diagnóstico definitivo. Al revisar las historias clínicas de estos 10 casos, se puede ver que ninguno de los niños tenía factores de riesgo, todos fueron seguidos en consultas externas de ORL y ninguno ha sido diagnosticado de hipoacusia posteriormente. En estos momentos dichos niños serían diagnosticados mediante PEATC al figurar obligatorio en el protocolo de cribado y serían diagnosticados como normoacusia.

Para la normalización de conceptos en lo que se refiere al estudio del cribado auditivo neonatal y dado que el objetivo final del cribado es detectar a aquellos niños que sin el tratamiento oportuno presentarán problemas en la audición y probablemente en su desarrollo, se propone universalizar los diagnósticos en 4 grupos atendiendo a razones etiológicas, patogénicas y de necesidad y tipo de tratamiento: NORMOACUSIA; HIPOACUSIAS: OSM (Otitis Seromucosas, Otitis Medias Agudas, Otitis Medias atelectásicas, las colesteatomatosas, etc), HIPOACUSIA TRANSMISION (pérdida debida a patología de oído medio que no se puede resolver con tratamiento farmacológico, incluidas las malformaciones de CAE y oído medio), HNS UNILATERAL (pérdidas de audición con lesión en el oído interno o la vía auditiva hasta el SNC en un único oído) que no precisan tratamiento; y HNS BILATERAL que siempre precisarán tratamiento antes de los 6 meses.

Así, siguiendo esta clasificación: de los 138 casos, se han encontrado 37 (26,8%) que tienen normoacusia y 101 (73,2%) con resultado patológico en los PEATC. De estos 101 patológicos, 52 tienen un diagnóstico de OSM (37,7% de los 138 casos

remitidos a confirmación), 8 de hipoacusia de transmisión (5,8%), 9 HNS unilateral (6,5%) y 32 HNS bilateral (23,2%). Hay por tanto, 2,23 HNS bilaterales cada 1000 recién nacidos (tabla 8), resultado muy similar al de un estudio multicéntrico realizado en España (Manrique, 1994), donde encuentra 2,8/1000 y al estudio en 4568 RN cribados con datos análogos (Benito, 2008).

Tras el cribado de 14339 RN, se puede resumir que: El 1% de los pacientes serán remitidos a prueba de confirmación, de los cuales aproximadamente el 25% tendrán una prueba con resultado normal (falsos positivos) y el 75% tendrán los PEATC alterados. De los pacientes con resultados alterados, la mitad presentarán patología clasificada como OSM, y un tercio serán diagnosticados HNS bilateral. Se diagnosticarán del orden de un 2,23/1000 de HNS bilaterales respecto al total de niños cribados. Este resultado es el que realmente se especifica en todos los estudios referenciados, al ser el objetivo final del programa de cribado.

6.8. Factores de riesgo del desarrollo de Hipoacusia

La valoración de los factores de riesgo por enfermería no se asocia con el resultado del cribado, ni con el diagnóstico definitivo en relación al tipo de hipoacusia diagnosticada. La importancia de estos factores de riesgo radica en la necesidad de realizar pruebas de PEATC a aquellos niños, que tienen riesgo de desarrollar neuropatía auditiva y no se detectarían con OEAT.

Al revisar las historias clínicas para determinar la presencia o no de factores de riesgo del desarrollo de hipoacusia neonatal, siguiendo las pautas propuestas por la CODEPEH (Trinidad-Ramos, 2010), no se observan evidencias entre la presencia/ausencia de factores de riesgo y el hecho de tener las tres pruebas de cribado con OEAT patológicas.

Al comparar ambas apreciaciones del riesgo, existe un 24% de casos no coincidentes entre ambas valoraciones, siendo necesaria su corrección mediante factores de riesgo reales para evitar la no realización de PEATC en casos con real riesgo de padecer neuropatía auditiva. En el presente estudio, los RN que tenían factores de riesgo

y no se detectó por parte de enfermería fueron 26 casos de los 138 casos con cribado patológico (18,8%).

La realidad que aparece en este estudio es probablemente uno de los puntos a considerar su corrección en la mayoría de protocolos de cribado seguidos actualmente.

Dado que el cribado es universal, tener o no factores de riesgo valorados por enfermería, según el protocolo de cribado actual, no parece demasiado importante. Sería interesante únicamente el reporte por parte de los padres de la presencia de factores de riesgo de neuropatía a través de un cuestionario mínimo y sencillo.

Cuando se estudia la presencia o no de estos factores de riesgo en RN que ya se han diagnosticado de forma definitiva de Hipoacusia de cualquier tipo mediante PEATC, tampoco se encuentran evidencias estadísticamente significativas entre estos dos hechos y no orientan sobre el tipo de hipoacusia que pueden padecer los RN. Esto concuerda con otros estudios que muestran que el 25% de las hipoacusias son idiopáticas (Smith, 2014) y el 50% de los RN con diagnóstico de hipoacusia no tienen factores de riesgo (Grosse, 2009).

Se establece como factor de riesgo para OSM el bajo peso al nacimiento, probablemente debido a que la propia inmadurez de los RN de bajo peso hace que el sistema tubárico esté inmaduro y el oído medio no sea capaz de estar ventilado. No se encuentra asociación con otros tipos de hipoacusia.

Hasta ahora, hay pocas referencias a la asociación entre la hipoacusia y la edad gestacional, relacionándose ésta siempre con el bajo peso (Gonzalez de Aledo, 2005). En el presente estudio se ha obtenido una Odd ratio para los niños pretérmino (32-37 semanas de gestación) de 2,5 (IC95% 1,4-4,2) y en los niños muy pretérmino (<32 semanas de gestación) de 9,4 (IC 95% 5,4-16,4). Por este motivo se considera que la edad gestacional debería incluirse como factor de riesgo para el desarrollo de hipoacusia, o al menos para su derivación a estudios diagnósticos más tempranos y obviando la tercera prueba del cribado. Serían necesarios más estudios al respecto pero es muy posible que no sea un factor independiente de riesgo sino que más bien asocie varios como la necesidad de ingreso en UCI neonatal, hipoxia, antibióticos ototóxicos, inmadurez o problemas neurológicos...es probable que sea un factor de riesgo para el

desarrollo de hipoacusia pero no se relaciona más con uno u otro tipo de patología auditiva, ni siquiera con la HNS bilateral.

Al estudiar los antecedentes familiares de hipoacusia, sólo el 6,5% de los derivados del cribado para confirmación presentaban estos antecedentes, mientras que este porcentaje se incrementa al 12,2% en los diagnosticados mediante PEATC de HNS unilateral, HNS bilateral o hipoacusia de transmisión, y en concreto al 15,6% de los pacientes con diagnóstico de HNS bilateral. Se puede afirmar que la valoración de los antecedentes familiares se asocian con la presencia de HNS bilateral, pero no se relaciona con ningún otro tipo de diagnóstico.

En relación a patologías concomitantes, no se ha encontrado asociación con patologías oftalmológicas, pero sí en un alto porcentaje con patología cardiaca (88,9% en las HNS bilaterales remitidas a estudio cardiológico), y 14,5% en el total de los que no pasaron el cribado, cifra muy superior al 8/1000 estimado en la población general de recién nacidos vivos (Reller, 2008). Por tanto, parece indicado solicitar estudio cardiológico a aquellos RN que no superan la fase de cribado, sobre todo si se les diagnostica una HNS bilateral.

Por último, al considerar las malformaciones craneofaciales (Craneales, oído externo, paladar), se aprecia un 7,2% de malformaciones en el oído externo, 6,5% a nivel de paladar y 2,9% de malformaciones craneales. Estas malformaciones únicamente se asocian significativamente en el presente estudio con las hipoacusias de transmisión, situación que parece lógica.

6.9. Relación entre el cribado patológico y la prueba de confirmación

De los 148 que tiene las tres pruebas de OEAT alteradas, se remiten a PEATC 138. Se han revisado los resultados de los PEATC de estos 138 casos, resultando 37 (26,8%) con normoacusia (falsos positivos) y 101 con patología auditiva (73,2%). Otros estudios similares relatan PEATC patológicos en el 24,8% de los que son remitidos a la realización de esta prueba (González de Aledo, 2005) y del 48,8% (Menéndez, 2005), resultados inferiores a los obtenidos en el presente estudio. Esto puede deberse a que en este estudio la confirmación se realiza después de tres cribados alterados, con lo que el valor predictivo positivo está muy depurado.

6.10. Estudio de la edad de diagnóstico y tratamiento

Siguiendo siempre las directrices de la CODEPEH, el objetivo es realizar el diagnóstico de hipoacusia antes de los 3 meses de edad. En ese sentido, sólo el 30% de los casos han sido estudiados antes de los 3 meses de edad y el 90% antes de los 6 meses, con una media de 4 meses de edad al diagnóstico. Este parámetro por tanto es necesario mejorarlo, para ello posiblemente y dado que en la tercera prueba del cribado son pocos los que son dados de alta, se podría considerar adelantar la prueba diagnóstica mediante PEATC, sobre todo en aquellos pacientes con una alta sospecha de hipoacusia.

Los niños que precisan tratamiento mediante implante coclear, han de ser derivados a un centro de referencia, en los que se repiten las pruebas audiológicas para confirmar la HNS bilateral. Aun así, la media de inicio del tratamiento está en 22 meses de edad. La única forma de acelerar el tratamiento es lo apuntado anteriormente en relación la confirmación del diagnóstico.

Aquellos pacientes a los que se les indica una audioprótesis, comienzan el tratamiento entre los 8 y los 9 meses de media, dato también alejado de los 6 meses que propone la CODEPEH. En el protocolo usado, una vez los niños son diagnosticados de hipoacusia y tomada la decisión de tratarlos con audífonos, se les realiza pruebas de audición infantil lo que conlleva cierto retraso en el inicio del tratamiento pero sin duda una mayor seguridad y calidad en la adaptación.

6.11 Estudio mediante pruebas de imagen

Mediante la prueba de imagen tan solo se ha encontrado un 0,007% de malformaciones del oído interno en el total de RN cribados. La incidencia en malformaciones del oído interno está muy lejos de la incidencia estimada en la población, que sería de 1-2/1000 RN al año (Iseri, 2013), dato que probablemente se relaciona con el escaso número de pruebas solicitadas (únicamente el 15% de los recién nacidos con cribado neonatal alterado) a los pacientes con HNS. Para asegurar el

porcentaje real de malformaciones sería necesario realizar a todos los recién nacidos con pruebas alteradas en el cribado una prueba de imagen. En relación a las malformaciones en el oído externo y/o medio, se han encontrado un 0,027% pacientes con esta alteración, la microtia tiene una incidencia estimada de 1 cada 6000-12000 RN en la población (Luna, 2012), dato que está en concordancia con lo encontrado en el presente estudio. En vistas a los resultados de este estudio, se aconseja la realización de una TAC a todos los pacientes con malformación visible en oído externo o pabellón auricular, por la alta probabilidad de encontrar patología asociada en el oído medio, interno o a nivel neurológico.

6.12 Estudio genético

El estudio genético se ha centrado sobre todo en complejos sindrómicos, realizándose en una parálisis cerebral infantil y en diferentes síndromes: Axenfeld, Duchenne, Moebius, Pendred, Usher y Down. De los pacientes estudiados con HNS (sin otro síndrome aparente), se han encontrado 2 casos con alteración en el gen GJB6, ambos con HNS bilateral, 1 HNS profunda bilateral y otro profunda en un oído y severa en el otro. Solamente uno de ellos presentaba factores de riesgo familiares para el desarrollo de patología auditiva. Estos datos están alejados del 50% de alteración genética no sindrómica en los casos con HNS profunda o severa, estimado en estudios con una amplia población (Smith, 2014). Este hecho, confirma la necesidad de mejorar estos resultados y realizar esta prueba diagnóstica a aquellos pacientes con HNS severa o profunda, al estar infravalorado la alteración genética esperable.

6.13 Tipos de tratamiento

Todos los niños diagnosticados de HNS bilateral han sido tratados: 27 de ellos con audífonos y 7 con Implante Coclear. Este hecho es el principal indicador del éxito del programa de cribado, el 100% de los niños diagnosticados de HNS han sido convenientemente tratados. Además han sido remitidos al logopeda el 62% de los mismos. Únicamente merece un punto de reflexión es la falta de remisión a logopeda del

38% restante de los niños diagnosticados de NHS bilateral, siendo aconsejable su derivación en el 100% de los casos.

6.14. Idoneidad del cribado neonatal de la hipoacusia

Con los datos obtenidos en este estudio, se puede concluir que la hipoacusia neonatal cumple todas las condiciones establecidas para incluirse dentro de las patologías que se han de cribar, al cumplir claramente las recomendaciones al respecto, tanto en su primera formulación (Wilson, 1968), como sus versiones actualizadas (National Screening Committee UK, 1998) (Newborn Screening Authoring Committee, 2008) (Pollitt, 2007). Además contesta a las preguntas formuladas por Torresani (Torresani, 2002) para incluir una enfermedad como cribado neonatal no selectivo: ¿Se dispone de la tecnología y las competencias necesarias para encontrar los casos?; ¿Existen suficientes beneficios para el paciente, le causamos algún perjuicio?, ¿Se lo puede permitir el sistema de salud? (tanto éticamente como económicamente). Siendo indiscutiblemente afirmativas las respuestas a las tres preguntas.



7. CONCLUSIONES

Estudio del cribado neonatal y diagnóstico de la hipoacusia

Detección precoz de la hipoacusia infantil: valoración del programa de cribado y estudio de los casos diagnosticados



7. CONCLUSIONES

1. El cribado neonatal de la hipoacusia está plenamente justificado al cumplir los requisitos establecidos y actualizados de la OMS.
2. El porcentaje de recién nacidos cribados ha mejorado ostensiblemente en los últimos años, con coberturas próximas al 100%.
3. Las pérdidas de pacientes durante el proceso de cribado es inferior al 1%.
4. El 9,2% no supera la primera prueba del cribado. De estos, no superan la segunda el 15,5%, y a su vez, los repetidos en la tercera no la superan el 73%.
5. La probabilidad de tener las tres pruebas alteradas es mayor en niños que en niñas.
6. En los pacientes remitidos a prueba de confirmación mediante PEATC, el 25% presentan un resultado normal (falsos positivos) y el 75% tienen PEATC alterados.
7. Aquellos recién nacidos con la segunda prueba de cribado alterada y que se sospeche que pueden no asistir a la tercera confirmación del cribado o con factores de riesgo de HNS, deberán ser derivados directamente a confirmación diagnóstica mediante PEATC.
8. Se propone una clasificación simplificada de las patologías auditivas asociadas al cribado neonatal: Normoacusia, Hipoacusia, OSM, Hipoacusia de transmisión, HNS unilateral, HNS bilateral.
9. Se han remitido a confirmación el 1% de recién nacidos cribados, diagnosticándose 32 HNS bilaterales (2,23/1000), 52 OSM, 8 hipoacusias de transmisión y 9 HNS unilaterales.
10. Los factores de riesgo, valorados por enfermería, no se relacionan con el resultado final del cribado, únicamente pueden servir para detectar pacientes con riesgo de neuropatía y remitirlos directamente a PEATC.
11. Tampoco se asocian los factores de riesgo de la CODEPEH con el tipo de hipoacusia.
12. El bajo peso al nacer se relaciona únicamente con la presencia de OSM.
13. Hay evidencias significativas de que la edad gestacional es factor de riesgo para el desarrollo de hipoacusia, pero no con el tipo de la misma. Se propone considerarlo como un factor de riesgo para el desarrollo de hipoacusia.

14. Se han encontrado evidencias significativas entre antecedentes familiares y HNS bilateral, pero no con cualquier otro tipo de hipoacusia.
15. No se han encontrado asociaciones entre hipoacusia y patología oftalmológica pero si entre HNS bilateral y cardiopatía. Se propone realizar estudio cardiológico a todo RN diagnosticado de HNS bilateral
16. Las malformaciones craneofaciales se relacionan significativamente con las hipoacusias de transmisión. Todo paciente con malformación visible sería conveniente realizarle una TAC, por la alta probabilidad de patología malformativa asociada en oído medio.
17. El protocolo de cribado neonatal establecido es adecuado, aunque se observan ciertos puntos que pueden mejorar:
 - Edad al diagnóstico eliminando la tercera repetición del cribado en pacientes con alta sospecha de hipoacusia.
 - Edad de tratamiento de las HNS bilaterales, incluyendo las audiometrías infantiles durante el protocolo de estudio y no al final del mismo.
 - Realizar pruebas de imagen a los pacientes con HNS bilateral, para un correcto diagnóstico.
 - Realizar estudio genético a aquellos pacientes con HNS severa o profunda.
 - Valoración de enfermería de los factores de riesgo, para evitar pérdidas de pacientes con neuropatía auditiva y no someter a RN a PEATC innecesarios.
 - Derivar a tratamiento logopédico todos los casos de HNS bilateral.

8. BIBLIOGRAFIA

Estudio del cribado neonatal y diagnóstico de la hipoacusia

Detección precoz de la hipoacusia infantil: valoración del programa de cribado y estudio de los casos diagnosticados



8. BIBLIOGRAFIA

- Abramowicz A, Gos M. Neurofibromin in neurofibromatosis type 1 - mutations in NF1 gene as a cause of disease. *Dev Period Med.* 2014 Sep; 18(3):297-306.
- Acke R, Dhooge J, Malfait F, De Leenheer M. Hearing impairment in Stickler syndrome: a systematic review. *Orphanet J Rare Dis.* 2012 Oct 30; 7:84.
- Adan Oliver J. Reflejo Estapedial. En el curso Respuestas Evocadas Auditivas. 2014. AEDA
- AEDA. Normalización de las pruebas Audiológicas (I): La audiometría tonal liminar. *Auditio: Revista electrónica de audiología.* 15 Febrero 2002, vol. 1(2), pp. 16-19. <http://www.auditio.com/revista/pdf/vol1/2/010201.pdf>
- Aloï C et al. "Wolfram Syndrome: New Mutations, Different Phenotype." Ed. Tadafumi Kato. *PLoS ONE* 7.1 (2012).
- Alzina de Aguilar V, Domenech Martínez E, Alvarez Zallo N. Prevención de la hipoacusia. Factores de riesgo. Consejo Genético En: Libro Blanco sobre Hipoacusias. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2003. Pág. 36
- Alzina de Aguilar V, Domenech Martínez E, Alvarez Zallo N. Prevención de la hipoacusia. Factores de riesgo. En *Sordera Infantil del Diagnóstico precoz a la Inclusión educativa.* 2011. Capítulo 2. Págs. 27-46
- American Academy of Pediatrics. Task force on newborn and infant hearing. Newborn and infant hearing loss: detection and intervention. *Pediatrics*, 1999; 103: 527-530.
- American Academy of Pediatrics. Task Force on Newborn and Infant Hearing. Newborn and infant hearing loss: detection and intervention. *Pediatrics* 1999; 103(29): Págs. 527-530.
- Amigo Quintana M et al. Programa poblacional de cribado de sordera neonatal en Galicia: organización y resultados 2002-2007. *Rev Adm Sanit.* 2008;6(4):715-28
- Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Déry V. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. *Bull World Health Organ.* 2008 Apr; 86(4): 317–319.

- Antonelli PJ, Varela AE, Mancuso AA. Diagnostic yield of high-resolution computed tomography for pediatric sensorineural hearing loss. *Otol Head Neck Surg* 1999; 109: 1642-7.
- Arnaud E, Collet C, Di Rocco F. Crouzon disease. *Last update: November 2013. en* <http://www.orpha.net/>
- Baquero-Artigao F y Grupo de estudio de la infección congénita por citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y el tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus. *An Pediatr (Barc)*. 2009;71(6):535–547
- Benito Orejas JI, Puente Arias P, García Carreira B. Cribado con Potenciales Evocados Auditivos de Tronco cerebral Automatizados (PEATC-A). En *Sordera Infantil del Diagnóstico precoz a la Inclusión educativa*. 2011. Capítulo 4. Págs. 69-87
- Benito Orejas JI, Ramírez Cano B, Morais Pérez D, Fernández-Calvo JL y Almaraz Gómez A. Resultados de aplicar durante 42 meses un protocolo universal de detección e intervención precoz de la hipoacusia en neonatos. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2008; 59(3):96-101.
- Benito-Orejas JI, Benito-González F, Tellería-Oriols JJ. Importancia de las pruebas genéticas en la hipoacusia infantil. *Rev Soc Otorrinolaringol Castilla Leon Cantab La Rioja*. 2015 Ene. 6 (4): 19-30.
- Benito-Orejas JI, Ramírez B, Morais D, Almaraz A, Fernández Calvo JL. Comparison of two-step transient evoked otoacoustic emissions (TEOAE) and automated auditory brainstem response (AABR) for universal newborn hearing screening programs. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2008; 72(8):1193-201.
- BIAP. Recomendación BIAP 02/1. Clasificación audiométrica de las deficiencias auditivas. www.biap.org. Lisboa. 1997
- Billings KR, Kenna MA. Causes of pediatric sensorineural hearing loss: yesterday and today. *Arch Otol Rhinol Laryngol*. 1999; 125:517–21.
- Borbolla Pertierra AM, Acevedo González P, Bosch Canto V, Ordaz Favila JC, Juárez Echenique JC. Eye and systemic manifestations of Mobius syndrome. *An Pediatr (Barc)*. 2014 Nov;81(5):297-302

- Borkoski-Barreiro SA, Falcón-González JC, Limiñana-Cañal JM, Ramos-Macías A. Evaluation of very low birth weight ($\leq 1,500$ g) as a risk indicator for sensorineural hearing loss. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2013 ; 64(6):403-8.
- Boshuizen HC, van der Lem GJ, Kauffman-de Boer MA, van Zanten GA, Oudesluys-Murphy AM, Verkerk PH. Costs of different strategies for neonatal hearing screening: a modelling approach. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2001 Nov; 85(3):F177-81.
- Botet F et al. Cribado universal de infección por citomegalovirus en prematuros de menos de 1.500 g. *An Pediatr.*2014; 81:256.e1-4 - Vol. 81 Núm.4
- Braverman N. Infantile Refsum disease. en <http://www.orpha.net/>. Last update: December 2012.
- Cabanillas-Farpón R, Cadiñanos-Bañales J. Hipoacusias hereditarias: asesoramiento genético. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2012; 63:218-9.
- Cabra J, Moñux A, Grijalba M, Echarri R, Ruiz de Gauna E. Implantación de un programa para la detección precoz de hipoacusia neonatal. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2001; 52: 668-673
- Campos ME, López Campos D, Pérez B, López Aguado D. Correlación entre emisiones otoacústicas y PEATC. La importancia de su empleo combinado. *Acta otorrinolaringol esp* 2003; 54: 667-670
- Campos Paradinas V, Herrero Fernández C, Martín Sanz E. Hipoacusias Congénitas no Genéticas. 2009. Capítulo 27 en libro virtual de la SEORL.
- Carcavilla A, Santomé JL, Pinto <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030089321200601X> - [aff0015](#) I et al. LEOPARD Syndrome: A Variant of Noonan Syndrome Strongly Associated With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Revista Española de Cardiología.* Volume 66, Issue 5, May 2013, Pages 350–356.
- Carvill S. Sensory impairments intellectual disability and psychiatry. *J Intellect Disabil Res.* 2001; 41:467-83.
- Chiang CE, Roden DM. The long QT syndromes: Genetic basis and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1-12.

- Cobeta I, Rivera T. Módulo II, Técnicas Diagnósticas Audiológicas en: Curso de Experto en Diagnostico y Rehabilitación de la Hipoacusia Infantil. 20014. Págs. 25-31
- CODEPEH (Comisión para la detección precoz de la hipoacusia infantil). Propuesta para la detección e intervención precoz de la hipoacusia infantil. An Esp Pediatr 1999;51:336-44
- Cohen BE, Durstenfeld A, Roehm PC. Viral Causes of Hearing Loss: A Review for Hearing Health Professionals. Trends Hear. 2014 Jul 29;18
- Cosgrove D, Zallocchi M. Usher protein functions in hair cells and photoreceptors. Int J Biochem Cell Biol. 2014 Jan; 46:80-9.
- Cullen RD, Zdanski C, Roush P, et al. Cochlear implants in Waardenburg syndrome. Laryngoscope 2006; 116: 1273–75
- Dalamón V, Elgoyhen AB. Genetic Sensorineural Hearing Loss: up to date. Rev. Med. Clin. Condes. 2009; 20(4) 408 – 417
- De Leenheer EM, Janssens S, Padalko E, Loose D, Leroy BP, Dhooge IJ. Etiological diagnosis in the hearing impaired newborn: proposal of a flow chart. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2011; 75:27-32.
- Del Castillo I, Moreno MA, Moreno F. Bases genéticas de las hipoacusias. En: Suárez C, Gil-Carcedo LM, Marco J, Medina JE, Ortega P, Trinidad J. Tratado de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. Tomo 2. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2007. pp. 1719-41.
- Deltenre P, Van Maldergem L. Hearing loss and deafness in the pediatric population: causes, diagnosis and rehabilitation. Handb Clin Neurol. 2013; 113:1527-38.
- Dirección General de Salud Pública. Informe del programa de detección precoz de hipoacusia en recién nacidos. Comunitat Valenciana, 2012. Septiembre 2014
- Dominguez LM, Dodson KM. Genetics of hearing loss: focus on DFNA2. Appl Clin Genet. 2012; 5:97-104.
- Doyle KJ et al. Auditory neuropathy in childhood. Laryngoscope. 108: 1374-1377. 1998
- Fernández PE, Lisette Marincovich S, Virginia Olivares R, Romina Paredes S, Cristián Godoy B. Aplicación de potenciales evocados de estado estable como

examen auditivo en una población de jóvenes con diferentes niveles de audición Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello 2009; 69: Págs. 233-242.

- Gallo-Terán J, Morales-Angulo C, Rodríguez-Ballesteros M, Moreno-Pelayo MA, del Castillo I, Moreno F. Prevalence of the 35delG mutation in the GJB2 gene, del (GJB6-D13S1830) in the GJB6 gene, Q829X in the OTOF gene and A1555G in the mitochondrial 12S rRNA gene in subjects with non-syndromic sensorineural hearing impairment of congenital/childhood onset. Acta Otorrinolaringol Esp. 2005; 56:463-8.
- Gascón Rubio MC, Díaz de Cerio Canduela P, Lacosta Nicolás JL. Embriología del oído. Libro virtual de formación en ORL, 2008, cap. 5: 1-13
- Gil-Carcedo LM, Gil-Carcedo E. Acústica y audiolología básicas. En: Gil-Carcedo LM. Otología. Editado por laboratorios Menarini. 1995.
- Godoy B, Bustamante M. Evaluación de la fase de screening auditivo en menores con factores de riesgo. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello. 2006, vol.66, n.2. 103-106.
- Gomila A, Rivas N, López EL. Infección congénita por citomegalovirus. An Pediatr (Barc). 2008;69(4):311-5
- González de Aledo Linosa A, Bonilla Miera C, Morales Angulo C, Gómez Da Casa F y Barrasa Benito J. Cribado universal de la hipoacusia congénita en Cantabria: resultados de los dos primeros años. An Pediatr (Barc) 2005;62(2):135-40
- Gorga MP, Preissler K, Simmons J, Walker L, Hoover B. Some issues relevant to establishing a universal newborn hearing screening program. J Am Acad Audiol. 2001; 12(2):101-12.
- Griffith AJ et al. Investigation of the Role of Congenital Cytomegalovirus Infection in the Etiology of Enlarged Vestibular Aqueducts. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2005; 131(5):388-392.
- Grosse SD, Dollar S, Ross DS, Cannon M, Newborn screening for congenital cytomegalovirus: Options for Hospital-based and public health programs. J Clin Virol, 2009; 465: 532-536.
- Guerra-Jiménez G, Camargo Camacho P, Ramos-Macías A, Morales Angulo C. Neurofibromatosis Type 2 and Its Head and Neck Manifestations: Literature Review and Population Study in the Community of Cantabria and

the Province of Las Palmas. *Acta Otorrinolaringologica*, Volume 65, Issue 3, May–June 2014, Pages 148-156.

- Heidet L, Gubler C. Síndrome de Alport o nefropatía hereditaria hematórica progresiva con sordera. *EMC - Pediatría* Volume 46, Issue 1, 2011, Pages 1-7
- Hilgert N, Smith RJ, Van Camp G. Forty-six genes causing non syndromic hearing impairment: which ones should be analyzed in DNE diagnostics?. *Mutat Res*, 2009; 681: 189-96.
- <http://www.jcih.org/>
- Hu E, Liu L, Jiang X. Goiter and hearing impairment: A case of a male patient with Pendred syndrome. *Oncol Lett*. 2014 Nov; 8(5): 2059-2062.
- Huang BY, Zdanski C, Castillo M. Pediatric sensorineural hearing loss, part 2: syndromic and acquired causes. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012 Mar; 33(3):399-406.
- Huarte Irujo A. Diagnostico Audiológico. En *Sordera Infantil del Diagnostico precoz a la Inclusión educativa*. 2011. Capítulo 5. Págs. 91-117.
- Iseri M, Uçar S, Derin S, Ustündag E. Cerebrospinal fluid otorrea and recurrent bacterial meningitis in a pediatric case with Mondini dysplasia. *Kulak Burun Bogaz Derg*. 2013; 23(1):57-9.
- Jagger DJ, Nickel R, Forge A. Gap Junctional Coupling is Essential for Epithelial Repair in the Avian Cochlea. *The Journal of Neuroscience*, November 2014; 34(48):15851–15860
- Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry. *Arch Otolaryngol* 1970;92:311
- Joint Committee on Infant Hearing (Special Article). Year 2000 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics* 2000, 106(4): Págs. 798-817.
- Joint Committee on Infant Hearing. Year 2007 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. *Pediatrics* 2007;120;898
- Kezirian EJ, White KR, Yueh B, Sullivan SD. Cost and cost-effectiveness of universal screening for hearing loss in newborns. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001 Apr; 124(4):359-67.

- Kimberlin DW, Lin DY, Sanchez PJ, Demmler GJ, Dankner W, Shelton M, et al. Effect of ganciclovir therapy on hearing in symptomatic congenital cytomegalovirus disease involving the central nervous system: a randomized, controlled trial. *J Pediatr.* 2003; 143:16–25.
- Kochhar A, Fischer SM, Kimberling WJ. Branchio-oto-renal syndrome. *Am J Med Genet A* 2007; 143A: 1671-78
- Kral A, O'Donoghue G. Profound deafness in childhood. *N Engl J Med.* 2010; 363:1438-50.
- Lacombe D. Síndrome de Goldenhar. *En* <http://www.orpha.net/>
- Lee KH, Larson DA, Shott G, et al. Audiologic and temporal bone imaging findings in patients with sensorineural hearing loss and *GJB2* mutations. *Laryngoscope* 2009; 119: 554-558.
- Lehnhrdt E. *Práctica de la Audiometría.* Madrid. Editorial Médica Panamericana S. A. 1992; 6ª Edición
- Lemmerling M, Dhooge I, Mollet P, et al. CT of the temporal bone in the CHARGE association. *Neuroradiology* 1998; 40: 462–65
- Luna Reyes FA. *Guía clínica de malformaciones de oído.* 2012. <http://iso9001.inr.gob.mx/Descargas/iso/doc/MG-SAF-04.pdf>.
- Madden C, Rutter M, Hilbert L, Greinwald JH, Choo DI. Clinical and audiological features in auditory neuropathy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002; 128:Págs. 1026-30.
- Manrique M et al. Cerebral auditory plasticity and cochlear implants. *Int J Ped Otorhinolaryngol.* 49 Suppl. 1 S193-S197. 1999
- Manrique M, Huarte irujo A, Morera Pérez C. Tratamiento médico-quirúrgico. *En Sordera Infantil del Diagnostico precoz a la Inclusión educativa.* 2011. Capítulo 7. Págs. 131-148
- Manrique M, Morera C, Moro M. Detección precoz de la hipoacusia infantil en recién nacidos de alto riesgo: Estudio multicéntrico. *An Esp Pediatr* 1994; 40(Supl 59):11-45.
- Manrique M, Ramos A, Morera C, Cenjor C, Lavilla MJ, Boleas MS, Cervera-Paz FJ. Analysis of the cochlear implant as a treatment technique for profound hearing loss in pre and postlocutive patients. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2006 Jan; 57(1):2-23.

- Marco J et al. Control de calidad en un Programa de detección, Diagnóstico e Intervención Precoz de la Hipoacusia en Recién Nacidos. Documento Oficial de la comisión para la Detección precoz de la Hipoacusia en recién nacidos (CODEPEH). *Acta Otorrinolaringol Esp* 2004;55:103-106
- Martínez Fernández A, Alañón Fernández MA, Ayala Martínez LF, Álvarez Álvarez AB, Miranda León MT, Sainz Quevedo M. Estudio comparativo entre potenciales evocados auditivos de estado estable, potenciales evocados auditivos de tronco cerebral y audiometría tonal liminar. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2007;58(7):290-5
- Méndez Colunga JC, Álvarez Méndez JC, Carreño Villarreal JM, Álvarez Zapico MJ, Manrique Estrada C, Fernández Álvarez ML, García Díez F. Despistaje de la hipoacusia neonatal: resultados después de 3 años de iniciar nuestro programa. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2005; 55: 55-58
- Meruane M, Smok C, Rojas M. Desarrollo de Cara y Cuello en Vertebrados. *Int. J. Morphol* 2012; 30(4):1373-1388.
- Migliosi V, Modamio-Hoybjor S, Moreno-Pelayo MA, Rodríguez-Ballesteros M, Villamar M, Tellería D et al. Q829X, a novel mutation in the gene encoding otoferlin (OTOF), is frequently found in Spanish patients with prelingual non-syndromic hearing loss. *J Med Genet*. 2002; 39:502-6.
- Moore JM. The auditory responsiveness of premature infants utilizing visual reinforcement audiometry. University of Washington, Washington, 1989.
- Morales Angulo C, Gallo Terán J. Fisiopatología de la audición. En *Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello*. 2007: Cap. 78. 1045-1056.
- Morales Angulo C, Gallo-Terán J, Señaris B, Fontalva A, González-Aguado R, Fernández-Luna JL. Prevalencia de la mutación A1555G del gen MTRNR1 en pacientes con hipoacusia postlocutiva sin antecedentes familiares de sordera. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2011;62(2):83-6
- Moreno F et al. Prevalencia de la mutación A1555G en el ADN Mitocondrial en Pacientes con Patología Auditiva o Vestibular Debida a ototoxicidad de los Aminoglucósidos. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2004;55:212-217

- Moreno Herrero F et al. Genética de la hipoacusia neurosensorial. En: Gil-Carcedo García LM en "Hipoacusia neurosensorial". Formación continuada de la SEORL. Masson. 33-44. 2003
- Moreno Herrero F et alt. Características audiométricas de la Hipoacusia Familiar Transmitida por Herencia Mitocondrial (A1555G). Acta Otorrinolaringol Esp 2002; 53: 641-648
- Morgan D, Bailey M, Phelps P, et al. Ear-nose-throat abnormalities in the CHARGE association. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1993; 119: 49-54
- Morimoto AK, Wiggins RH 3rd., Hudgins PA, et al. Absent semicircular canals in CHARGE syndrome: radiologic spectrum of findings. AJNR Am J Neuroradiol 2006; 27: 1663–71.
- National Institutes of Health. NIH Consensus Development Program. Early identification of hearing impairment in infants and young children. NIH Consensus Statement 1993; 11: Págs. 1-24.
- National Screening Committee UK (1998). Pp 14-17. <http://aogm.org.mo/assets/Uploads/aogm/Guidelines/NHS/National-Screening-Committee-UK-1998.pdf>.
- Newborn Screening Authoring Committee. Newborn Screening Expands: Recommendations for Pediatricians and Medical Homes—Implications for the System. Pediatrics 2008 121:192-217.
- Ng Y, Hu J, Su P, Chen J, Yang M, Chen S. Goldenhar syndrome (oculoauriculovertebral dysplasia): report of one case. Acta Paediatr Taiwan. 2006 May-Jun; 47(3):142-5.
- Niaz A, Rizvi SF, Khurram D. Prevalence of long QT syndrome and other cardiac defects in deaf-mute children. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2011;23:5–8
- Nieto A., Rivera T. Modulo I, Física del Sonido. Anatomía y Fisiología del Sistema Auditivo en: Curso de Experto en Diagnostico y Rehabilitación de la Hipoacusia Infantil. 2014. Pág. 52-58
- Nikolopoulos TP. Auditory dissincrony or auditory neuropathy: Understanding de Pathophysiology and exploring ethos of treatment. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 78 (2014) 171–173

- Northern JL, Downs MP. Hearing in children 4th ed. Baltimore: Williams-Wilkins.1991
- Northern JL, Downs MP. Medical aspects of hearing loss. En: Northern JL, Downs MP: Hearing in children. Lippincott Williams & Wilkins. 2002
- Núñez Batalla F. Diagnostico Etiológico. En Sordera Infantil del Diagnostico precoz a la Inclusión educativa. 2011. Capítulo 6. Págs. 119-128
- Núñez-Batalla F, Carro-Fernández P, Antuña-León ME, González-Trelles T. Incidencia de hipoacusia secundaria a hiperbilirrubinemia en un programa de cribado auditivo neonatal universal basado en otoemisiones acústicas y potenciales evocados auditivos. Acta Otorrinolaringol Esp. 2008;59(3):108-13
- Nuñez-Batalla F, Trinidad-Ramos G, Segui-canet JM, Alzana de Aguila V, Jaudenes-Causabon C. Risk Factors for Sensorineural Hearing Loss in Children. Acta Otorrinolaringol Esp 2012;63(5):382-389
- Núñez-Ramosa R, Becerril J, Blazqueza D, Rojoa P, de Vergas J, Folgueira D. Diagnóstico precoz de la infección congénita por citomegalovirus: oportunidades perdidas. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31(2):93–96.
- Paludetti G, Conti G, DI Nardo W, DE Corso E, Rolesi R, Picciotti PM, et al. Infant hearing loss: from diagnosis to therapy Official Report of XXI Conference of Italian Society of Pediatric Otorhinolaryngology. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2012; 32:347-70.
- Pauw J, Huygen P, Collin R, Cruysberg J, Hoefsloot L, Kremer H, Cremers C. Phenotype description of a novel DFNA9/COCH mutation, I109T. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2007 May; 116(5):349-57.
- Pereira PM, Schneider A, Pannetier S, Heron D, Hanauer A. Coffin-Lowry syndrome. Eur J Hum Genet. 2010 Jun; 18(6):627-33.
- Peris Navarro L. Tirotopina neonatal como marcador de déficit nutricional de yodo en la provincia de Alicante. Tesis doctoral. 2015.
- Pla Cortés C. Percentiles de normalidad de las hemoglobinas neonatales. Tesis Doctoral. 2014.
- Pollitt RJ. Introducing new screens: why are we all doing different things? J Inherit Metab Dis. 2007 Aug; 30(4):423-9.
- Ponton CW, Moore JK. Desarrollo y plasticidad del sistema auditivo central humano. En: Manrique Rodríguez MJ, Huarte Irujo A. Implantes Cocleares. Masson. 73-85. 2002

- Postigo Madueño. Potenciales Evocados del Tronco. En el curso Respuestas Evocadas Auditivas. 2014. AEDA
- Prado Gutiérrez P. Procesamiento temporal auditivo: maduración y dependencia de la integridad del ganglio espiral analizadas mediante potenciales evocados en modelos animales. 2013. http://tesis.repo.sld.cu/683/1/Tesis_Pavel_Prado.pdf
- Preciado DA, Lawson L, Madden C, Myer D, Ngo, C, Bradshaw JK, Choo DI, Greinwald JH. Improved diagnostic effectiveness with a sequential diagnostic paradigm in idiopathic pediatric sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2005; 26: 610-615.
- Regan, D. Human brain electrophysiology: Evoked potentials and evoked magnetic fields in science and medicine. NY, Elsevier. 1998
- Reller MD, Strickland MJ, Riehle-Colarusso T, Mahle WT, Correa A. Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta, 1998-2005. *J Pediatr*. 2008; 153:807-13.
- Rivera T. Módulo III, Diagnóstico Clínico de la Hipoacusia Infantil en: Curso de Experto en Diagnóstico y Rehabilitación de la Hipoacusia Infantil. 20014. Págs. 9-16
- Rivera T. Módulo III, Diagnóstico Clínico de la Hipoacusia Infantil en: Curso de Experto en Diagnóstico y Rehabilitación de la Hipoacusia Infantil. 20014. Pág. 41.
- Rodríguez-Ballesteros M et al. Auditory Neuropathy in patients carrying mutations in the otoferlin gen (OTOF), is frequently found in Spanish patients with prelingual non-syndromic hearing loss. *Hum Mutat* 2003; 22:451-456.
- Ruey-Kang R, Chang, Lan Y, Silka M, Morrow H, Kwong A, Smith-Lang J, Wallerstein R, Lin HJ. Genetic variants for long QT syndrome among infants and children from a statewide newborn hearing screening program cohort. *J Pediatr*. 2014 Mar; 164(3): 590–595.
- Sadler TW. Langman embriología Médica, 12ª edición. 2012. Capítulo 18 Oído. Oído interno. Oído medio. Oído externo. Correlaciones clínicas.
- Sánchez González P. valores de normalidad de fenilalanina en recién nacidos según edad gestacional y tipo de alimentación. Tesis Doctoral. 2014

- Sanlaville D, Verloes A. CHARGE syndrome: an update. *Eur J Hum Genet* 2007; 15: 389–99
- Santos Santos S. Hipoacusia Neurosensorial Infantil: Estudio retrospectivo de factores de riesgo y etiología. Tesis Doctoral. 2004. <http://biblioteca.ucm.es/tesis/med/ucm-t27962.pdf>
- Sequi-Canet JM, Sala-Langa MJ, Collar del Castillo JI. Factores perinatales que influyen en la detección de OEA en recién nacidos sanos, por parto vaginal, en las primas 48 horas de vida. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2014;65 (1):1-7
- Sequí-Canet JM, Trinidad Ramos G, Zubicaray Ugarteche J. Cribado con otoemisiones. En *Sordera Infantil del Diagnostico precoz a la Inclusión educativa*. 2011. Capítulo 3. Págs. 53-55
- Simons JP, Mandell DL, Arjmand EM. Computed tomography and magnetic resonance imaging in pediatric unilateral and asymmetric sensorineural hearing loss. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132: 186-192.
- Smith RJH, Ranum PT, Van Camp G. Nonsyndromic Hearing Loss and Deafness, DFNA3. 1998 Sep 28 [Updated 2014 Jun 12]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2015. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1536/>
- Smith RJH, Shearer AE, Hildebrand MS, et al. Deafness and Hereditary Hearing Loss Overview. 1999 Feb 14 [Updated 2014 Jan 9]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2014. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1434/>
- Solanellas Soler J. Otoemisiones Acústicas. En el curso *Respuestas Evocadas Auditivas*. 2014. AEDA
- Song M, Lee K, Choi J, Bok J, Kim U. Nonsyndromic X-linked hearing loss. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2012 Jan 1; 4:924-33.
- Starr A, Rance G. Auditory neuropathy. *Handb Clin Neurol*. 2015; 129:495-508.

- Tahaa M, Plaza G, Montojoa J, Urbasos M y Hernando A. Síndrome del acueducto vestibular dilatado. A propósito de cuatro casos. Acta Otorrinolaringol Esp. 2008;59(10):506-8.
- Talaat H, Khalil L, Khafagy A, Alkandari M, Zein A. Persistence of otoacoustic emissions in children with auditory neuropathy spectrum disorders. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2013 May; 77(5):703-6.
- Tewif TL et al. Syndromes and conditions associated with genetic deafness. En: Tewfik TL, Kaloustian VM. Congenital anomalies of the ear, nose and throat, Oxford University Press. 145-180. 1997.
- Torressani T. el cribado neonatal: situación actual y perspectivas de futuro en Documento técnico de salud pública nº 20 en vigésimo aniversario del programa de cribado neonatal de la CAPV. ED: servicio central de publicaciones del gobierno vasco. Bilbao, 2002. Pp 75-82
- Trinidad Ramos. Potenciales de estado estable. En el curso Respuestas Evocadas Auditivas. 2014. AEDA
- Trinidad Ramos. Valoración de los criterios de riesgo de padecer hipoacusia a la vista del resultado de un programa de cribado universal. Tesis Doctoral. 2009. En http://www.usbadajoz.es/web_biblio/Tesis_German_Trinidad_Ramos.pdf
- Trinidad-Ramos G, Alzina de Aguilar V, Juadenes-Casaubón C, Nuñez-Batall F, Seguí-Canet JM. Recomendaciones de la Comisión para la Detección Precoz de la Hipoacusia (CODEPEH) para 2010. Acta otorrinolaringológica Española. 2010;61(1):69-77
- Vázquez M. Síndrome de Treacher-Collins. Última actualización: Enero 2014 en <http://www.orpha.net>
- Vendramini-Pittoli S, Kokitsu-Nakata N. Oculoauriculovertebral spectrum: report of nine familial cases with evidence of autosomal dominant inheritance and review of the literature. Clin Dysmorphol. 2009 Apr; 18(2):67-77.
- Wald N. Neonatal screening: old dogma or sound principle? Pediatrics. 2007 Feb; 119(2):406-7.
- White KR, Behrens TR. The Rhode Island Hearing Assessment Project: Implications for Universal Newborn Hearing Screening. Semin Hear 1993; 14: 1-121.

- Whitfield T. Development of the inner ear. *Curr Opin Genet Dev.* 2015 Mar 18;32:112-118
- Wilkinson AR, Jiang ZD. Brainstem auditory evoked response in neonatal neurology. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2006. 11(6): 444-51
- Wilson JMG, Junger G. Principles and practice of screening for disease. *Public Health Papers 34.* Geneva: World Health Organisation; 1968.
- Wood S, Sutton G, Davis A. Performance and characteristics of the Newborn Hearing Screening Programme in England: The first seven years. *Int J Audiol.* 2015 Mar 13:1-6.
- Yelverton JC, Dominguez LM, Chapman DA, Wang S, Pandya A, Dodson KM. Risk Factors Associated With Unilateral Hearing Loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;139(1):59-63
- Zenker Castro FJ. Procesamiento auditivo central, definiciones. En el curso *Trastornos del Procesamiento Auditivo central.* 2014. AEDA

