

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**“DETECCIÓN TEMPRANA DE HIPOACUSIA EN RECIÉN NACIDOS
PREMATUROS CON PESO MENOR DE 1800 GRAMOS CON
HIPERBILIRRUBINEMIA POR MEDIO DE EMISIONES OTOACÚSTICAS”**

MÓNICA LISBETH OROZCO BARRIOS

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas
con especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas
con especialidad en Pediatría

Enero 2015

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Mónica Lisbeth Orozco Barrios

Carné Universitario No.: 100021297

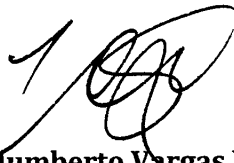
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el trabajo de tesis **"Detección temprana de hipoacusia en recién nacidos prematuros con peso menor de 1800 gramos con hiperbilirrubinemia por medio de emisiones otoacústicas"**

Que fue asesorado: Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Y revisado por: Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2015.

Guatemala, 13 de octubre de 2014



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo



Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala 07 de marzo de 2014

Doctor
Edgar Axel Oliva González M.Sc.
Coordinador Específico de Programas de Postgrado
Hospital General San Juan de Dios
Edificio.-

Estimado doctor Oliva González:

Por este medio le informo que asesoré y revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título **"Detección temprana de hipoacusia en recién nacidos prematuros con peso menor de 1800 gramos con hiperbilirrubinemia por medio de emisiones otoacústicas"**, presentado por la **doctora Mónica Lisbeth Orozco Barrios**; el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Pediatría del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular. me suscribo de usted

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes M.Sc.
Asesor y Revisor de Tesis
Docente Postgrado de Pediatría
Hospital General San Juan de Dios

Cc .Archivo
CHVR/Roxanda U.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS, PORQUE SEMBRAR UN SUEÑO EN MI Y HACERLO REALIDAD
LLEVANDOME POR EL CAMINO QUE DEBO ANDAR, PUEDO DECIR HASTA AQUÍ ME
HA TRAIDO DIOS

A MIS PADRES, OTTO OROZCO Y MARILIA BARRIOS, POR QUE SON LA BASE DE
MI VIDA,

A MIS HERMANOS, OTTO, DIEGO, KEVIN Y GUAYITO, POR SU APOYO Y AMOR

A MI FAMILIA, POR SIEMPRE TENER UNA PALABRA DE ALIENTO

A MI SEGUNDA FAMILIA, MIS COMPAÑEROS, AMIGOS, QUIENES SE
CONVIRTIERON EN MIS SEGUNDOS HERMANOS PORQUE SIN USTEDES LA
RESIDENCIA HUBIESE SIDO MAS DIFICIL

AL DOCTOR EDWIN CASTELLANOS, GRACIAS POR SUS CONSEJOS Y POR CREER
EN NOSOTROS, LO LLEVO SIEMPRE EN MI CORAZÓN.

INDICE

RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES.....	3
2.1 EMBRIOLOGÍA.....	3
2.2 SISTEMA AUDITIVO: ANATOMÍA.....	3
2.3 FISIOLOGÍA.....	5
2.4 PATOLOGÍA.....	6
2.5 CLASIFICACIÓN DE LAS HIPOACUSIAS.....	7
2.6 HIPOACUSIA E HIPERBILIRRUBINEMIA.....	8
2.7 METODOS DE EVALUACIÓN.....	12
III. OBJETIVOS.....	15
3.1 GENERAL.....	15
3.2 ESPECÍFICO.....	15
IV. MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
V. RESULTADOS.....	21
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS.....	23
6.1 CONCLUSIONES.....	25
6.2 RECOMENDACIONES.....	26
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27
VIII. ANEXOS.....	30
8.1 REGISTRO DE EMISIONES OTOACÚSTICAS.....	30
8.2 PROTOCOLO DE SCREENING AUDITIVO.....	31
8.2.1 ETAPA DE SCREENING.....	31

8.2.2 ETAPA DE ESTUDIO DIAGNÓSTICO.....	32
8.2.3 ETAPA DE IMPLEMENTACIÓN.....	35
8.3 SISTEMA BÁSICO ORIGINAL DEL REGISTRO DE EOA.....	36
8.4 CORRELACIÓN VÍA AUDITIVA Y ONDAS DE PEAT.....	37
8.5 CARTA AUTORIZACIÓN.....	38

INDICE TABLAS Y GRÁFICAS

1. TABLA No. 1
RELACIÓN ENTRE NIVELES DE BILIRRUBINAS Y PRIMERA PRUEBA DE
EMISIONES OTOACÚSTICAS..... 21
2. TABLA No. 2
RELACIÓN ENTRE NIVELES DE BILIRRUBINAS Y SEGUNDA PRUEBA DE
EMISIONES OTOACÚSTICAS CON 3 MESES DE
NACIDOS..... 22
3. TABLA No. 3
SEGUNDA PRUEBA DE EMISIONES OTOACÚSTICAS SEGÚN SEXO CON
TRES MESES DE NACIDOS..... 22

RESUMEN

La hipoacusia es un problema serio en neonatos de alto riesgo, ocurre en un 5-6% en las Unidades de Cuidados Neonatales. Tradicionalmente se ha asociado como factor predisponente de hipoacusia la prematurez, asociado a un bajo peso al nacer así como hiperbilirrubinemia. Por ello es importante hacer una detección temprana en los pacientes con riesgo para evitar que más adelante tengan un desarrollo anormal. La evaluación mediante emisiones otoacústicas como método de tamizaje para identificar hipoacusia en neonatos tiene sensibilidad de 91% y especificidad de 85% siendo ideales en este grupo de población.

El objetivo del estudio es determinar hipoacusia en pacientes prematuros que presentaron hiperbilirrubinemia con muy bajo peso al nacer, por medio de emisiones otoacústicas.

Se realizó un estudio observacional descriptivo en 29 pacientes con menos de 37 semanas de edad gestacional, que presentaron hiperbilirrubinemia en las primeras 48 a 72 horas de nacimiento, con muy bajo peso al nacer; realizándoles emisiones otoacústicas para determinar hipoacusia. Se describen las frecuencias, gráficas y porcentajes, así como la correlación del nivel de bilirrubinas e hipoacusia, utilizando el método de Kruskal Wallis para pruebas no paramétricas utilizada en muestras pequeñas, como la de este estudio, con un intervalo de confianza del 95%.

Se documentaron 29 prematuros, con niveles de bilirrubina sérica mayor de 15 mg/dL, tratados todos con fototerapia, ninguno requirió exanguinotransfusión. Se les realizaron emisiones otoacústicas encontrando que a la edad de recién nacidos, 22 presentaron hipoacusia por lo que a los 3 meses se hizo una segunda prueba donde se documentó que 4 pacientes presentaron déficit auditivo, prueba tomada como REFER* y 18 de ellos si la superaron con éxito. De ellos, el 75% (3/4) fueron pacientes femeninas. Sin embargo, se obtuvo una p de 0.089, no estadísticamente significativo, utilizando un método estadístico con un intervalo de confianza del 95%.

Con los datos obtenidos en este estudio, no se puede concluir que la hipoacusia en los 4 pacientes sea secundaria a hiperbilirrubinemia.

*El resultado de emisiones otoacústicas aparece como PASS (pasa) que indica que no hay alteración en la audición o REFER (remitir) que indica que el paciente presenta déficit auditivo.

I. INTRODUCCIÓN

La hiperbilirrubinemia es uno de los mayores problemas que aparecen en el período perinatal, sobre todo en aquellos niños que presentan otros factores de riesgo. Sus secuelas incluyen déficit neurológico que se caracteriza por encefalopatía generalizada y sordera neurosensorial. A pesar de la introducción de la fototerapia y la exanguinotransfusión se siguen observando hipoacusias neurosensoriales como secuelas frecuentes de la hiperbilirrubinemia neonatal. Se describe que el 8% de la hiperbilirrubinemia corresponde a formas patológicas provocando efectos tóxicos sobre el Sistema Nervioso Central a nivel de los ganglios basales, dilucidando daño a nivel coclear sobre todo en pacientes prematuros con muy bajo peso al nacer. (1) Actualmente existe escasa evidencia tanto clínica como epidemiológica en Guatemala del efecto tóxico de la bilirrubina sobre la audición.

La hipoacusia es un problema de salud con graves consecuencias para la adquisición y desarrollo del lenguaje y la OMS en su documento "Salud para todos en el año 2000" de la 48ª Asamblea, insta a los Estados para que preparen planes nacionales para la detección e intervención precoz de hipoacusia en lactantes y niños, proponiendo que la edad media para el diagnóstico sea inferior a los 12 meses, puesto que cuanto más tarde se detecte la hipoacusia a lo largo de la etapa prelingüística, mayor será el problema para desarrollo lingüístico, retraso en el aprendizaje, comunicación y relación social, indicando que el 80% de las hipoacusias permanentes están ya presentes desde el nacimiento, debiendo realizar la primera prueba a la edad de recién nacido en pacientes con factores de riesgo tales como prematuridad, bajo peso e hiperbilirrubinemia, entre otros. Se describen distintos métodos para detección de hipoacusia, siendo las Emisiones Otoacústicas el método diagnóstico utilizado presentando una especificidad del 83-92% y sensibilidad 84%-86% destacando su sencillez, fiabilidad y rapidez siendo un método no invasivo para el paciente. (1)

Según estudios realizados en Guatemala sobre este tema, la incidencia de recién nacidos se estima alrededor de 0.075% y en la población de riesgo la incidencia de sordera moderada a severa se incrementa a 2.5-5%. La OMS indica que la hipoacusia sensorial bilateral es un problema de salud que afecta a 1-2 por 1000 nacidos vivos (2) y en el Hospital General San Juan de Dios no existen estudios al respecto, a pesar de que, según datos estadísticos, nacen aproximadamente 400 niños al mes, de los cuales el 3.25% son ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) por prematuridad con muy

bajo peso al nacer. La hiperbilirrubinemia es una patología que se presenta con relativa frecuencia en estos pacientes y sus efectos adversos son bien conocidos sobre la audición, la cual es la vía principal para adquirir el lenguaje oral. Es por ello que se planteó este estudio para detectar tempranamente en los pacientes que con factores de riesgo, como prematurez e hiperbilirrubinemia, puedan cursar con hipoacusia y considerando que no existen antecedentes al respecto en nuestro hospital, se realizó un estudio observacional descriptivo en el Departamento de Pediatría en UCIN, en el período julio 2012-enero 2013, para detectar tempranamente hipoacusia mediante emisiones otoacústicas en pacientes prematuros con bajo peso al nacer que cursaron con hiperbilirrubinemia.

La hipoacusia es un problema que debe detectarse a tiempo pues conlleva consecuencias graves en el futuro desarrollo del niño, es importante hacer un diagnóstico temprano sobre todo en pacientes con factores de riesgo al momento del nacimiento para así corregir la discapacidad auditiva que trae como consecuencia final un déficit en el desarrollo del lenguaje, pobre desempeño académico, social y cognitivo, afectando así su calidad de vida.

II. ANTECEDENTES

2. LA AUDICIÓN

2.1 EMBRIOLOGÍA

En el desarrollo del oído, órgano complejo con funciones auditivas y de equilibrio, intervienen las tres hojas embrionarias.

- Ectodermo: interviene en la formación del oído interno y externo.
- Mesodermo: participa en la formación de las tres partes del oído.
- Endodermo: participa en la formación del oído medio.

2.2 SISTEMA AUDITIVO: ANATOMÍA

El oído externo está formado por el pabellón auricular, el conducto auditivo externo y el tímpano. El oído medio es una cavidad llena de aire en la cual se encuentra la cadena de huesecillos constituida por el martillo, el yunque y el estribo. Uno de los extremos del martillo se encuentra adherido al tímpano mientras que el estribo está unido a las paredes de la ventana oval. La trompa de Eustaquio une el oído medio con las vías respiratorias lo que permite igualar la presión a ambos lados de la membrana timpánica. En el oído interno se encuentra la cóclea que es un conducto rígido en forma de espiral de unos 35 mm de longitud. El interior del conducto está dividido en sentido longitudinal por la membrana basilar y la membrana vestibular conformando tres compartimientos o rampas: vestibular, timpánica y la rampa media o conducto coclear. La rampa vestibular y timpánica se interconectan en el vértice del caracol a través del helicotrema y contienen perilinfa mientras que la rampa media contiene endolinfa. La base del estribo a través de la ventana oval está en contacto con el fluido de la rampa vestibular mientras que la rampa timpánica termina en la cavidad del oído medio a través de la ventana redonda (Figura No. 1) (3)

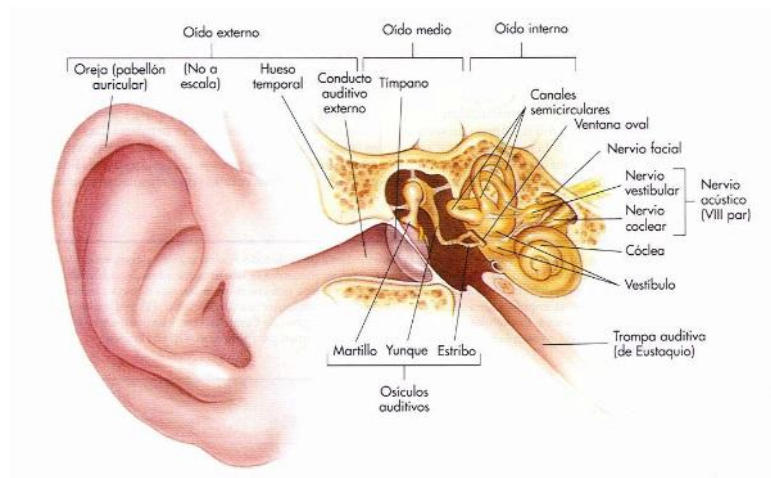


Figura No. 1

En el interior de la rampa media a lo largo de la membrana basilar desde la base hasta el vértice de la cóclea se encuentra el órgano de Corti que está constituido por células que en su superficie presentan prolongaciones o cilios (estereocilios) por lo que se les conoce como células ciliadas; por encima de las mismas se encuentra ubicada la membrana tectoria dentro de la cual se alojan los estereocilios. A las células ubicadas en el lado interno del órgano de Corti se les conoce como células ciliadas internas (aproximadamente 3500) acomodadas en una sola fila, mientras que las células ciliadas externas (aproximadamente 12000) se ubican en tres a cuatro filas en el lado externo. La rama auditiva del VIII par está constituida por aproximadamente 30,000 fibras nerviosas, de las cuales más del 90% son aferentes y de éstas más del 90% hacen sinapsis con las células ciliadas internas. La gran mayoría de fibras eferentes y menos del 10% de las aferentes hacen sinapsis con las células ciliadas externas. El cuerpo neuronal de las fibras aferentes se encuentra en el ganglio espiral dentro de la cóclea. (Figura No. 2) (3)

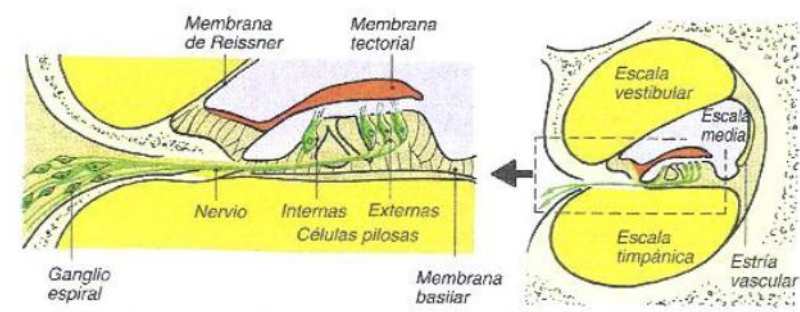


Figura No. 2 Conducto Coclear y órgano de Corti

2.3 FISIOLOGÍA

Las ondas sonoras son dirigidas por el pabellón auricular hacia el conducto auditivo externo y al impactar contra la membrana timpánica producen vibraciones que son transmitidas por la cadena de huesecillos haciendo presión sobre la ventana oval, provocando movimientos ondulantes de la perilinfa y por lo tanto de la membrana basilar y del órgano de Corti que a su vez desplaza a los estereocilios permitiendo el ingreso de iones y despolarizando a las células ciliadas. (Figura No. 3) Esta despolarización promueve la liberación de mediadores químicos (probablemente colinérgicos) que generan potenciales de acción que se transmiten a través del nervio auditivo hacia el tronco encefálico donde hacen sinapsis en diversos núcleos para finalmente dirigirse al área auditiva de la corteza del lóbulo temporal donde toda la información es procesada. (3,4)

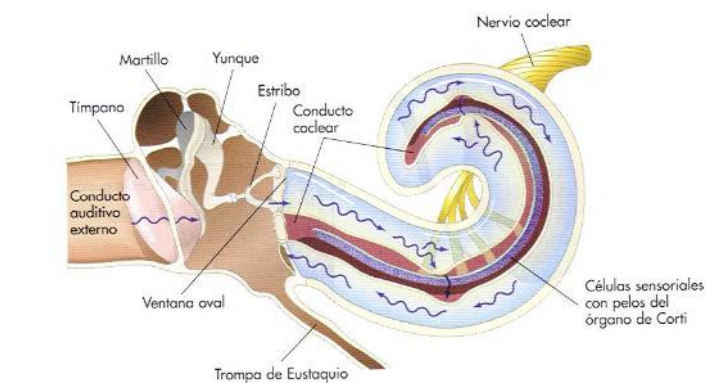


Figura No. 3 Efecto de las ondas sonoras sobre las estructuras del oído

Las propiedades físicas de las ondas sonoras son la frecuencia o tono que se miden en ciclos por segundo o Hertz (Hz) y la amplitud o volumen que se mide en decibeles (Db). El oído humano es capaz de percibir las vibraciones sonoras en frecuencias comprendidas entre los 18,000 Hz y hasta 100 Db de amplitud; los screening auditivos sólo evalúan las características de la voz humana que en una conversación corriente tiene una frecuencia entre 500 y 4000 Hz con una amplitud de 20 a 30 Db. Esto explica el por qué muchos niños reaccionan a diversos sonidos pero tienen pruebas con resultados anormales.(3)

2.4 PATOLOGÍA

Se denomina hipoacusia sensorial cuando se produce alteración en el órgano de Corti e hipoacusia neural cuando el compromiso está en las vías nerviosas. Las células ciliadas del órgano de Corti son muy susceptibles a eventos hipóxico isquémicos, drogas ototóxicas, ruido excesivo, traumatismos craneales, hiperbilirrubinemia, infecciones como meningitis que a través del acueducto coclear permiten el ingreso de bacterias o toxinas al oído interno y constituye el tipo más frecuente de hipoacusia infantil. (3)

Clásicamente se han considerado como factores de riesgo de hipoacusia:

- Sospecha los padres que su niño no escuche
- Antecedentes familiares de hipoacusia
- Infección perinatal congénita por citomegalovirus, herpes, toxoplasmosis o rubeola
- Malformaciones craneofaciales, incluida las del pabellón auricular o del conducto auditivo
- Síndrome de Down u otros síndromes con o sin dismorfología
- Hiperbilirrubinemia
- Asfixia neonatal severa con necesidad de ventilación mecánica
- Meningitis bacteriana
- Uso de ototóxicos

En este grupo en el que se centraron todos los esfuerzos de control y vigilancia de hipoacusia a fin de implementar programas de intervención precoz. Pero varios estudios han demostrado que con estos criterios sólo se detectan al 50% de niños con sordera, estando el restante entre los niños sin factores de riesgo, lo que sustenta la necesidad de realizar el despistaje auditivo a todos los recién nacidos sin excepción. (3)

Sin embargo se sabe de niños que pasan la prueba de screening auditivo neonatal y que posteriormente presentan la denominada hipoacusia progresiva o de comienzo tardío, habiéndose determinado como factores de riesgo: antecedente de hipoacusia familiar, infección intrauterina, factores neonatales específicamente hiperbilirrubinemia, ventilación mecánica, neurofibromatosis, trauma craneoencefálico, otitis media recurrente o persistente al menos tres meses.(3,5)

Recientemente ha surgido gran interés por la neuropatía auditiva que es una alteración que compromete el nervio auditivo. Su incidencia real en la población infantil no se conoce. El comité Conjunto sobre Audición Infantil menciona como factores de riesgo de neuropatía auditiva los antecedentes familiares de hipoacusia infantil, internamiento en cuidados intensivos e hiperbilirrubinemia. (3,6)

2.5 CLASIFICACIÓN DE LAS HIPOACUSIAS

- *Por afectación de uno o ambos oídos:*
 - o Hipoacusia Unilateral
 - o Hipoacusia Bilateral
- *Según el momento de producirse la pérdida auditiva*
 - o Prelocutiva: Antes del inicio del lenguaje
 - o Perilocutiva: En el período de aprendizaje del lenguaje
 - o Post locutiva: Después de la adquisición del lenguaje
- *Según el grado de pérdida: (American national Standards Institute)*
 - o Leve: Umbral auditivo entre 21 y 40 dB. Sólo aparecen problemas de audición en ambientes ruidosos o con voz baja.
 - o Moderada: Umbral auditivo entre 41 y 70 dB. Existen problemas para la adquisición del lenguaje.
 - o Severa: Umbral auditivo > a 90 dB. La comprensión auditiva es nula, y la comprensión es labial. (27)
- *Según la etiología:*
 - o Hereditaria
 - o Adquirida
 - o Idiopática
- *Por la localización de la alteración:*
 - o Transmisiva o Conductiva: El sonido no llega a estimular correctamente las células sensoriales del órgano de Corti.

- o Neurosensoriales o de Percepción: La lesión se localiza en la cóclea o en la vía auditiva retrococlear.
- o Mixtas: Por combinación de las anteriores (27)

2.6 HIPOACUSIA E HIPERBILIRRUBINEMIA

La deficiencia auditiva es una discapacidad no visible, los niños pueden responder a la luz, los movimientos, ruidos de alta intensidad o a las vibraciones, dando la falsa sensación de estar escuchando. La dificultad en el diagnóstico se hace aún mayor cuando las deficiencias auditivas son moderadas. Actualmente, el promedio de edad en el cual se hace el diagnóstico sin contar con programas de detección precoz es alrededor de los 3 años. (7)

Es precisamente hasta los dos o tres años el "periodo crítico" cuando existe en el ser humano la mayor plasticidad neuronal y con ello se establecen las bases del desarrollo del lenguaje y de la comunicación. De ahí que sea absolutamente indispensable actuar para que el niño adquiera la mayor cantidad posible de estructuras comunicativas y lingüísticas durante el periodo en que se encuentra psicológica y biológicamente, mejor preparado para ello. (7,8)

Pérdidas auditivas permanentes infantiles afectan alrededor de 133 por cada 100.000 niños siendo 112 de origen congénito, el resto corresponde a las hipoacusias de aparición tardía y/ o adquiridas (Davis A., A critical review of the role of neonatal hearing screening in the detection of congenital hearing impairment. Health Technol Assess 1997). Algunos autores sugieren que las pérdidas auditivas adquiridas continúan aumentando hasta los 9 años alcanzando una prevalencia de 205/100.000. Basado en publicaciones extranjeras se estima que aproximadamente 1-2 de cada 1000 nacidos vivos estaría afectado con hipoacusia congénita bilateral severa a profunda (JAMA 2001, 286; Universal Newborn Hearing Screening, summary of evidence), siendo esta cifra 10 veces superior (1-2 %) en las poblaciones con factores de riesgo. (8)

Del total de niños portadores de hipoacusia el 50% estaría dado por niños con factores de riesgo siendo los prematuros menores de 32 semanas y / o menores de 1500 gramos un grupo específico de mayor vulnerabilidad. (8)

La hipoacusia es un problema serio en neonatos de alto riesgo; ocurre del 5 al 6% en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales. Son factores predisponentes: lesión hipóxico isquémica del tallo cerebral, lesiones hemorrágicas, aplicación de fármacos ototóxicos; infecciones virales (TORCH), trauma obstétrico, hiperbilirrubinemia o combinaciones de éstos. (3)

Tradicionalmente se ha relacionado la ictericia severa del recién nacido con alteraciones neurológicas e hipoacusia, pero no se han demostrado que exista una correlación precisa con los niveles séricos de bilirrubina. (9)

En el neonato, el 75% de la producción de bilirrubina se debe a la destrucción normal de eritrocitos por el metabolismo de la hemoglobina; la bilirrubina indirecta así producida, se transporta en el plasma ligada a la albúmina para ser conjugada en el hígado y a continuación pasa a la circulación enterohepática. (3)

Por su frecuencia e implicaciones clínicas, la causa principal de hiperbilirrubinemia severa en el neonato es la isoimmunización materno-fetal, con aumento de la hemólisis; pero hay otros factores: hemorragia intracraneana, cefalohematoma, equimosis, hipoglicemia, acidosis, hipoalbuminemia, retención de meconio, ayuno prolongado, septicemia, hipoxia, policitemia. Por estudios epidemiológicos se ha demostrado una relación estadísticamente significativa entre hiperbilirrubinemia y bajo peso al nacimiento, prematuridad, infección neonatal, hemorragia materna durante el primer trimestre del embarazo, hipotermia, asfixia y la hipoalbuminemia. (10)

La hiperbilirrubinemia continúa siendo una de las alteraciones patológicas más importantes en el recién nacido y la posibilidad de daño cerebral debido a su toxicidad es de gran interés clínico. La experiencia clínica ha demostrado que el riesgo de toxicidad aumenta marcadamente cuando los niveles séricos exceden 340 $\mu\text{mol/L}$:20 mg/dL y se han observado alteraciones en la respuesta provocada auditiva del tallo cerebral; también hay informes de alteraciones con niveles inferiores a 140 $\mu\text{mol/L}$:8 mg/dL. (3)

El daño neuronal afecta el globus pallidus, tálamo, subtálamo, astas de Ammon, núcleos intersticiales del mesencéfalo, núcleos del VI y VII pares craneales, formación reticular del tallo cerebral, núcleos cocleares, células de Purkinje del cerebelo, núcleos del

cuarto ventrículo, núcleo dentado y médula espinal. No existe evidencia histológica de afección del órgano de Corti, pero sí de la vía auditiva central. (11)

La encefalopatía bilirrubínica es letal en muchos niños y 50% de los sobrevivientes generalmente quedan con hipoacusia bilateral. Aunque, en la actualidad, el Kernicterus es una enfermedad poco frecuente debido al tratamiento precoz de la hiperbilirrubinemia con fototerapia y la exanguinotransfusión, la hipoacusia neurosensorial aislada post-hiperbilirrubinemia neonatal no es rara. La afectación neurosensorial aparece como resultado del aumento de la bilirrubina indirecta en la circulación, pero no se ha demostrado una relación directamente proporcional de este valor con la afectación que produce. De esta forma se encuentran pacientes con signos de afectación cerebral con niveles de bilirrubina de 8 mg/dl, mientras que pacientes con niveles superiores a 25 mg/dl pueden tener un desarrollo normal. (1) Este efecto podría deberse a la interrelación con una serie de factores adicionales que potenciarían el efecto de la bilirrubina. Algunos estudios clínicos han demostrado que entre los recién nacidos con hiperbilirrubinemia hay una frecuencia de afectación audiológica mucho mayor si presentan otros factores de riesgo como prematuridad, bajo peso al nacer, asfixia, acidosis metabólica o infecciones perinatales. En estos pacientes niveles de bilirrubina superiores a 14 mg/dl dan un riesgo de hipoacusia en el 30% de los casos. (12,13)

El mecanismo de la neurotoxicidad de la bilirrubina y a qué niveles actúa en el SNC no se conocen todavía. Para producir el efecto neurotóxico, la bilirrubina debe atravesar la barrera hemato-encefálica (BHE). Tanto estudios *in vitro*, como los más recientes *in vivo* han demostrado que la bilirrubina directa libre puede atravesar la BHE por dos vías: 1) En el caso de una BHE intacta: por su posibilidad de liposolubilidad que es mayor *in vivo* que *in vitro*. Wennberg (9) planteó la hipótesis de que es la consecuencia de las propiedades de detergente del monoanión de bilirrubina libre. 2) En el caso de una BHE lesionada: por el efecto de la bilirrubina unida a albúmina. Las dos vías de entrada coexisten en algunas circunstancias. Las lesiones neurotóxicas producidas en el SNC pueden deberse a la acción de la bilirrubina potenciada por otros factores metabólicos patológicos (acidosis, hipoxia, hipercapnia, hiperosmolaridad) o ser una suma del efecto de todos ellos. Estudios *in vitro* de tejido neural han demostrado funciones celulares tales como modificación del metabolismo energético, lesión morfológica y funcional de la membrana celular, alteración de la función de enzimas intracelulares: Na⁺, K⁺ ATPasa, glutamato descarboxilasa, lactato

deshidrogenasas, proteinquinasas, inhibición de la síntesis de ADN y proteínas, modificación del metabolismo de los carbohidratos o alteración de la síntesis de neurotransmisores. (1)

Factores importantes en la aparición de estos efectos son probablemente el flujo de entrada y de salida de la bilirrubina, capacidad de clearance de la bilirrubin-oxidasa mitocondrial, la precipitación de ácido bilirrubínico en las organelas celulares y su fijación en las membranas y factores adicionales locales como por ejemplo el pH. La reversibilidad de la neurotoxicidad observada tanto en algunos modelos experimentales como en estudios clínicos tiene gran interés. Queda por demostrar cuáles son los mecanismos de protección celular frente a la toxicidad de la bilirrubina y si la exposición prolongada provoca una afectación neuronal permanente. (13)

Otro punto que desconocemos es el lugar exacto donde se produce la lesión neurológica. Estudios *postmortem* en ratas (20) evidenciaron que las regiones más afectadas son: *Striatum*, *globus palidus*, *hipocampus*, sustancia negra, pares craneales (III,VII,VIII), núcleos del tronco cerebral y el núcleo dentado del cerebelo. Estos hallazgos concuerdan parcialmente con los encontrados por Turkel (12) en la autopsia de pacientes que sufrieron hiperbilirrubinemia; las regiones más afectadas son los núcleos grandes del cerebro: ganglios basales (*globus palidus*), tálamo, subtálamo, cerebelo e hipocampus y más raramente en el córtex de forma difusa.

En los estudios clínicos se ha intentado concretar el lugar de la lesión mediante la utilización de la resonancia nuclear magnética (RNM) evidenciándose una señal hiperintensa en ganglios basales, cápsula interna y tálamo. No se sabe el mecanismo que provoca el aumento de intensidad en estas regiones y por qué ésto aparece en algunos casos en T1 y en otros casos en T2. En los estudios con microscopía óptica se observa una coloración amarillenta de las neuronas y una reducción de los cuerpos celulares, incluso con necrosis de los mismos, que produce una disminución del volumen de los núcleos cocleares del tronco cerebral. (5) Estos fenómenos son más severos en los recién nacidos prematuros con enfermedad hemolítica. En algunas ocasiones también se ha observado una desmielinización de las fibras ascendentes de la vía auditiva. Existe todavía controversia sobre qué zona de la vía auditiva es la más afectada. Se cree que la caída típica de agudos en el audiograma en estos niños con hiperbilirrubinemia neonatal se debe a una mayor susceptibilidad para lesionarse de las células responsables de estas frecuencias en los

núcleos cocleares o debido a los daños en la cóclea. Pero la mayoría de los autores han demostrado la presencia de OEA en estos niños que estaría a favor de una integridad de la función coclear. En la electrococleografía, aunque los potenciales microfónicos cocleares son normales, la relación entre el potencial de acción y el de sumación aparece alterado lo que estaría a favor de la teoría de una afectación coclear. (1)

2.7 METODOS DE EVALUACIÓN

Las evaluaciones auditivas cualitativas como las respuestas al ruido de una sonaja, campanilla, papel celofán, etc., ampliamente difundidas y empleadas en las instituciones de salud no se recomiendan en los sistemas de atención médica de alta calidad por ser notoriamente imprecisas.

Para la evaluación auditiva en recién nacidos y preescolares se recomiendan métodos objetivos que tengan alta sensibilidad y especificidad, siendo los potenciales auditivos de tronco encefálico y las emisiones otoacústicas comúnmente aceptados. (2,3,14)

Actualmente se cuenta con la prueba de los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC) como la medición cuantitativa de los cambios en la función sensorial. El VIII par craneal y la vía auditiva en el tallo cerebral proporcionan información de los efectos de la hiperbilirrubinemia. La presencia de la bilirrubina en el encéfalo a concentraciones séricas que antes se consideraban relativamente seguras, sugiere que no existe un umbral definido de concentración a partir del cual la bilirrubina entra al encéfalo y causa daño. La práctica de los PEATC es importante tanto para la búsqueda, como para la evaluación clínica de los efectos de la hiperbilirrubinemia a corto plazo. (3) Éstos representan el potencial generado por un estímulo sonoro en el nervio auditivo y en las vías del tronco encefálico. Pueden ser empleados como método de screening auditivo; pero su costo es mayor, el estudio requiere más tiempo y personal capacitado. Se han desarrollado versiones automatizadas que facilitan la exploración. (8,15)

Las emisiones otoacústicas (EOAs) son un método confiable y preciso para obtener la funcionalidad del órgano periférico de la audición. Es de utilidad para el estudio audiológico en caso de sordera, el monitoreo del uso de ototóxicos, el trauma acústico. En los neonatos su utilidad es primordial en la evaluación inicial cuando existen factores de

riesgo para daño auditivo, como la hiperbilirrubinemia. (11) Se han convertido en uno de los métodos preferidos de screening auditivo porque evalúan la actividad coclear que como se mencionó anteriormente es la causa más frecuente de hipoacusia infantil. Las emisiones otoacústicas son sonidos generados en la cóclea por las células ciliadas externas ya sea en forma espontánea o en respuesta a un sonido. (3,9,23)

El estímulo consiste en una serie de pares de tonos puros producidos por un altavoz, la frecuencia más baja se denomina F1 y la frecuencia más alta F2. Cuando el par de tonos llega a la cóclea, cada uno estimula un grupo diferente de células ciliadas externas, esto conduce a una vibración que genera un tercer tono que se conoce como emisiones otoacústicas del producto de distorsión (PD) las que son detectadas en el conducto auditivo externo a través de un micrófono por medio de una computadora. (Figura No. 3) (3,16)

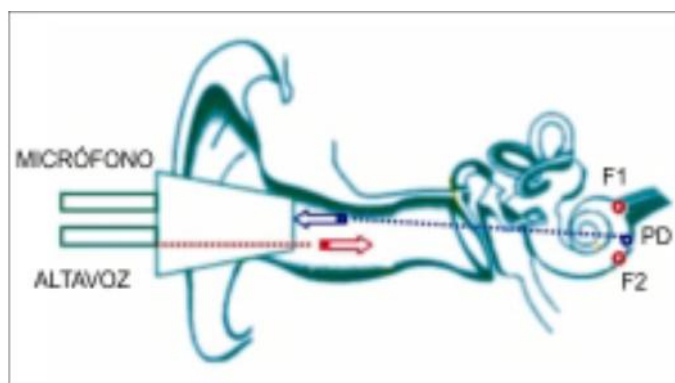


Figura No. 3 Emisiones Otoacústicas

En el recién nacido se recomienda hacerlo después de 24 horas de vida para permitir la eliminación de líquido y detritus y así evitar los resultados falsos negativos. En preescolares debe asegurarse que el oído a evaluar está limpio y seco. La habitación donde se realizará el examen debe tener escaso ruido ambiental. Con el paciente durmiendo o quieto se coloca la oliva del equipo (el cual contiene dos altavoces y un micrófono) dentro del conducto auditivo externo del oído a evaluar. Los altavoces de la sonda envían tonos al canal auditivo que viajan a través del oído medio. Dentro de la cóclea las células ciliadas externas reaccionan a estos tonos emitiendo un tercer tono que viaja de regreso por el canal auditivo donde el micrófono de la sonda lo detecta. Esta respuesta emitida tiene una amplitud muy pequeña y se mezcla con otros ruidos biológicos y ambientales presentes en el canal auditivo. Puesto que el micrófono detecta todos estos sonidos, el equipo empleado

debe utilizar técnicas promediado de señal para separa las emisiones otoacústicas generadas de los ruidos ya mencionados. (3,19)

Dentro de las ventajas como método de screening auditivo destacan la alta especificidad (están presentes en todos los pacientes con audición normal) y sensibilidad (tasa de rechazo 5-7%) disminuyendo más aún este porcentaje si se repite el examen. Son ideales en recién nacidos y preescolares porque no requieren cooperación, son objetivas y pueden ser cuantificadas porque son controladas y procesadas por una computadora. La principal limitación es que no detecta las lesiones retro cocleares. (3)

La pérdida auditiva uni o bilateral produce efectos adversos sobre el desarrollo de la comunicación, el desarrollo cognitivo, conductual y socio académico y las oportunidades vocacionales y de trabajo. Algunos investigadores han señalado que el diagnóstico precoz y la implementación de medidas correctivas y de rehabilitación producen significativamente un mejor desarrollo si estas se aplican antes de los 6 meses de edad. (13)

Considerando que en la población de riesgo de hipoacusia sólo se detecta al 50% de niños sordos estando el restante de niños en el grupo sin factores de riesgo y que el promedio de detección es tardío ya que muchos de ellos pasan las pruebas cualitativas de detección, la Academia Americana de Pediatría en 1994 en una declaración de principios fijó su posición recomendando el Despistaje Auditivo Universal en Recién nacidos con el fin de descubrir las pérdidas auditivas antes de los tres meses e intervención y rehabilitación antes de los seis meses de edad lo que también ha sido acordado en la Declaración de Consenso Europeo sobre Screening Auditivo neonatal realizado en Milán en 1998. (3)

III. OBJETIVOS

3.1 GENERAL

- Detectar tempranamente la hipoacusia en prematuros con muy bajo peso al nacer gramos que presenten hiperbilirrubinemia por medio de emisiones otoacústicas.

3.2 ESPECÍFICOS

- Determinar si existe relación entre niveles altos de bilirrubina e hipoacusia.
- Identificar a los recién nacidos prematuros con afectación auditiva.

IV. METODOLOGÍA

- **Tipo y diseño de la investigación**

Estudio observacional, descriptivo en recién nacidos ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal (UCIN) del Hospital General San Juan de Dios en el período junio 2012-enero del 2013.

- **Población y muestra**

- ***Población o universo:***

Todos los recién nacidos ingresados al servicio UCIN en el Área de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios durante el período descrito.

- ***Marco muestral:***

Recién Nacidos con peso menor de 1800 gramos con bilirrubina sérica >15 mg/dl ingresados en el servicio de UCIN en el Área de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios en el período del junio 2012 al 31 de enero del 2013.

- **Muestra**

Constituida por el 100% de la población de pacientes ingresados en el Servicio de UCIN en el Área de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios en el período descrito que cumplieron con los criterios de inclusión.

- **Unidad de Análisis:**

- o Unidad Primaria:

Pacientes ingresados en el servicio de UCIN en el área de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios ubicado en la 1 Avenida 10-50, Zona 1 en el período comprendido entre 01 de julio del 2012 al 31 de enero de 2013.

- o Unidad de Análisis:

Valores obtenidos por la medición de emisiones otoacústicas en pacientes prematuros con hiperbilirrubinemia con muy bajo peso al nacer.

o Unidad de Información:

Expediente Clínico de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

- **Selección de los sujetos a estudio:**

- **Criterios de inclusión:**

- Recién Nacidos de <37 semanas de gestación
 - Recién Nacidos que presentan bilirrubina total >15 mg/dl
 - Recién Nacidos con peso menor de 1800 gramos

- **Criterios de Exclusión:**

Recién Nacidos que presenten:

- Uso de diuréticos
 - Restricción de Crecimiento Intrauterino

- **Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos**

- o ***Instrumentos***

El procedimiento se realiza con un aparato de evaluación portátil. Se introduce una pequeña sonda en el conducto auditivo del niño. La sonda introduce un sonido de bajo volumen en el oído. La cóclea responde con una emisión otacústica, a veces descrita como un “eco” que pasa de vuelta por el oído medio al conducto auditivo y es analizado por el aparato de evaluación. El resultado aparece en el aparato como “pass” (pasa) o “refer” (remitir) aproximadamente 30 segundos después.

Técnica

Observación sistemática y traslado de información de un documento a otro.

o **Procedimientos**

Paso 1

- a) Evaluación y autorización del protocolo de investigación por comité de Investigación y Docencia del Hospital General San Juan de Dios en el Departamento de Pediatría.
- b) Autorización del Jefe del Departamento Neonatología del Departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios para realizar el estudio.

Paso 2:

- a) Clasificar al recién nacido ingresado al servicio de UCIN mediante criterios de inclusión como candidato apto para el estudio.
- b) Realizar medición de bilirrubinas por medio de toma de muestra de sangre.
- c) Realizar evaluación auditiva por medio de emisiones otoacústicas, realizadas por Licenciada Michelle Orellana, Psicóloga y Fonoaudióloga, en un sector del servicio con el menor ruido ambiental posible. Los neonatos deben tener más de 48 horas de vida para evitar la interferencia del unto sebáceo o secreciones del parto presentes en el conducto auditivo externo y deben tener estabilidad clínica.

Paso 3:

- a) Se utilizará el aparato EroScan de Maico para analizar las otoemisiones espontáneas. El esquema básico de este equipo consiste en sonda, transductor, computadora y sistema de lectura e impresión de los resultados. El extremo de la sonda va acoplado a un terminal de goma ajustable a las distintas medidas del conducto auditivo externo. El aparato refiere como audición normal PASS y como déficit auditivo REFER.
- b) Se llenará el instrumento de recolección de datos por el médico investigador de 8:00 a 12:00 horas.

- **Plan de procesamiento y análisis de datos**

- o ***Plan de procesamiento***

Se digitalizará cada día en el programa estadístico Excel 2010, en una base de datos creada, la información del instrumento de recolección de datos, correspondiente a cada recién nacido.

Se utilizó el programa Epi Info 7 para la interpretación de los datos tabulados, para la correlación de las variables el método de análisis ANOVA y la prueba de kruskall wallis para muestras no paramétricas en muestras pequeñas, con un nivel de confianza del 95%.

- **Ética de investigación**

Según la clasificación del tipo de estudio donde participen seres humanos y muestras biológicas, éste trabajo se incluye dentro de la categoría II (riesgo mínimo), ya que comprende el registro de datos por medio de procedimiento diagnósticos de rutina, como lo es medición de signos vitales, extracción de sangre, utilización de terapia nutricional utilizada para indicaciones, dosis y vías de administración ya establecidas.

- **Alcances y límites de la investigación**

- o ***Alcances***

Contribuir a la detección temprana de hipoacusia para así dar tratamiento oportuno y evitar consecuencias que al ser tardías son irreversibles y afectan la calidad de vida del paciente. Además para mejor calidad de evaluación a todo paciente que presente anormalidad en la prueba será referido para realizar Potenciales Auditivos Evocados.

- o ***Límites***

Entre las limitantes la demora en la obtención del aparato para realizar las emisiones otoacústicas el cual se logró obtener hasta el mes de junio del 2012 lo que redujo la muestra por el tiempo de trabajo de campo.

- **Recursos**

- o **Humanos**

- Investigadora médico y cirujano, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad San Carlos de Guatemala.
 - Asesor de Tesis Dr. Erwin Castellanos.
 - Recién nacidos que se encuentran en el servicio de UCIN que cumplan los criterios de inclusión.

- o **Materiales.**

Instrumento de recolección de datos, cartas, computadoras, impresiones, hojas de papel, lapiceros.

V. RESULTADOS

Se incluyeron 29 pacientes prematuros, 12 masculinos y 17 femeninos, que presentaron hiperbilirrubinemia entre el segundo y cuarto días de vida, a quienes se les realizaron emisiones otoacústicas. Todos los pacientes presentaron niveles de bilirrubina mayores a 15 mg/dl, con un valor mínimo 15 mg/dL y un valor máximo de 17.8 mg/dL, con una media 15.85 mg/dL. Asimismo, todos fueron prematuros comprendidos entre las 33 y 36 semanas de edad gestacional, de los cuales la mayoría se encontraban en la semana 35 en la escala de Ballard. No se documentaron recién nacidos de 32 semanas o menos.

A 3 de ellos se le relacionó el uso de aminoglucósidos (48 horas de tratamiento al momento del estudio). Todos los pacientes fueron ingresados a la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal con una media de estancia de 7.7 días, uno de los pacientes requirió ventilación mecánica posterior a la prueba secundario a sepsis neonatal con una media del uso de ventilador de 72 horas. Ninguno con antecedentes de hipoacusia. El tratamiento de hiperbilirrubinemia consistió en fototerapia durante un mínimo de 48 horas y un máximo de 72 horas. Ningún caso requirió exanguinotransfusión.

A estos pacientes se les realizaron emisiones otoacústicas entre las 48 y 72 horas, (indicando normal como PASS e hipoacusia como REFER según aparato de emisiones otoacústicas), donde se documentó que 22 recién nacidos presentaron hipoacusia, interpretada como REFER, 15 de ellos con afectación unilateral y 7 con afectación bilateral (Cuadr No. 1).

CUADRO No. 1

RELACIÓN ENTRE NIVELES DE BILIRRUBINAS Y LA **PRIMERA PRUEBA** DE EMISIONES OTOACÚSTICAS EN 29 PREMATUROS CON MENOS DE 5 DIAS DE NACIDOS. PEDIATRIA HGSJDD, 2013.

PRUEBA	N	BILIRRUBINAS $\bar{X} \pm \sigma$	VALOR DE p^*
PASO	7	15.59 ±	0.095
NO PASO (UNILATERAL)	15	15.92 ±	
NO PASO (BILATERAL)	7	15.97 ±	
TOTAL	29	15.85 ±	

* *Kruskal Wallis*

** *Estadísticamente NO significativo $p > 0.05$.*

A los 22 pacientes que obtuvieron REFER en la primera prueba, se les realizó una segunda prueba a los 3 meses de nacidos donde se encontró que 18 pacientes la superaron con éxito y a 4 de ellos se les documentó hipoacusia. Al comprobar diferencias en los valores de bilirrubinas en ambos grupos no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas. (CUADRO No. 2).

CUADRO No. 2
RELACIÓN ENTRE NIVELES DE BILIRRUBINAS Y LA **SEGUNDA PRUEBA** DE EMISIONES OTOACÚSTICAS EN 22 PREMATUROS CON 3 MESES DE NACIDOS.
PEDIATRIA HGSJDD, 2013.

PRUEBA	N	BILIRRUBINAS $\bar{X} \pm \sigma$	VALOR DE p^*
PASO	18	15.91 $\pm$	0.089
NO PASO	4	16.05 $\pm$	
TOTAL	22	15.94 $\pm$	

* *Kruskal Wallis* ** *Estadísticamente NO significativo $p > 0.05$.*

De los pacientes 4 pacientes con hipoacusia en la segunda prueba se observó que 3 (13.64%) fueron del sexo femenino y 1 (4.55%) fue masculino. (CUADRO No. 3)

CUADRO No. 3
SEGUNDA PRUEBA DE EMISIONES OTOACÚSTICAS SEGÚN SEXO EN 22 PREMATUROS CON 3 MESES DE NACIDOS. PEDIATRIA HGSJDD, 2013.

SEXO	EMISIONES OTOACÚSTICAS		TOTAL
	PASÓ	NO PASÓ	
MASCULINO f (%)	9 (41%)	1 (4.5%)	10
FEMENINO f (%)	9 (41%)	3 (13.5%)	12
TOTAL	18 (82%)	4 (18%)	22

Luego de 3 meses, 4 (13.8%) de los 29 pacientes en este estudio fueron clasificados con hipoacusia en base a la segunda prueba de emisiones otoacústicas, predominando el sexo femenino 75% (3), la edad gestacional promedio fue de 34.59 semanas, los pacientes fueron referidos para realizar potenciales evocados.

VI. DISCUSIÓN

La hiperbilirrubinemia es frecuente en recién nacidos y los efectos tóxicos de concentraciones moderadas de bilirrubinas en el sistema nervioso de los neonatos pretérmino o con bajo peso, pueden relacionarse con neuropatía auditiva. Las emisiones otoacústicas (EOA) han ganado aceptación como una herramienta de cribado por sus ventajas como un test fiable, rápido y barato en relación con los potenciales auditivos evocados.

En el presente estudio se correlacionó la hiperbilirrubinemia neonatal con el riesgo de padecer hipoacusia en recién nacidos prematuros con bajo peso nacidos en el Hospital General San Juan De Dios en el período de julio 2012-enero 2013, utilizando las emisiones otoacústicas como método de diagnóstico.

El total de la muestra obtenida fue de 29 recién nacidos: 17 pacientes (58.28%) del sexo femenino y 12 (41.37%) del sexo masculino. Se observó un predominio del sexo femenino el cual se correlaciona con investigaciones realizadas en el período 2001-2002 en el Hospital Pediátrico "Dr. Agustín Zubillaga" (21) quienes estudiaron hipoacusia secundario a hiperbilirrubinemia en recién nacidos a término, donde encontraron que el 68% del total de la muestra que presentó hipoacusia fue del sexo femenino. Aunque en estudios anteriores realizados tanto por Toral y col (2001) (11) así como por Bracci y col (1989) sobre hiperbilirrubinemia e hipoacusia en recién nacidos, encontraron prevalencia en el sexo masculino, demostrando susceptibilidad de la hiperbilirrubinemia en varones, en este estudio se documentó que la prevalencia de hipoacusia fue en el sexo femenino con 13.63% (3/4).

El promedio del valor máximo de bilirrubinas fue de 15.85 mg/dL, con un mínimo y máximo valor de 15 mg/dL y 17.8 mg/dL, respectivamente. El total de pacientes recibieron tratamiento con fototerapia, ninguno ameritó exanguinotransfusión. En el seguimiento de la respuesta auditiva se observó la siguiente evolución: Se obtuvo respuesta normal (interpretado como PASS) a la edad de recién nacido en 7 (24.13%) pacientes y en 22 (75.87%) pacientes se documentó hipoacusia (interpretado como REFER). A éstos últimos se les realizó una segunda prueba a la edad de 3 meses, donde se documentó que 18 (81.81%) pacientes obtuvieron PASS, interpretado como examen normal sin déficit auditivo y 4 (18.18%) si presentaron hipoacusia, lo que sugiere que hubo efecto reversible del déficit auditivo. Esta tendencia a la mejoría o resolución espontánea de la audición en la

hipoacusia causada por la hiperbilirrubinemia neonatal, también la documentan Rhee et al y Wong et al (18), quienes encontraron 9 niños con alteraciones en los potenciales evocados auditivos entre 99 neonatos a término con hiperbilirrubinemia no hemolítica. Con excepción de dos casos, todos recobraron los umbrales normales antes de los 2 años de edad. Lo que indica que la lesión auditiva secundaria a hiperbilirrubinemia puede localizarse retrococlear, dejando intacta la cóclea, por lo que revierte la hipoacusia. Queda por demostrar aún cuáles son los mecanismos de protección celular frente a la toxicidad de la bilirrubina y si la exposición prolongada provoca una afectación neuronal permanente. Estos efectos pueden ser reversibles si los niveles de bilirrubina disminuyen antes de que los núcleos del sistema nervioso central se saturen. El objetivo del tratamiento consiste en evitar que la concentración de bilirrubina alcance niveles neurotóxicos con el uso de fototerapia y si ésta falla, exanguinotransfusión. En este estudio todos los pacientes respondieron al tratamiento con fototerapia.

Del total de los 29 pacientes, 4 (14%) presentaron hipoacusia en la segunda prueba con niveles de bilirrubinas poco más altos de los que tuvieron los pacientes en quienes revirtió la hipoacusia. Utilizando el método estadístico de Kruskal Wallis se obtuvo una p de 0.089, siendo no estadísticamente significativo; con lo cual no podemos concluir en este estudio que la hiperbilirrubinemia sea la causa de hipoacusia en los prematuros; sin embargo nuestros resultados fueron afectados por el número reducido de la muestra, aumentando la probabilidad de cometer error de tipo II, pues los pacientes afectados no presentaron ningún otro factor de riesgo y sí se ha demostrado en estudios realizados anteriormente (1,12,19) en recién nacidos con hiperbilirrubinemia que con niveles por arriba de 15 mg/dl hay una mayor frecuencia de afectación audiológica aumentando el riesgo si se presenta asociado a factores como prematuridad, bajo peso al nacer, asfixia y sepsis. En estos pacientes el riesgo de hipoacusia es de un 30% (1,12). Además, en este estudio se documentó que 1 de los pacientes que presentó déficit auditivo requirió ventilación mecánica así como también uso de aminoglucósidos secundario a sepsis, por lo que no se descarta, en este paciente, que ésta fuese la causa de la hipoacusia o que contribuya al déficit auditivo asociado a hiperbilirrubinemia. De los 3 pacientes que requirieron uso de aminoglucósido, a ninguno se les documentó hipoacusia.

Todos los pacientes en este estudio fueron prematuros, donde la media de edad gestacional para los pacientes que tuvieron afectación auditiva en la segunda prueba fue de 34.6, no pudiendo descartar que a menor edad gestacional sea mayor el riesgo de daño auditivo.

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 En este estudio se documentó que la prevalencia de hipoacusia fue del 14% (4/29), utilizando como método de screening auditivo las emisiones otoacústicas, observando que no existió relación entre niveles altos de bilirrubina e hipoacusia en los 29 recién nacidos prematuros con muy bajo peso al nacer. Lo cual difiere con estudios previos realizados donde si se documenta relación. Sin embargo, a los cuatro pacientes a quienes se les documentó hipoacusia, fueron referidos para realizar potenciales evocados auditivos, puesto que aunque no existió correlación, los pacientes si tuvieron alteración auditiva lo cual si puede afectar su calidad de vida.

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 La hipoacusia en pacientes prematuros con bajo peso al nacer secundaria a hiperbilirrubinemia está documentada, por lo que, una vez identificado este paciente, se le debe realizar un tamizaje auditivo para descartar cualquier déficit en etapa temprana por medio de métodos altamente específicos y sensibles como las emisiones otoacústicas y potenciales evocados auditivos.

6.2.2 Se recomienda darle seguimiento a los pacientes a quienes se les realizaron éstas pruebas pues a pesar de que se ha documentado que la hiperbilirrubinemia es reversible algunos casos pueden presentar hipoacusia tardía progresiva.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Akhtar S, Drenovak M, Bantok H, Mackinnon H, Graham J. Glucose 6- phosphate dehydrogenase deficiency with kernicterus: progressive late recovery from profound deafness. *Int J Pediatr Otorhinolaryngology Ireland* 1998; 43(2): 129-140.
2. Armas Ramos H, Hernández González R, Monserrat Gili JR, Cardona Guerra P, González González NL. Neurosensory defects secondary to neonatal hyperbilirubinemia. Area de Pediatría, Hospital Universitario de Canarias, Facultad de Medicina, La Laguna, Tenerife. *An Esp Pediatr.* 1989 Mar; 30(3):166-70.
3. CODEPEH. "Control de calidad de un programa de detección, Diagnóstico e Intervención Precoz de la Hipoacusia en Recién Nacidos. *Rev. FIAPAS* nº 96 Enero-Febrero 2004
4. David Huanca Payehuanca, Emisiones otoacústicas para evaluación auditiva en el periodo neonatal y pre escolar, *Paediatrica* 6, 2004
5. De Vries LS, Lary S, Dubowitz LM. Relationship of serum bilirubin levels to ototoxicity and deafness in high-risk low-birth-weight infants. *Pediatrics.* 1985 Sep; 76 (3):351-4.
6. Diana Ivone Garay-Mendoza,* Marisela Murillo-Hernández, HIPOACUSIA NEONATAL, SECUNDARIA HIPERBILIRRUBINEMIA *Revista Mexicana de Pediatría*, Vol. 74, Núm. 3 • May.-Jun. 2007 pp 106-108
7. Dra. Liliana María Duarte Gauna, CORRELACIÓN HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL E HIPOACUSIA EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO, Hospital Pediátrico "Dr. Agustín Zubillaga"
a. 2003.
8. Dra. María Olga Herman Alvarado, INCIDENCIA DE PROBLEMAS AUDITIVOS EN RECIÉN NACIDOS, Guatemala, Octubre 1991
9. Ferreira Renatin, Basile Laura, fonoaudiólogas, Emisiones otoacústicas en recién nacidos con factores de riesgo auditivo, *Archivos Pediatría Uruguay*, Montevideo agosto 2003 Volumen 74 Número 3
10. Germán Trinidad-Ramos, Valentín Alzina de Aguilar, RECOMENDACIONES DE LA COMISIÓN PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DE LA HIPOACUSIA (CODEPEH) PARA 2010.
11. Guía Clínica, HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL BILATERAL DEL PREMATURO, Dra. Enrica Pittaluga, Sociedad Chilena de Otorrinolaringología 2005
12. GUYTON HALL, Tratado de Fisiología Médica 10 a. EDICIÓN PAGS. 729-739.

13. Ives NK, Cox DWG, Gardiner RM, Bachelard HS. The effects of bilirubin on brain energy metabolism during normoxia and hypoxia: An in vitro study using phosphorus magnetic resonance spectroscopy. *Pediatr Res* 1988; 23: 569-573.
14. Madden C, Rutter M, Hilbert L, Greinwald JH, Choo DI. Clinical and audiological features in auditory neuropathy. 2002 Sep;128(9):1026-30.
15. Marco J., Mateu S., Moro M, Almenar A., Trinidad G., Parente P. Libro Blanco sobre hipoacusia. Detección de hipoacusias en recién nacidos. Madrid, CODEPEH, Ministerio de Sanidad y Consumo. 2003
16. Mario Alfonso Castellanos-Coutiño, Rodrigo Santamaría-Muñoz Hipoacusia mediante emisiones otoacústicas en el recién nacido de la Ucin SALUD EN TABASCO Vol. 18, No. 2, Mayo-Agosto 2012, pp.45-49
17. Mohammad Hossein Baradaranfar, Saeid Atighechi, Hearing Status in Neonatal Hyperbilirubinemia by Auditory Brain Stem Evoked Response and Transient Evoked Otoacoustic Emission, *Acta Medica Iranica* 2011; 49(2): 109-112.
18. Morales G, A poblano, R Galvan y F Carrocera, 1997. Auditory provoked potential in children with neonatal risk for hipoacusia, *Revista panam Salud Pública* Feb, 1 (2) 119-24, México; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=Search> (Pub med, Consulta octubre 26, 2000).
19. N. Mínguez Merlos, R. Pérez Aguilera, Hipoacusias: programas de detección precoz. 2008
20. Newman, Thomas y Jeffrey Marsells. 1992. En busca de "un patrón de oro" para los efectos tóxicos de la bilirrubina. *Pediatrics* vol 33, No. 5, pp 259-260, Philadelphia/Pensilvania.
21. Núñez-Batalla, Faustino; Carro-Fernández, Pilar, Incidencia de hipoacusia secundaria a hiperbilirrubinemia en un programa de cribado auditivo neonatal universal basado en otoemisiones acústicas y potenciales evocados auditivos, Publicado en *Acta Otorrinolaringología Esp.* 2008;59:108-13 Vol.59 Número 03.
22. P. Clarós, D. Turcanu, M. Caballero, Hipoacusia neurosensorial por hiperbilirrubinemia neonatal, *Acta Otorrinolaringología Esp* 2003; 54: 393-398.
23. Pozo M. – Almenar M. DETECCIÓN DE HIPOACUSIA EN EL RECIÉN NACIDO, *Protocolos Actualizados al año 2008, Asociación Española de Pediatría.*
24. Rhee C, Park H, Jang Y. Audiologic evaluation of neonates with severe hyperbilirubinemia using transiently evoked otoacoustic emissions and auditory brainstem responses. 1999 Dec;109(12):2005-8.
25. Saturnino Santos Santos, Hipoacusia neurosensorial infantil: estudio retrospectivo de factores de riesgo y etiología, Universidad Complutense de Madrid Facultad de Medicina Departamento Cirugía II Otorrinolaringología Madrid. 2004.

26. Saurini P, Nola G, Lendvai D. Otoacoustic emissions: a new method for newborn hearing screening Department of Otolaryngology, Audiology and Phoniatrics G. Ferreri La Sapienza University of Rome (Italy) Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2004 May-Jun;8(3):129-33.
27. Valencia Salazar Gildardo, Toral Martiñón René, HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL COMO CAUSA DE HIPOACUSIA, Acta Pediátrica México 2001; 22(1) : 3-10
28. Wenneber R., Rhine W, Gospe S, Brainstem bilirubin toxicity maybe pontetiated and reversed by modulating CO₂ , Pediatric Res, 1992, 31; 229 A.

VIII. ANEXOS

8.1



REGISTRO DE EMISIONES OTOACÚSTICAS

No. De registro del paciente: _____ Fecha de evaluación: _____

DATOS GENERALES

Nombre de niño: _____ Edad: _____ Sexo: _____
 Fecha de Nacimiento: _____ Domicilio: _____ Teléfono: _____
 Lugar de origen: _____ Lugar de nacimiento: _____ Peso al nacer: _____ Talla al nacer: _____
 Nombre de madre o padre: _____ Edad de la madre: _____ Otros: _____

1. FACTORES PRENATALES

A. HISTORIA FAMILIAR DE SORDERA	☐	E. PRESIÓN ARTERIAL	☐
B. TORCH (_____)	☐	F. INCOMPATIBILIDAD SANGÜINEA	☐
C. OTOTOXICOS	☐	G. RADIACIÓN	☐
D. AMENAZAS DE ABORTO	☐	H. ALCOHOLISMO-TABAQUISMO-DROGAS	☐

2. FACTORES PERINATALES

A. PREMATUREZ (_____)	☐	E. TIPO DE PARTO: _____	
B. BAJO PESO	☐	F. TRAUMATISMOS	☐
C. AMINOGLUCÓSIDOS	☐	G. PARTO PROLONGADO	☐
D. HIPOXIA-ANOXIA	☐	H. OTROS: _____	

3. FACTORES POSTNATALES

A. VENTILACIÓN MECÁNICA	☐	F. INFECCIONES	☐
B. FOTOTERAPIA _____ días.	☐	G. HIPERBILIRRUBINEMIA	☐
C. MALFORMACIONES ORL	☐	H. INCUBADORA _____ días.	☐
D. OTITIS MEDIA	☐	I. SÍNDROMES _____	☐
E. OTOTOXICOS	☐	J. TRAUMATISMOS	☐

4. FACTORES EN LA INFANCIA

A. CONVULSIONES POR TRAUMATISMO	☐
B. ¿A qué edad caminó su niño? _____	☐
C. CONVULSIÓN FEBRIL	☐
D. RESPONDE A ESTÍMULOS AUDITIVOS	☐
E. SIGUE INSTRUCCIONES	☐
G. FORMA DE COMUNICACIÓN: Palabras ☐ Gestos ☐ Señas ☐ Balbuceo ☐	

5. OBSERVACIONES DE RASGOS FÍSICOS DEL NIÑO

A. Anormalidades del oído externo ☐ B. Paladar hendido ☐ C. Labio leporino ☐
 D. Otros ☐ _____

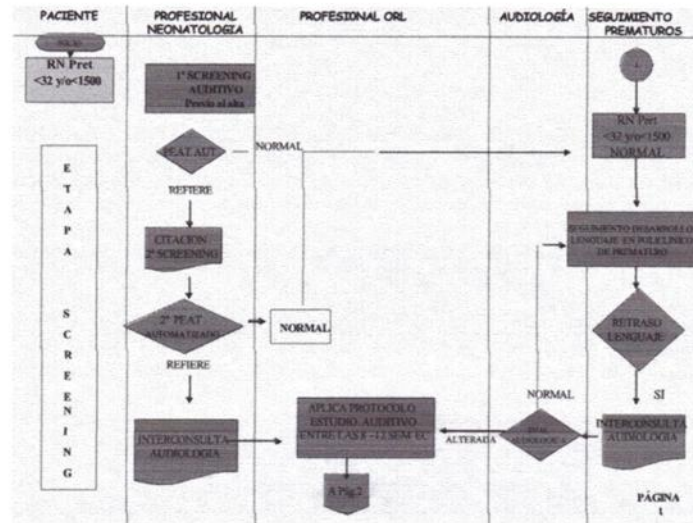
OBSERVACIONES: _____

NIVEL DE RIESGO: ALTO RIESGO ☐ MÍNIMO RIESGO ☐ SIN RIESGO ☐

8.2 PROTOCOLO DE ESCREENING AUDITIVO

8.2.1 ETAPA DE SCREENING

a. ETAPA DE SCREENING

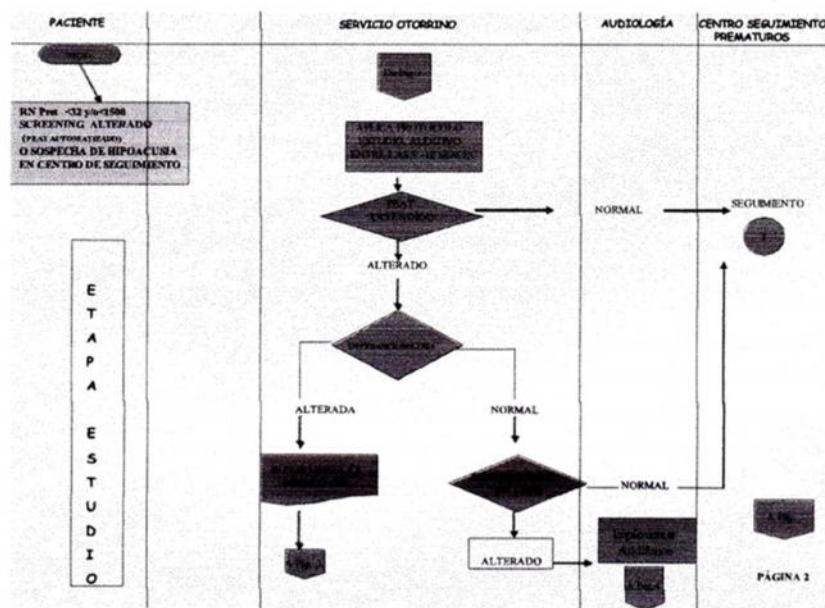


1. Se realizará examen de screening auditivo o pesquisa de hipoacusia a todos los niños prematuros menores de 1.500g y/o menores de 32 semanas de gestación previo al alta de los centros de neonatología (aproximadamente 34-36 semanas edad gestacional corregida).
2. Se designará un profesional de salud a cargo de la etapa de screening auditivo neonatal responsable de realizar el examen, pudiendo ser la matrona, enfermera, tecnólogo médico o fonoaudiólogo. el cual deberá trasladarse si fuera necesario al lugar donde se encuentre el paciente hospitalizado para realizar el examen de screening y dar cumplimiento al programa.
3. El profesional responsable de la etapa de screening estará a cargo de la supervisión, coordinación, realización de los exámenes de screening, completar los registros, efectuar la interconsulta y dar las citaciones al servicio de Otorrinolaringología cuando corresponda.
4. El examen de elección en los prematuros son los potenciales automatizados de tronco cerebral realizado en ambos oídos. Este examen será realizado con el niño en sueño fisiológico. El lugar donde se realice este procedimiento debe estar aislado del ruido externo, no es necesario cabina sonorizada.
5. El resultado del examen debe registrarse en: ficha del paciente, epicrisis de alta y registro interno de la Unidad además de los documentos propios del AUGE.

8.2.2 ETAPA DE DIAGNÓSTICO

6. Los niños que no pasan este primer examen serán citados a un 2º examen de potenciales evocados auditivos automatizados, ambulatorio, 2 a 4 semanas post alta.
7. El profesional responsable del 2º examen es el mismo encargado de la etapa de screening auditivo neonatal
8. Si el examen de potenciales evocados auditivos automatizado es normal en ambos oídos se califica como "PASA", y continuará su control en el programa de seguimiento de prematuro vigilando el desarrollo del lenguaje
9. los niños que "REFIERE" (no pasa el examen de screening auditivo en uno o en ambos oídos) deben ser derivados a los servicios de Otorrinolaringología con una interconsulta a fonoaudiólogo o tecnólogo médico en audición para su estudio y seguimiento por sospecha de hipoacusia. La fecha de la evaluación por especialista y exámenes debe estar reservada previo al alta y ser consignada en la hoja de interconsulta.

b. ETAPA DE ESTUDIO DIAGNÓSTICO



Paciente que Refiere Bilateral y/o con sospecha de hipoacusia enviado desde el policlínico de seguimiento de prematuro

1. Todos los niños menores de 1.500 g y/o menores de 32 semanas con examen de screening alterado BILATERAL y/o con sospecha de hipoacusia en el policlínico de seguimiento de prematuro serán citados en los servicios de otorrinolaringología para su estudio. Serán evaluados con potenciales evocados auditivos de tronco cerebral (PEAT)
2. Se realizará potenciales auditivos extendidos, bajo condiciones de sueño fisiológico

∞

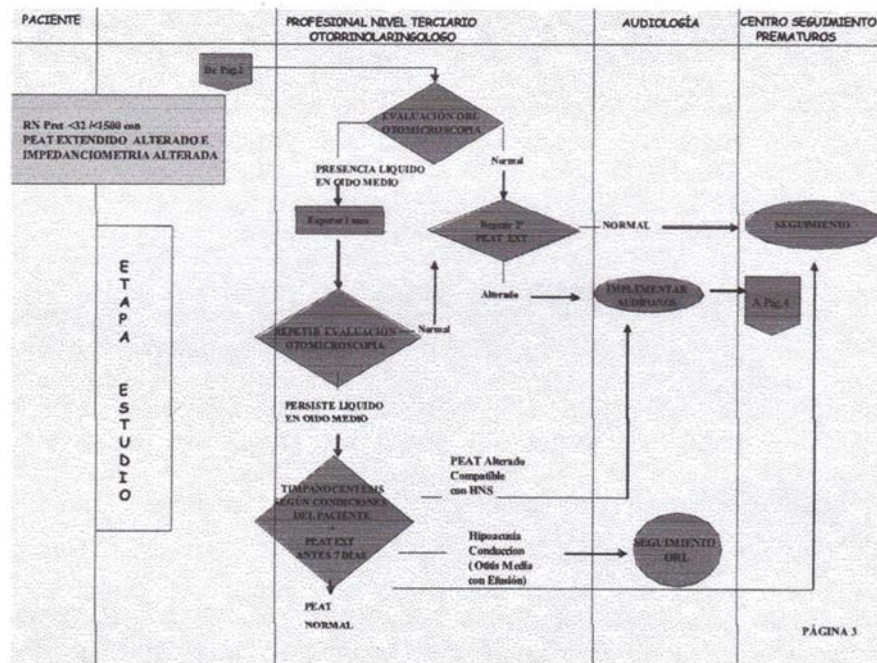
3. El examen se realizará aislado del ruido exterior, no es necesario una cámara insonorizada. Se recomienda la evaluación por médico ORL previo al PEAT

a. Con un estímulo clic a 70 o 75 dB nH evaluar respuesta en relación a morfología y latencia de las ondas I, III, V, I-III, III-V, I-V

b. Obtener a 30 o 35 dB nHL respuesta a estímulo clic para evaluar latencia y morfología de onda V

4. Si el examen es:

∞ PEAT Normal, serán dados de alta de la etapa de estudio audiológico y vigilados en su desarrollo de lenguaje en los policlínicos de seguimiento de prematuros.



∞ Si PEAT Anormal + Impedanciometría con curva B sin reflejo, sugiere hipoacusia mixta.

- El paciente debe ser evaluado por médico otorrinolaringólogo con otomicroscopía, Citar a control ORL al mes.
- Si al 2° o 3° control por ORL con otomicroscopía persiste imagen sugerente de efusión en el oído medio se debe considerar realizar una punción transtimpánica bajo anestesia general si las condiciones del paciente lo permiten con el objeto de eliminar el factor líquido en el oído medio
- Posterior al procedimiento (punción timpánica) repetir el examen de potenciales extendidos (PEAT), antes de 7 días

- Si el resultado del PEAT post punción timpánica
- es sugerente de una hipoacusia neurosensorial bilateral el paciente completará su estudio para confirmación diagnóstica para la implementación de audífonos antes de los 6 meses de edad corregida según se detalla en la etapa de implementación.
- Si es normal sugiere hipoacusia de conducción, el paciente debe ser manejado de acuerdo a protocolo existente de hipoacusia conducción del servicio de otorrinolaringología.

Paciente que Refiere Unilateral

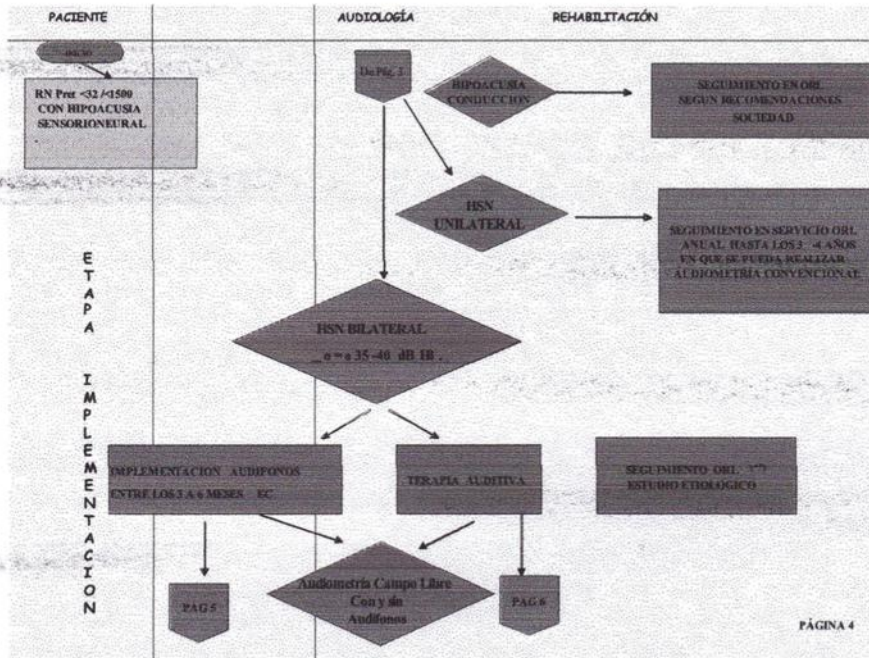
- ∞ Si PEAT resulta alterado unilateralmente se informará a los padres y se darán las medidas de prevención respecto al oído sano.
- ∞ El paciente queda en control en el Servicio de ORL
- ∞ Si PEAT Anormal + Impedanciometría Normal, sugiere hipoacusia neurosensorial.
 - El paciente debe ser evaluado por médico otorrino
 - Repetir segundo examen de PEAT extendido 1 mes después
 - Si 2º PEAT resulta alterado sugerente de hipoacusia neurosensorial bilateral será derivado para completar estudio con audiometría a campo libre

Profesional responsable de la evaluación audiológica será el médico otorrino en conjunto con fonoaudiólogo y/o tecnólogo médico en ORL. Un profesional del equipo debe hacerse cargo de la supervisión, coordinación y registros de la etapa de estudio, debiendo mantener actualizada la información sobre los resultados de los exámenes de los niños ingresados a seguimiento audiológico

El diagnóstico una vez confirmado, será planteado a la familia por el médico otorrino, para instaurar una terapia antes de los 6 meses edad corregida y al profesional que se hará cargo de la rehabilitación. Se debe derivar a los padres a equipo especializado para apoyo psicológico y evaluación socio económica por asistente social

8.2.3 ETAPA DE IMPLEMENTACIÓN

c.- Etapa de Implementación: Audífonos



Se equipará con audífono los niños que sean portadores de hipoacusia neurosensorial bilateral. La implementación será en forma bilateral (24). Littman TA; Blakenship KK; Koenig JA. Fitting hearing aids on infants and children: a primer for otolaryngologists. Otolaryngol Clin N Am 2002, 35: 791-801.

En caso de coexistir una otitis media con efusión, esta patología debe resolverse previo a la instalación del audífono. Si esta patología se presenta durante el proceso de rehabilitación, debe corregirse con plazo máximo de un mes. Según normas de cada servicio de ORL.

8.3 SISTEMA BÁSICO ORIGINAL DEL REGISTRO DE EOA

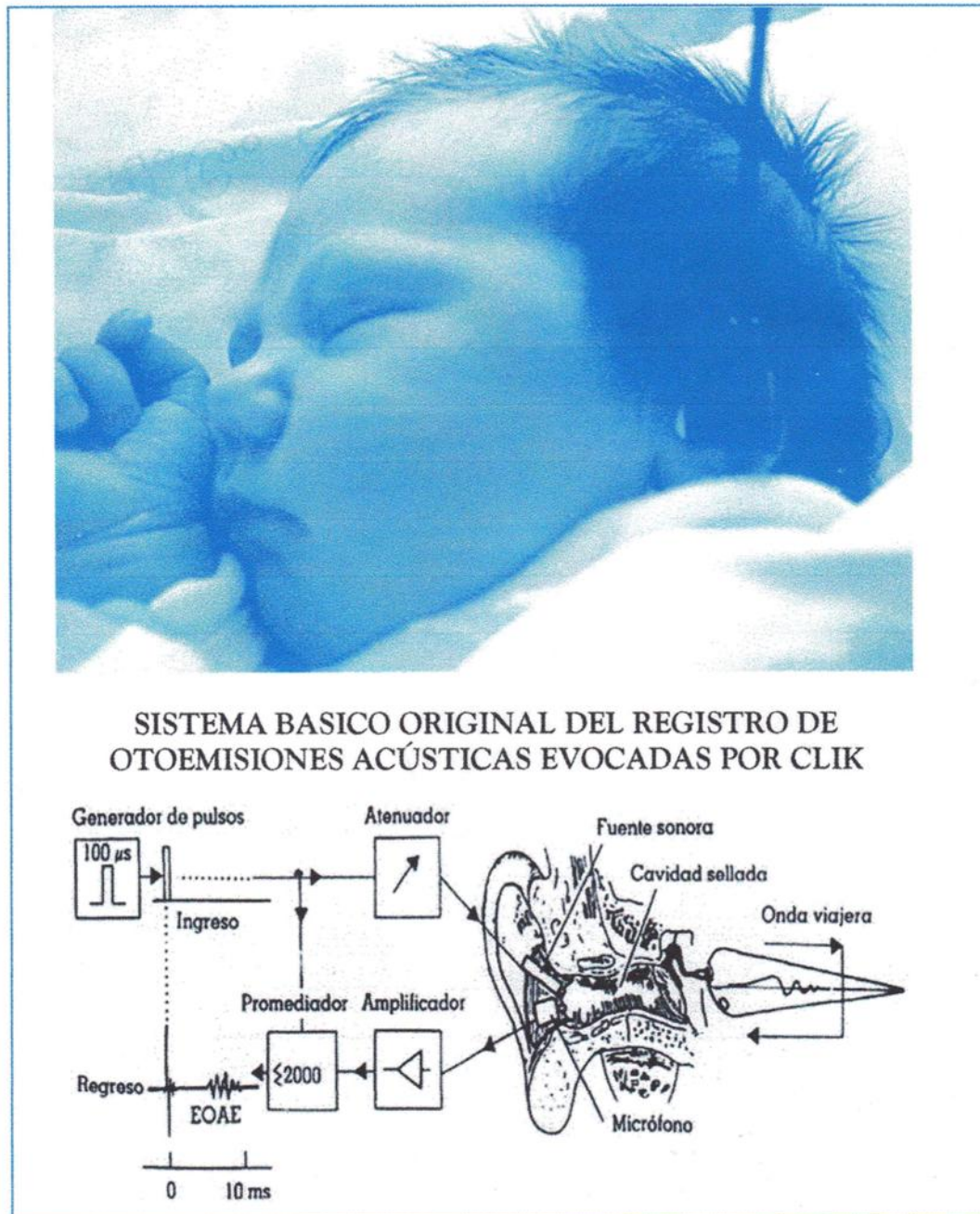


Figura 1.

8.4 CORRELACIÓN VÍA AUDITIVA Y ONDAS DE PEAT

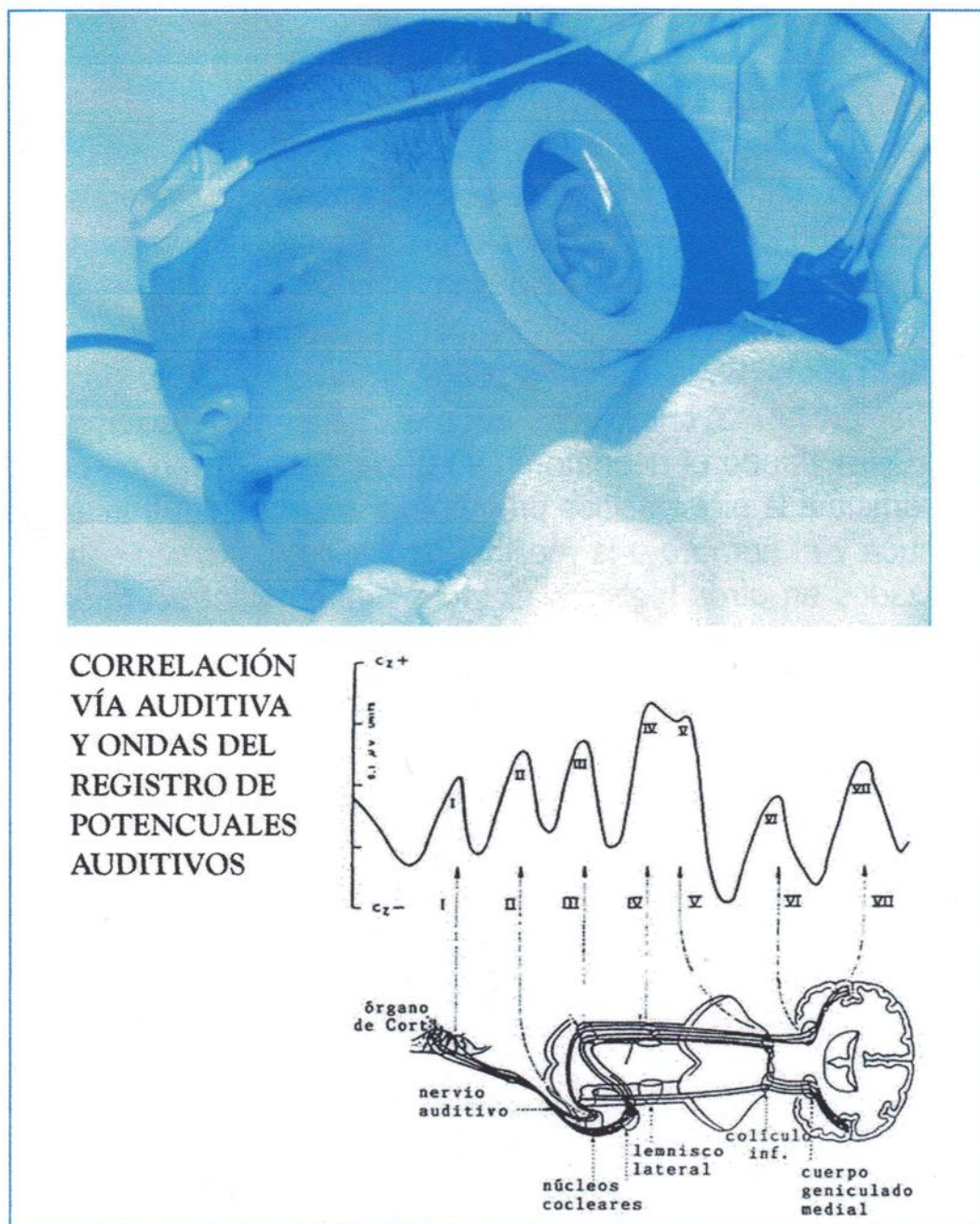


Figura 2.

8.5

Hospital General "San Juan de Dios"
Guatemala, C.A.

Oficio CI-059/2014

13 de marzo de 2014

Doctora
Mónica Lisbeth Orozco Barrios
Presente

Doctora Orozco:

El Comité de Investigación de este Centro Asistencial, le comunica que el Informe Final de la Investigación titulada **"DETECCIÓN TEMPRANA DE HIPOACUSIA EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CON PESO MENOR DE 1800 GRAMOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA POR MEDIO DE EMISIONES OTOACÚSTICAS"**, ha sido aprobado para su impresión y divulgación.

Sin otro particular, me suscribo.


Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado
COORDINADORA
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



c.c. archivo

Julia

Teléfonos Planta 2321-9191 ext. 6015
Teléfono Directo 2321-9125

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **“DETECCIÓN TEMPRANA DE HIPOACUSIA EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CON PESO MENOR DE 1800 GRAMOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA POR MEDIO DE EMISIONES OTOACÚSTICAS”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.