

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**“PREVALENCIA DE HIPOACUSIA EN NIÑOS Y
ADOLESCENTES CON DIAGNÓSTICO GENÉTICO DE TRISOMÍA 21
UNIVERSAL Y LIBRE”**

Estudio descriptivo transversal realizado en el centro diagnostico
Genómica, octubre-diciembre, 2018

Asesor: Dr. Eddy René González Flores MD, PhD en Genética

Revisor: Dr. Mynor Humberto Vivas Vielman MD, MsC en Pediatría

Juan Rafael Roblero Solórzano

Médico y cirujano

Guatemala, octubre de 2019

El infrascrito Decano y el Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG-, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

El bachiller:

1. JUAN RAFAEL ROBLERO SOLORZANO 200980032 2332070660101

Cumplió con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

**"PREVALENCIA DE HIPOACUSIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES
CON DIAGNÓSTICO GENÉTICO DE TRISOMÍA 21 UNIVERSAL Y LIBRE"**

Estudio descriptivo transversal realizado en el Centro Diagnóstico Genómica, 2018

Trabajo asesorado por el Dr. Eddy René González Flores y revisado por el Dr. Mynor Humberto Vivas Vielman, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firman y sellan la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el diez de octubre del dos mil diecinueve

César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950

Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador



Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
Decano



El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que el estudiante:

1. JUAN RAFAEL ROBLERO SOLORZANO 200980032 2332070660101

Presentó el trabajo de graduación titulado:

**"PREVALENCIA DE HIPOACUSIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES
CON DIAGNÓSTICO GENÉTICO DE TRISOMÍA 21 UNIVERSAL Y LIBRE"**

Estudio descriptivo transversal realizado en el Centro Diagnóstico Genómica, 2018

El cual ha sido revisado por la Dra. Mónica Ninet Rodas González, y al establecer que cumple con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se les AUTORIZA continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, a los diez días de octubre del año dos mil diecinueve.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Dra. Mónica Ninet Rodas González
Profesora Revisora

César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950

Vo.Bo.
Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador

Guatemala, 9 de octubre del 2019

Doctor
César Oswaldo García García
Coordinador de la COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informo que yo:

1. JUAN RAFAEL ROBLERO SOLORZANO

Presentamos el trabajo de graduación titulado:

**"PREVALENCIA DE HIPOACUSIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES
CON DIAGNÓSTICO GENÉTICO DE TRISOMÍA 21 UNIVERSAL Y LIBRE"**

Estudio descriptivo transversal realizado en el Centro Diagnóstico Genómica, 2018

Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor: Dr. Eddy René González Flores

Eddy René González Flores
Médico Genetista
Col. 12,225

Revisor: Dr. Mynor Humberto Vivas Vielman

Dr. Mynor Vivas
Pediatría
Col. 9499

Registro de personal 19990263

Vo.Bo.
Dr. César Oswaldo García García, Coordinador

A mi madre... y a todos los niños de Guatemala.

Responsabilidad del trabajo de graduación

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegará a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. MARCO DE REFERENCIA	3
2.1 Marco de antecedentes.....	3
2.3 Embriología del sistema auditivo.....	9
2.4 Descripción del mecanismo de audición	13
2.5 Hipoacusia.....	17
2.6 Diagnóstico	20
2.7 Marco teórico	26
2.8 Marco conceptual.....	29
2.9 Marco geográfico	31
2.10 Marco institucional	31
2.11 Marco legal	32
3. OBJETIVOS	33
3.1 Objetivo general.....	33
3.2 Objetivos específicos	33
4. POBLACIÓN Y MÉTODOS	35
4.1 Tipo y diseño de investigación	35
4.2 Unidad de análisis e información	35
4.3 Población y muestra	35
4.4 Selección de los sujetos de estudio	37
4.5. Definición y operalización de las variables	38
4.6 Técnica, procesos e instrumentos en la recolección de datos.....	40
4.7 Procesamiento y análisis de datos	42
4.8 Alcances y límites de la investigación	43
4.9 Aspectos éticos de la investigación.....	44
5. RESULTADOS	47
6. DISCUSIÓN	49
7. CONCLUSIONES	51
8. RECOMENDACIONES.....	53
9. APORTES	55
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
11. ANEXOS.....	65
11.10 Consentimiento informado.....	73
11.11 Boleta de recolección de datos.....	76

1. INTRODUCCIÓN

La deficiencia sensorial radica cuando uno de los sentidos ya no funciona a su capacidad normal. La hipoacusia es definida por la Organización Mundial de la Salud como la disminución en la sensibilidad auditiva en cualquier nivel mayor a 35 dB y la sordera es la pérdida de audición profunda o total en ambos oídos, fuertemente asociado a factores genéticos presentes en el nacimiento o durante el crecimiento y adquiridas, que se manifiestan durante la niñez. La OMS estima que alrededor de 360 millones de personas (el 5 % de la población mundial) presenta pérdida auditiva que se considera incapacitante, cerca de 32 millones son niños, alrededor del 60% de los casos de hipoacusia se podría evitar con medidas preventivas.^{1- 3}

La trisomía 21 es un trastorno cromosómico asociado al par número 21 en presencia de un cromosoma adicional en el 95 % de los casos universal y libre o una trisomía efectiva en el 3 % de los casos por mosaicismo y menos del 2 % es originado por una translocación no balanceada que deriva en trisomías no libres. Caracterizada por retraso cognitivo y diversas características fenotípicas que predispone a esta población a diversas patologías durante todo su desarrollo. En la actualidad es la condición genética observable con mayor frecuencia en uno por cada 700 nacidos vivos alrededor del mundo, en Latinoamérica se registran 17.85 por cada 10 000 nacidos vivos según los resultados del Centro Internacional de Información sobre Vigilancia e Investigación de los Defectos Congénitos (ICBDSR), en Guatemala no se cuentan con los registros adecuados para la captación y monitorización de estos pacientes.^{4- 7}

Los individuos con trisomía 21 se encuentran susceptibles al desarrollo de diversas alteraciones que involucran múltiples trastornos anatómicos y funcionales en los distintos niveles del sistema auditivo, impacto en el aprendizaje y comunicación. El Comité de Audición Infantil y la Asociación Americana Pediátrica sugieren la inclusión de este grupo de alto riesgo en los programas de dirección neonatal, con un seguimiento progresivo entre los tres y cinco años, mediante un examen clínico y mediciones de potenciales evocados auditivos para el seguimiento adecuado en cada etapa del desarrollo del paciente. De acuerdo con los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, Centro Nacional de Defectos de Nacimiento y Discapacidades del Desarrollo, División de Defectos de Nacimiento y Discapacidades del Desarrollo, la hipoacusia se presenta en 1.4 por cada 1000 nacidos vivos y 5 de cada 1000 niños entre tres y siete años presentan hipoacusia.^{3, 8-10}

La hipoacusia se presenta en este grupo etario con una incidencia entre el 63 – 90% en niños con esta condición sindrómica comparado con pacientes no sindrómicos (0.25 – 1 %) con predominio de hipoacusia conductiva (16 – 72.2 %) y neurosensorial (18- 27.8 %) que aumenta con la edad. Severas alteraciones morfológicas en la población con trisomía 21 representan un desafío en el diagnóstico y clasificación de la hipoacusia, como son dismorfismo facial que involucra diversas estructuras de la vía aérea superior, un canal auditivo estrecho (40-50 %), anormalidades en las inmunoglobulinas, incremento en la producción de cerumen y el riesgo de impactación e hipoacusia conductiva, asociada a otitis media con efusión (67 – 93 %) durante el primer año.⁸⁻¹⁰

La disfunción de la trompa de Eustaquio, tejido remanente en la cavidad timpánica, malformaciones en la cadena osicular y discinesia ciliar contribuyen hacia una hipoacusia conductiva. La hipoplasia del oído medio y del órgano vestibular (75 %), canal del nervio coclear, canal semicircular lateral y el nervio cocleovestibular podrían explicar la frecuente y progresiva hipoacusia neurosensorial que se presenta con la edad del paciente.^{10, 11}

La importancia de realizar este estudio radica en que estos pacientes son proclives a presentar hipoacusia debido a sus diversas características anatómicas e inmunológicas secundarias a su condición sindrómica. Durante el desarrollo normal de los niños, la hipoacusia se encuentra asociada al déficit en la adquisición del lenguaje, habla, bajo desempeño escolar y repercusiones a largo plazo ya que está representada un detrimiento en el desarrollo adecuado en individuos con trisomía 21 que ya poseen un déficit en el neurodesarrollo. Debido a que las consecuencias de la hipoacusia dependen de la gravedad y diagnóstico oportuno del paciente, es necesario anticipar las complicaciones de la hipoacusia mediante la captación de los pacientes en riesgo, mejorar el manejo y tratamiento en la estimulación del neurodesarrollo posterior. Una identificación temprana de hipoacusia mitigaría las consecuencias adversas asociadas en el desarrollo intelectual en esta población.

2. MARCO DE REFERENCIA

2.1 Marco de antecedentes

2.2 Mundial

En el 2012 la Unidad de Prevención de la Ceguera y de la sordera de la Organización Mundial de la Salud realizó una encuesta para reseñar el estado actual de los planes de atención otológica y audiológica, señaló que el nivel de ingresos del país presupone un obstáculo para el adecuado registro de la pérdida auditiva, ya que la prevalencia tiene a disminuir a medida que aumenta el ingreso bruto del país. La prevalencia más alta de hipoacusia registrada se localizó en las regiones de Asia del Pacífico, Asia meridional y África Subsahariana, mientras que América Latina y el Caribe poseen el 9% de la carga en perdida de la agudeza auditiva en el mundo. El 60 % de todas las causas de hipoacusia son prevenibles, el 8% involucra malformaciones congénitas y no genéticas.²

Las células somáticas humanas contienen 46 cromosomas, que corresponden a 22 pares de autosomas homólogos y dos cromosomas sexuales XX en mujeres y XY en los varones. Las aberraciones asociadas a los trastornos citogenéticos pueden adoptar la forma de una alteración en el número de cromosomas o alteraciones en la estructura de uno o más cromosomas. Si se produce un fallo en la meiosis o mitosis y la célula adquiere un complemento cromosómico se denomina aneuploidía, mecanismo que yace con mayor frecuencia en la falta de separación y el retraso en anafase en el 95% de los casos. Los errores mitóticos en las fases tempranas del desarrollo dan lugar a dos o más poblaciones de células con distintos complementos cromosómicos dentro del mismo individuo, situación llamada mosaicismo, que puede deberse a errores mitóticos durante la separación del óvulo fecundado o en las células somáticas en menos del 3 % de los casos y menos del 2 % es originado por una translocación no balanceada que deriva en trisomías no libres. En la actualidad es la condición genética observable con mayor frecuencia en uno por cada 700 nacidos vivos alrededor del mundo, en Latinoamérica se registran 17.85 por cada 10 000 nacidos vivos según los resultados del Centro Internacional de Información sobre Vigilancia e Investigación de los Defectos Congénitos (ICBDSR). Gregory et al establecieron que de la población con trisomía 21 la hipoacusia se presenta entre el 63 – 90 % respecto a los pacientes no sindrómicos, con predominio de hipoacusia conductiva (16 – 72.2 %) y neurosensorial (18- 27.8 %) que aumenta con la edad.^{6,8,12}

Debido a que las consecuencias de la hipoacusia dependen de la gravedad y diagnóstico oportuno del paciente, es necesario anticipar las complicaciones de la hipoacusia mediante la captación de los pacientes en riesgo, mejorar el manejo y tratamiento en la estimulación del neurodesarrollo posterior.⁸

Según lo informado por nightingale y colaboradores el principal causante de pérdida auditiva en pacientes con trisomía 21 en edades jóvenes, son las infecciones de oído sin tratamiento (67 – 93 %), y se presenta con secreción del oído o asintomática, particularmente en países con bajos y medianos ingresos que no poseen protocolos de evaluación audiológica en recién nacidos. El resultado directo o indirecto de sus características anatómicas sobre el sistema auditivo periférico, central y desarrollo estructural son relativamente entendidos y pueden exacerbar estas barreras de comunicación preexistentes. Mediante la revisión de informes clínicos en diversos grupos etarios (África, Asia y América Latina) realizado por Zivanit y colaboradores con el fin de clasificar los rasgos físicos predominantes, resalta que existen distintas proporciones en las características clínicas en cada etnia, con predominio de la braquidactilia (93 %), fisuras palpebrales ascendentes (83 %), perfil facial plano (89 %), puente nasal plano (71 %), pliegues epicanticos (65 %), braquicefalia (53 %) y anomalías del oído (44 %) estas características físicas pueden presentar un impacto importante en la morfología del canal auditivo en todos sus niveles. En un estudio de cohorte realizado en Jerusalén por Kruszka y colaboradores los archivos médicos de pacientes neonatos con trisomía 21 durante el año 2000 y 2010, presentan que la edad gestacional y los percentiles en la circunferencia cefálica se encontraba significativamente más bajo que la población no sindrómica con las repercusiones en la morfología respectiva del paciente en especial en el canal auditivo externo y la incidencia de imputación del canal por tapones ceruminosos. ^{9, 13, 14}

Evaluaciones clínicas y pruebas audiológicas realizadas por Tedeschi y colaboradores señalan que los individuos sindrómicos poseen mayor riesgo de hipoacusia congénita que pacientes no sindrómicos (15 % vs 0.25 %). Los factores de riesgo asociados a hipoacusia incluyen admisión a la unidad de cuidados intensivos, enfermedades prenatales, medicamentos ototóxicos, APGAR disminuido (0-4 en el primer minuto y 0-6 a los cinco minutos) y un peso menor a 1500 gramos, bilirrubina indirecta >20 mg/dl, transfusiones, meningitis, anomalías craneoencefálicas y ventilación mecánica. ^{11, 15}

En 2017 se publicó en Irlanda del Norte un estudio en individuos sindrómicos, indicado por Stewart y asociados donde el 77 % de los niños evaluados entre 12 a 48 meses de edad presentaban hipoacusia, en Hong Kong durante el 2015 Wai-Ling Lau y colaboradores identificaron que el 36 % de los pacientes presentaba déficit auditivo en estos pacientes, en Reino Unido entre los años 2004 y 2012 Yaneza y colaboradores evaluaron el umbral auditivo en niños entre cinco y 12 años de edad, 15 pacientes presentaron hipoacusia conductiva y siete hipoacusia mixta.¹⁶⁻¹⁸

Birmingham durante el 2016 se identificaron 106 pacientes con trisomía 21 que presentaban morbilidades otorrinolaringológicos entre los más frecuentes otitis media, perdida de la audición y enfermedad cardiaca, en Noruega Austengy y colaboradores durante el 2013 mediante potenciales evocados auditivos se identificó que el umbral auditivo promedio en la población fue de 30 dB, asociado a presencia de pérdida auditiva leve (26 %), moderada (6 %) y severa (1 %), en Utah entre el 2002 al 2006, el 22.9 % de los niños presentaba hipoacusia, 4.1 % de tipo neurosensorial y el 18.8 % conductiva, en Florida durante el año 2014 Park y colaboradores determinaron que la prevalencia de la pérdida auditiva de neonatos que fueron remitidos para una evaluación audiológica, el 79 % presentaba hipoacusia y el 15 % una hipoacusia congénita asociada, en Brasil Gregory y colaboradores identificaron que las ondas de latencia se encontraban aumentadas en niños sindrómicos, asociado a dificultades para discriminar el sonido y la relación con la memoria auditiva.¹⁹⁻²²

En el Hospital Roosevelt en el año 2013 Recinos Dávila realizó la prevalencia de hipoacusia asociado a factores de riesgo en neonatos, el 19.3 % presentaba hipoacusia y la mayoría de los pacientes eran de fenotipo femenino, menores a 6 meses de edad.²³

2.2.1. Oído externo en pacientes con trisomía 21

El mecanismo de audición se inicia con la recolección espectral del sonido a cargo del pabellón auricular, más corta en el 20 % de los pacientes con trisomía 21, dos desviaciones estándar por debajo al resto de la población, más pequeña, además de poseer malformaciones del pabellón auricular, situación más baja y en dirección posterior en relación con el cráneo, ha sido documentado que el canal auditivo externo podría ser estenótico principalmente en su porción medial hasta en el 50 % de los casos.^{24, 25}

2.2.2. Oído medio en pacientes con trisomía 21

Las anomalías estructurales del oído medio según Bleser y colaboradores en el 2006, son predominantemente hipoplásicas. El tímpano puede estar en posición oblicua y la reducción de la movilidad o malformación de la cadena osicular en el 25 % de los casos. El diámetro del canal auditivo medio y células mastoideas se encuentran disminuidos en su ancho que puede verse afectada por la persistencia de tejido mesenquimal dentro de la cavidad timpánica en el 75 % de los pacientes. El epitelio de la cavidad timpánica es predominante en células caliciformes, lo que presenta un aumento en la concentración de mucina, abrumando los mecanismos de transporte normales de eliminación mucociliar en condiciones inflamatorias.^{26 - 28}

2.2.3. Oído interno en pacientes con trisomía 21

Las anomalías displásicas en la morfología del sistema de audición interno, consisten en el predominio hipoplásico de la cóclea, modiolo, canal del nervio coclear (CNC), conducto auditivo interno (CAI), así como en la isla ósea del canal semicircular lateral y el vestíbulo; además de la hipoplasia se han identificado otras anomalías como la duplicación del canal auditivo interno, estenosis en el canal del nervio coclear, malformación de Mondini (IP-2) o Sheiibe, presencia de saco endolinfático dilatado, acueducto vestibular agrandado y ángulo persistente del canal semicircular lateral y una reducción del complejo vestibular, asociada a una reducción en el número de neuronas ganglionares espirales encontradas en el hueso temporal.

^{26, 29}

2.2.4. Sistema nervioso auditivo en pacientes con trisomía 21

Es una estructura altamente compleja que desempeña un papel relevante en el reconocimiento y discriminación de los sucesos auditivos, desde los estímulos no verbales, hasta el habla y el lenguaje. Inicia desde la transformación mecánica del sonido en impulsos nerviosos que involucra varios componentes como la actividad periférica, actividades auditivas centrales y procesos del sistema nervioso central. Las alteraciones del Sistema Nervioso Central en los pacientes con trisomía 21 presentan cambios celulares, fisiológicos y funcionales que contribuyen al déficit cognitivo que surgen de una combinación de un desarrollo anormal y cambios funcionales resultado de la sobreexpresión de los genes durante el desarrollo prenatal tardío.^{30, 31}

El SNC en el paciente sindrómico se caracteriza por alteraciones en regiones específicas en ambos hemisferios y diencéfalo, hallazgos en la corteza cerebral presentan neuronas piramidales más pequeñas, disminución de la arborización dendrítica que incluye una laminación retardada y desorganizada (capas corticales II, III Y V) que continúan aun después del nacimiento debido a la degeneración de las neuronas piramidales y sus sinapsis. Estos cambios celulares se encuentran ligados a la tasa de progresión del ciclo celular, alteraciones que involucran diversos genes trisonómicos que podrían afectar el desarrollo y función del SNC. Entre ellos los factores de transcripción de oligodendrocitos (Olig1 y 2) tirosina-fosforilación quinasa (DYRK1A).

32

Las moléculas de superficie celular (NCAM2, DSCAM, SYNJ1 y APP), canales iónicos y transportadores múltiples (GRIK1, SLC5A3), factores de transcripción (OLIG1/2, GABP ALPHA, RUNX1, ERG, ETS2, BACH1, SON y NRIP1), así como el gen regulador de la calcineurina (RCAN1), hallazgos relacionados a una tasa menor de proliferación celular en el desarrollo del cerebro anterior y cerebelo. Una de estas enzimas es la tirosina fosforilasa kinasa 1 a o (DYRK1A) perteneciente al grupo CGMC kinasas presente principalmente durante el desarrollo celular, implicado en las vías de señalización, proliferación y el desarrollo neuronal, la triplicación del cromosoma conduce a niveles aproximadamente 1.5 veces más altos de DYRK1A en comparación con la población en general y el desequilibrio exhalación/ inhibición. Esta combinación resulta en alteraciones en el desarrollo de los tractos axonales, integración sináptica, regulación neuronal excitatoria e inhibitoria y la migración celular. ^{31- 34}

2.2.5. Neuroquímica en pacientes con trisomía 21

Los estudios acerca de estos procesos relacionan los cambios estructurales y funcionales que experimentan estos pacientes en su paso hacia la senectud, revelan la presencia de alteraciones en los neurotransmisores que afectan el desarrollo del cerebro, alteraciones morfológicas significativamente perceptibles hasta el primer año de vida relacionadas al desarrollo cerebral. Específicamente en los neurotransmisores como la serotonina ligada al retraso en el inicio de la neurogénesis, disminución de la densidad sináptica, así como un retraso en la plasticidad cerebral. Los neurotransmisores GABA y Taurina presentan reducciones en la corteza frontal prenatal que involucrada a la proliferación y diferenciación neuronal, arborización dendrítica y desarrollo cortical atípico.³³

En el departamento de neurología de Viena en el año 2018, se realizó un mapeo regional y subcelular integral de las subunidades clave del receptor GABAa. Las poblaciones neuronales identificadas en el hipocampo de fetos sano-comparados con los que, si poseen trisomía 21, se asocian una mayor carga de producción b- amiloide y una regulación negativa discordante de las subunidades a1, a3 y c2, primordialmente en a3. La dopamina se encuentra ligada en la edad prenatal y posnatal, las alteraciones en su producción afectan la zona tegmental ventral, implicada en el establecimiento de los contactos sinápticos genera una disminución en el grosor cortical.³³

Esto ocurre durante el proceso de distribución y producción neuronal que incluyen alteraciones estructurales, disminución en las espinas dendríticas y en la laminación cortical, el recuento menor de neuronas corticales que caracterizan a los pacientes con trisomía 21. Todas estas alteraciones conducen a un menor volumen cerebral total del hipocampo, amígdala, cerebelo y tronco encefálico.³⁵

2.2.6. Inmunodeficiencia asociada a pacientes con trisomía 21

Las razones por la alta incidencia de infecciones encontradas en pacientes con trisomía 21 (2%), se encuentra asociada a una disfunción tímica temprana que involucra a la población de linfocitos T a pesar de contar con una población entre rangos normales, la proporción de linfocitos T8 citotóxicos supresores se encuentra incrementado.³³

También muestran actividad de células Natural Killer (NK) y un nivel de interleuquina-2 disminuida, esto dilucida una disfunción de los neutrófilos, ocasionando una reducción de la función inmunitaria; y presencia de valores disminuidos en la población de eosinófilos.³³

La producción de inmunoglobulinas se encuentra dentro de valores normales, sin embargo, las relaciones en los subtipos esta modificada; las inmunoglobulinas G2 (IgG2) y G4 (IgG4) se encuentran con valores disminuidos en comparación de G1 (IgG1) y G3 (IgG3) se presentan con valores aumentados. La diminución de IgG4 se encuentra relacionada a la prevalencia de infecciones bacterianas; así como defectos inmunitarios que relacionan interferones expresados en modelos de ratones Tc1.³³

2.2.7. Morbilidades otorrinolaringológicas en la trisomía 21

Los niños con trisomía 21 tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedades otorrinolaringológicas, los pacientes con esta condición sindrómica presentan rasgos fenotípicos característicos que los predisponen a presentar un aumento de otitis media con efusión (OME), otitis media recurrente, otitis media crónica y subsecuente hipoacusia de conducción, adicionalmente se ha reportado una alta prevalencia de síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAOHS), descrita en más de un 80 % de los pacientes.²⁵

María A. Paul y asociados realizaron un estudio en Chile con el fin de caracterizar las enfermedades en oído, nariz y garganta en niños con trisomía 21, se analizaron 134 pacientes con una edad promedio de 44,5 meses. El 78.8 % de ellos presentaba alguna enfermedad otorrinolaringológica, siendo la más frecuente la rinitis alérgica y otitis media con efusión. El tamizaje auditivo estaba alterado en el 30 % de ellos, el 50 % de los niños mayores de 3 años con estudio de sueño tenía apnea obstructiva del sueño. Los niños con mayor edad tuvieron mayor prevalencia de estas morbilidades.²⁵

2.3 Embriología del sistema auditivo

En el adulto el oído forma parte de una unidad anatómica que sirve para la audición como para el equilibrio. Sin embargo, en el embrión se desarrolla a partir de tres partes; el oído externo, estructura que capta los sonidos, el oído medio, un conductor del sonido desde el oído externo al interno y un oído interno que convierte las ondas sonoras en impulsos nerviosos y registran los cambios del equilibrio.³⁶

2.3.1. Oído externo

El conducto auditivo externo se desarrolla a partir de la porción dorsal de la primera hendidura faríngea, al principio de la séptima semana las células epiteliales del fondo del conducto proliferan para formar una placa epitelial sólida (el tapón meatal) durante el séptimo mes, este se disuelve y el revestimiento epitelial del suelo del conducto participa en la formación del tímpano definitivo.³⁶

2.3.1.1. Tímpano o membrana timpánica

Consiste en un revestimiento epitelial ectodérmico en el fondo del conducto auditivo; en un revestimiento epitelial endodérmico de la cavidad timpánica, y una capa intermedia de tejido conjuntivo que forma el estrato fibroso. Esta se encuentra unida con firmeza al manubrio del martillo y la porción restante forma la separación entre el canal auditivo y la cavidad timpánica.

³⁶

2.3.1.2. Pabellón auricular

Se forma a partir de seis proliferaciones mesenquimatosas en los extremos dorsales del primer y segundo arcos faríngeos, y rodea la primera hendidura faríngea; estas prominencias (montículos auriculares), tres a cada lado del conducto externo, se fusionan más tarde y forman el pabellón auricular definitivo. En un principio, los oídos externos se encuentran en la región inferior del cuello, pero con el desarrollo del maxilar inferior, ascienden hasta los lados de la cabeza a la altura de los ojos. ³⁶

2.3.2. Oído medio

Se encuentra en la porción petrosa del hueso temporal, contiene un espacio situado detrás de la membrana timpánica y el receso, epitimpánico, comprende la misma cavidad y su relación con la trompa de Eustaquio, los huesecillos, las celdas mastoideas. ³⁶

2.3.2.1. Cavidad timpánica y trompa de Eustaquio

La cavidad timpánica se origina del endodermo que proviene de la bolsa faríngea, esta se expande en dirección lateral y entra en la primera hendidura faríngea, en la que su parte distal se ensancha y origina la cavidad timpánica primitiva, y su porción proximal se estrecha y forma el conducto auditivo que comunica esta con la nasofaringe (Trompa de Eustaquio). ³⁶

2.3.2.2. Huesecillos

El martillo y el yunque se originan a partir del cartílago del primer arco faríngeo y el estribo a partir del cartílago del segundo arco, estos aparecen durante la primera mitad de la vida fetal, se mantienen incrustados en la mesénquima hasta el octavo mes, momento en que el tejido circundante cede. A continuación, el revestimiento epitelial endodérmico de la cavidad timpánica primitiva se extiende a lo largo de la pared del nuevo espacio. La cavidad timpánica se forma y duplica su tamaño, cuando los huesecillos se liberan por completo de la mesénquima que los rodea, el epitelio endodérmico los conecta con la pared de la cavidad mediante un mesenterio estructural, con el consecuente desarrollo de sus estructuras de soporte, en el interior de estos mesenterios.^{36, 25}

Durante las últimas etapas de la vida fetal, la cavidad timpánica se expande en dirección dorsal mediante la vacuolización del tejido circundante para formar el antro timpánico; donde después del nacimiento, el epitelio de la cavidad timpánica invade el hueso de la apófisis mastoides que se encuentra en desarrollo y se forman los sacos de aire revestidos de epitelio (Neumatización).³⁶

2.3.3. Oído interno

El primer indicio del desarrollo del oído sucede alrededor del día 22, y se expresa como el engrosamiento del ectodermo superficial a cada lado del rombencéfalo; denominadas placodas óticas que se invaginan y forman las vesículas éticas o auditivas (Otocistos). Durante el proceso de desarrollo cada una se divide en un componente ventral que da origen al sáculo y al conducto coclear; y un componente dorsal formando elutrículo, los conductos semicirculares y el conducto endolinfático y el laberinto membranoso respectivamente; durante la sexta semana el sáculo se invagina y el conducto coclear penetra en el mesénquima circundante formando una espiral hacia la octava semana, completando 2,5 giros, al mismo tiempo los conductos semicirculares tienen aspecto de evaginación pero sus porciones centrales se unen entre si dando origen a 3 conductos. En la décima semana la mesénquima que rodea el conducto coclear se diferencia en cartílago, diferenciando dos espacios perilinfáticos, la rampa vestibular y la rampa perilinfática. Al inicio de su desarrollo, las células epiteliales del conducto coclear inician un proceso de diferenciación, el borde interno y externo respectivamente, responsables del sistema sensitivo, que en conjunto con las demás estructuras que las rodean conforman el órgano de Corti.³⁶

Durante la formación y diferenciación de la vesícula ótica, un pequeño grupo de células se separa de su pared medial y forma el ganglio estatoacústico; otras células de esta estructura tienen origen en la cresta neural. Posteriormente, el ganglio se divide en porciones cocleares y vestibulares que inerva las células sensitivas del órgano de Corti y del sáculo, elutrículo y los conductos semicirculares.³⁶

2.3.4. Embriología del sistema central de audición

El encéfalo se divide en tronco encefálico (Mielencéfalo), puente (Proveniente del metencéfalo y mesencéfalo) y en los centros superiores (cerebelo y hemisferios cerebrales). El mielencéfalo da origen a la medula oblongada, zona de transición entre el encéfalo y la medula espinal, contiene las placas basales que posee los núcleos motores divididos en un grupo eferente somático medio, un grupo eferente visceral especial intermedio y un grupo eferente visceral general lateral.³⁶

En la placa alar existen tres grupos de núcleos sensitivos de transmisión el grupo aferente somático (sensitivo general), el grupo medio o aferente visceral general. El grupo intermedio (afferente especial) que recibe impulsos de las papilas gustativas de la lengua, el paladar, la bucofaringe, la epiglotis y el nervio vestíbulo coclear (VIII par) para la audición y el equilibrio. El metencéfalo que da origen al cerebelo y el puente que continúa la vía nerviosa que lleva las señales procedentes del VIII par a través del grupo aferente especial que mantiene múltiples conexiones con el cerebelo, el siguiente punto de conexión es el Mesencéfalo, en la que cada capa basal posee dos grupos motores y una capa marginal que se agranda para formar la porción anterior o pie peduncular.³⁶

Todas estas estructuras sirven para comunicar las diversas interconexiones entre la corteza cerebral y los centros inferiores del puente, al proseguir el desarrollo embrionario, un surco transverso divide las elevaciones en colículo anterior (superior) y posterior (inferior), estas últimas funcionan como estaciones de conexión sináptica en los reflejos auditivos, los colículos anteriores son centros de correlación y reflejo de los impulsos visuales. La corteza cerebral se origina del palio que da origen a dos regiones, el paleo-palio lateral al cuerpo estriado y el neopalio, situado entre el hipocampo y el paleo-palio. En el neopalio oleadas de neuroblastos migran a la posición subpial para diferenciarse luego en neuronas maduras. Cuando llega la siguiente oleada de neuroblastos, éstos migran cruzando las capas previamente formadas de

células hasta alcanzar la posición subpial. Así pues, los neuroblastos producidos en forma temprana ocupan una posición profunda en la corteza, mientras que los producidos de manera tardía ocuparán una posición más superficial; En el momento del nacimiento, la corteza tiene un aspecto estratificado debido a la diferenciación de las células en capas. La corteza motora contiene gran cantidad de células piramidales y las áreas sensitivas se caracterizan por células granulares.³⁶

2.4 Descripción del mecanismo de audición

La generación de sensaciones auditivas radica a través de tres procesos que consiste en la captación, transducción de las ondas sonoras y su transmisión hasta el centro sensorial del cerebro. Estos procesos se llevan a cabo mediante dos mecanismos auditivos, uno periférico (área receptiva que contiene las neuronas auditivas primarias) y uno central.³⁷

2.4.1. Mecanismo auditivo periférico

La interpretación del sonido mediante la transducción mecánica de las ondas que fluyen del emisor hacia el receptor a través del medio se realiza mediante la captación del sonido por el sistema de audición; y requiere los esfuerzos coordinados de múltiples estructuras auditivas, el sonido es colectado por el pabellón auricular y este resuena a través del conducto auditivo externo hacia la membrana timpánica; proceso que traduce la energía mecánica de las ondas que viajan a través del aire, por la membrana timpánica, se conducen a través de esta hacia la membrana oval por los huesecillos en el oído medio (Manubrio, Yunque y estribo) produciendo un incremento y decremento de presión en el fluido de la cóclea. Lámina basilar es una membrana fibrosa que separa el conducto coclear de la rampa timpánica y contiene cerca de 20,000 a 30,000 fibras basilares que se proyectan desde el centro óseo de la cóclea (modiolo o columnela) hacia su pared externa, unas estructuras rígidas y elásticas, parecidas a lengüetas se encuentran fijas por su extremo basal al componente óseo central de la cóclea, pero no en su extremo distal, donde solo se encuentran enterradas en la laxa estructura de la membrana, proveyéndoles capacidad vibratoria.³⁷

La longitud de las fibras basilares aumenta progresivamente a partir de la ventana oval y redonda (0.04 mm) hacia su vértice (“Helicotrema”, 0.5 mm) en un cambio de 12 órdenes en su longitud así como en el diámetro; que disminuye progresivamente hacia el final a más de 100 veces, en consecuencia, existen fibras cortas y rígidas cercanas a la ventana oval de la cóclea las cuales vibran mejor a una frecuencia alta, mientras que las fibras largas y flexibles próximas a su extremo final lo hacen mejor a una frecuencia baja. El efecto de esta onda consiste en generar un doblez de la lámina basilar de la base de la cóclea en dirección hacia la ventana redonda, esta tensión elástica acumulada en las fibras basilares pone en marcha una onda de líquido que viaja recorriendo la lámina basilar hacia la helicotrema, existen diversos patrones de transmisión que siguen las ondas sonoras a frecuencias diferentes. En la lámina basilar reside en un elevado coeficiente de elasticidad, proveyendo a las fibras basilares cerca de la ventana oval una reducción progresiva según se sigue el curso hacia el fondo de la cóclea; esta transmisión inicial rápida de la onda permite que los sonidos de alta frecuencia lleguen lo suficientemente lejos en la cóclea como para propagarse y separarse entre sí en la lámina basilar. La amplitud máxima para un sonido de 8,000 ciclos/s se produce cerca de la base de la cóclea, mientras que para las frecuencias inferiores a 200 ciclos/s esta siempre en el extremo de la lámina basilar cercano a la helicotrema, donde la rampa vestibular desemboca en la rampa timpánica. ³⁷

El órgano de Corti es el encargado de generar los impulsos nerviosos en respuesta a la vibración de la lámina basilar, mediante las células ciliadas (internas y externas), alrededor de 12,000, la base y las caras laterales de las células ciliadas hacen sinapsis con una red de terminaciones nerviosas cocleares; entre el 90 y 95 % de ellas acaban sobre las células ciliadas internas (receptores auditivos), donde parten las fibras nerviosas estimuladas hacia al ganglio espiral de Corti ubicado en el modiolo de la cóclea (cuyos cuerpos celulares forman dicho ganglio), las neuronas de este ganglio envían sus axones (30,000) forman el nervio coclear, acústico (u VIII par craneal) , en su continuación hacia el sistema nervioso central, acompañado del nervio vestibular o del equilibrio, a nivel de la parte superior del bulbo a nivel de la fosilla lateral a nivel del ángulo ponto cerebeloso. ³⁷

Cada onda es relativamente débil al principio y se refuerza cuando alcanza aquella porción de la lámina basilar que posee una frecuencia de resonancia de igual frecuencia, esta le provee la capacidad de vibrar hacia atrás y hacia adelante con tal facilidad para disipar la energía de la onda, así pues, una onda sonora de alta frecuencia no se propaga más que una distancia corta a lo largo de la lámina basilar antes de llegar a su punto de resonancia máxima, una de frecuencia intermedia atraviesa más o menos la mitad del trayecto y una tercera de muy baja frecuencia recorre toda la longitud a lo largo de la membrana hasta llegar al helicotrema.³⁷

2.4.2. Mecanismo auditivo central

Las fibras nerviosas procedentes del ganglio espiral de Corti (Hasta 1000 disparos/segundo) penetran en los núcleos cocleares dorsales y ventrales (inicio de la filtración de sonidos), al nivel del surco bulbo protuberancial, el nervio auditivo se divide en dos raíces, una interna o vestibular (hacia el cuerpo restiforme) y una externa o vía coclear, se dirige lateral y posterior, rodeando el cuerpo restiforme hacia dos núcleos que constituyen el primer relevo de la vía auditiva, el núcleo coclear dorsal (posterior), más voluminoso, localizado en el límite del pedúnculo cerebeloso inferior y del bulbo a nivel del receso lateral del cuarto ventrículo, posee las neuronas que reciben las influencias inhibitorias más importantes, procedentes del núcleo coclear antero ventral, centros superiores y señales contralaterales.³⁷

El núcleo coclear ventral, más pequeño, situado anterior al predecesor se divide en los núcleos, antero ventral, proyectado a través del cuerpo trapezoidal, en la oliva superior latera y la oliva superior medial ipsilateral, el núcleo intermedio representado en el núcleo medial del cuerpo trapezoidal contralateral, el núcleo coclear postero ventral se proyecta en el complejo de la oliva superior y los núcleos preolivares por medio del cuerpo trapezoidal.³⁷

Del núcleo coclear ventral surgen dos fascículos (ventral y dorsal) que constituyen las estrías acústicas en conjunto hacia el lemnisco lateral, situados en la parte superior del bulbo raquídeo estas fibras hacen sinapsis (neuronas de segundo orden), cruzan hacia el lado opuesto del tronco del encéfalo para terminar en el núcleo olivar superior (lateral, encargado de detectar la dirección del sonido y medial, encargada de registrar el lapso transcurrido entre las señales acústicas bilaterales). La vía auditiva asciende a través del lemnisco lateral y otras al núcleo homólogo, se lo saltan y viajan hacia el colículo inferior donde casi todas las fibras realizan sinapsis. A partir de ahí se dirigen al núcleo geniculado medial (tercera neurona), situado en el

área dorsal del núcleo, entre la porción anterior del mesencéfalo y el pulvinar del tálamo. donde todas hacen sinapsis, mediante la radiación auditiva atraviesan las porciones sublenticular de la capsula interna hacia la corteza auditiva (circunvolución superior del lóbulo temporal). ³⁷

El área encargada de procesar las señales auditivas se encuentra representada en la corteza cerebral por el plano supra-temporal de la circunvolución temporal superior hasta extenderse hacia la cara lateral del lóbulo temporal, la corteza de la ínsula y la porción lateral del opérculo parietal y que en conjunto conforman dos subdivisiones (la corteza auditiva primaria y la corteza auditiva de asociación o secundaria) la primera recibe las proyecciones del cuerpo geniculado medial, y la de asociación adjunta los impulsos procedentes de la corteza primaria y algunas proyecciones originadas en el área talámica, asociaciones adyacentes al cuerpo geniculado medial². La percepción de la frecuencia sonora en la corteza auditiva primaria y en las áreas auditivas de asociación, se delimitan seis mapas tonotópicos, cada área se ocupa para analizar algún rasgo específico de los sonidos; como la frecuencia sonora y la sensación psíquica de los tonos sonoros, patrones de sonidos tonales o secuenciales, la dirección del sonido o el comienzo brusco de un sonido. El intervalo de frecuencias a la que cada neurona de la corteza auditiva responde, es mucho más estrecho en los núcleos cocleares y de relevo a lo largo del tronco del encéfalo, cuando el momento en que la excitación ha alcanzado la corteza, las neuronas sensibles al sonido responden a una reducida gama de frecuencias, lo que evidencia que durante su trayecto los mecanismos de procesamiento “afinan” la respuesta de frecuencia, efecto ocasionado principalmente por el fenómeno de la inhibición lateral, en la cóclea, las fibras colaterales que abandonan en ángulo la vía primaria de transmisión de señales y ejercen influencias inhibidoras sobre las vías adyacentes.³⁷

Muchas de las neuronas de la corteza auditiva, especialmente en la corteza auditiva de asociación, no responden solo a frecuencias sonoras específicas en el oído, se piensa que estas células “asocian” diferentes frecuencias de sonido entre sí o la información sonora con la de otras áreas sensitivas corticales, en efecto, la porción parietal de la corteza auditiva de asociación coincide en parte con el área somato sensitiva II, lo que podría asociarse con información auditiva y somatosensitiva.³⁷

2.5 Hipoacusia

Es definida como la pérdida de audición de uno o ambos oídos.^{38,39} Clasificadas siguiendo diferentes criterios como:

- Intensidad de la pérdida auditiva.
- Localización de la lesión.
- Etiología de la lesión.
 - Genéticas y/o hereditarias.
 - No genéticas o a factores ambientales.
 - El momento de aparición respecto al lenguaje.

2.5.1. Intensidad de la pérdida

Esta se basa en la disminución de los umbrales auditivos que sobrepasan los niveles de 25 dB, se estima que en los pacientes con trisomía 21 alcanza entre el 63 – 90 % de casos.^{2,8}

2.5.1.1. Hipoacusia ligera

Presencia de pérdida auditiva dentro de los valores 26 – 40 dB (Decibelios); con este grado el niño tendrá dificultades para oír y comprender el habla suave, el habla desde una cierta distancia y el habla del entorno ruidoso.²

2.5.1.2. Hipoacusia moderada

Presencia de pérdida auditiva dentro de los valores 41 – 60 dB; con este grado de pérdida de audición, el paciente tendrá dificultades para oír el habla normal, incluso a corta distancia; en caso de la pérdida auditiva moderada en niños, el intervalo va de 31 a 60 dB.²

2.5.1.3. Hipoacusia intensa

Se definida como la pérdida de audición en pacientes con rango auditivo dentro de los valores 61 – 80 dB el cual solo oirá el habla muy fuerte o los sonidos muy intensos del entorno, tales como la sirena de bomberos o el golpe de una puerta. No percibe la mayor parte del habla en tono de conversación.²

2.5.1.4. Hipoacusia profunda

Este grado de hipoacusia se define como la pérdida de audición, el niño solo percibirá los sonidos fuertes como si fueran vibraciones, con valores de audición superior a los 81 dB.²

2.5.2. Localización de la lesión

La energía mecánica del sonido se convierte en energía bioeléctrica en las células ciliadas internas en el órgano Corti la que nos permite una clasificación clínico – topográfica. ^{38,}
³⁹

2.5.2.1. Hipoacusia conductiva

También llamada de transmisión, se debe a la alteración del mecanismo de conducción del sonido a través de las estructuras del oído externo y el oído medio; pabellón auricular, conducto auditivo externo, membrana timpánica o cadena osicular. Esta confiere una reducción en la intensidad del sonido; las anomalías estructurales de estas áreas pueden provocar una pérdida auditiva progresiva y permanente. ³⁹

2.5.2.2. Hipoacusia neurosensorial o de percepción

Esta alteración en el mecanismo de conducción radica en una lesión del oído interno o de la vía auditiva; pueden ser genéticas o adquiridas, dando lugar a las hipoacusias cocleares o sensoriales, pero también en cualquier lesión en la estructura del nervio auditivo o sus vías; produce una hipoacusia retrococlear o neural; una de las características de este tipo de lesión es el fenómeno de reclutamiento, en el cual el paciente presenta una disminución hasta un determinado nivel; a intensidades más elevadas en el umbral de su hipoacusia perciben más de lo normal de tal manera que existe un campo auditivo entre el umbral de percepción y un umbral doloroso (estrecho). También se encuentra asociada a una hipoacusia de percepción predominante en los tonos más altos responsable de la mala audición en ambientes con ruido de fondo. Las hipoacusias neurales presentan un fenómeno de adaptación que se manifiesta como una pérdida de la agudeza auditiva en el umbral que se manifiesta debido a la pérdida del funcionamiento del nervio lesionado. ^{38, 39}

2.5.2.3. Hipoacusia mixta

Se presenta a expensas de una lesión tanto en los órganos de transmisión (oído externo y/o medio), como en los de percepción (oído interno).³⁹

2.5.2.4. Hipoacusia central

Se presenta por afectación de las vías o los centros nerviosos de la vía aferente auditiva, es bilateral por el entrecruzamiento de las fibras nerviosas, relacionada a una alteración en la interpretación del significado del mensaje auditivo.³⁹

2.5.3. Etiología de la lesión

Las causas de una alteración o disminución en la eficiencia de la audición se pueden manifestar al nacer, en la niñez o en la edad adulta.² Por lo que se subclasifican de la siguiente manera:

- Prenatales
- Neonatales
- Postnatales o del adulto

2.5.3.1. Genéticas o hereditarias

Se pueden manifestar en cualquier etapa de vida del individuo, manifestando un sólo síntoma como la hipoacusia; denominada no sindromática o asociada a múltiples sintomatologías denominadas sindromáticas. Hasta la fecha existen registrados 64 genes no sindrómicos asociados a más de 1000 mutaciones implicados en la deficiencia auditiva, otorgándole una amplia heterogeneidad asociadas a condiciones de apareamiento único; se presenta en cerca de 1 en cada 1000 nacimientos.²

2.5.3.2. No genéticas o ambientales

Pueden ser congénitas y pueden adquirirse desde antes nacimiento y durante toda la vida del paciente; asociada a infecciones intrauterinas, fármacos ototóxicos, enfermedades perinatales, posnatales y afecciones no sindromáticas del adulto.²

2.5.4. El momento de aparición de la hipoacusia respecto al lenguaje

2.5.4.1. Hipoacusia prelocutiva o pre lingual

Se le denomina a aquella que ha sido adquirida entre cero y dos años, antes de la adquisición del lenguaje. Si la perdida es severa o profunda y no se trata adecuadamente, impedirá el desarrollo del lenguaje oral.³⁸

2.5.4.2. Hipoacusia peri loculativa

Aparece en el periodo de aprendizaje del lenguaje, entre los dos y cinco años.³⁸

2.5.4.3. Hipoacusia pos locutiva

Aparece en niños de las de cinco años, cuando el lenguaje oral ya se ha desarrollado.³⁸

2.6 Diagnóstico

Se adoptan medidas para reducir la progresión de la perdida de la audición y mejorar las estrategias en favor de los niños que lo presentan. Se necesitan aplicar pruebas de audición en pacientes recién nacidos y lactantes e iniciar las intervenciones apropiadas para detectar y autonomizar a los niños que presentan factores de riesgo asociados sistematizados por el Comité de audición infantil y la asociación americana pediátrica, este debe plan de trabajo debe ser centrado en la familia.⁴⁰

2.6.1. Potenciales evocados

Los potenciales evocados (PE) son respuestas obtenidas en el SNC (Cerebro y medula) tras un estímulo específico (Sensitivo, Acústico, visual). La utilidad clínica radica en su capacidad para demostrar alteraciones de la conducción en casos donde la evaluación clínica es equívoco o normal; monitorización del estado de conducción e incluso durante procedimientos quirúrgicos.

^{40, 41}

2.6.2. Potenciales evocados auditivos

En los registros de campo a distancia (far-field potentials), los Potenciales Evocados Auditivos del Tronco Cerebral (PEATC), descritos inicialmente por Sohmer y Feinmensser y Jewett y Williston, representan la actividad generada por el sistema nervioso auditivo central en el tronco cerebral, tras la presentación de un estímulo acústico en cinco ondas (I, II, III, IV, V).⁴²

La onda I en esta secuencia de componentes, representa el potencial de acción del nervio auditivo, a partir del cual se sucede una serie de ondas que indican actividad en la vía auditiva aferente, hasta las proximidades del mesencéfalo, estas se definen como una serie de fluctuaciones de voltaje, los PEATC son desencadenados por estímulos instantáneos en tiempo e independientes del estado de vigilia o sueño a la vez que no son influenciados por sedación y/o anestesia. (Anexo 11.1) ⁴²

2.6.3. Ratio o tasa de presentación

El aumento de la tasa del estímulo incrementa la latencia, a la vez que disminuye la amplitud de los diversos componentes de los PEATC, este aumento de la latencia en los diversos componentes no es significativo hasta que el ritmo de presentación del estímulo es mayor de 10/s. Cuanto más precoz es un componente, menor es la influencia del aumento de la tasa de presentación del estímulo. La amplitud de la onda V permanece estable, mientras que la presentación del estímulo no sobrepase los 33 s. ⁴²

El aumento de la tasa de presentación del estímulo afecta de diferente forma a cada uno de los componentes de los PEATC, el incremento de la tasa de presentación del estímulo de 10 a 80 s disminuye la amplitud de la onda V en aproximadamente un 10 %, mientras que la amplitud de las ondas I y III disminuyen aproximadamente 50 %. Concluyendo que los PEATC son consecuencia de fenómenos neurofisiológicos generados por mecanismos independientes dentro el tronco cerebral y que la onda V aparece como un componente más resistente al fenómeno de habituación. ⁴²

2.6.4. Intensidad

La latencia, se entiende por latencia el tiempo transcurrido entre la administración del estímulo y la aparición de la respuesta. En todos los componentes varía sistemáticamente respecto a la intensidad del estímulo. Esto se ve reflejado en las variaciones de latencia relacionados en función de la intensidad de la presentación del estímulo (Anexo 11.2). Para la onda V este cambio es de aproximadamente 400 a 600 μ s (1 microsegundo es la millonésima parte de un segundo, 10^{-6} s) por cada 10 dB, y algo menor por encima de 60 dB (Anexo 11.3). El promedio de intervalos de latencia entre las ondas I, III y V es de aproximadamente 2 ms para los intervalos I-III y I-V, y de aproximadamente 4 ms para el intervalo I-V, estos intervalos se conocen como tiempo de transmisión central. ⁴²

La intensidad del estímulo afecta también a la amplitud de los componentes de los PEATC. Las amplitudes de los componentes de los PEATC para estímulos biaurales se incrementan de un 29 % a un 79 % respecto a las amplitudes de las ondas obtenidas mediante estímulos monoaurales.⁴²

2.6.5. Parámetros respecto a la edad del sujeto

Los PEATC en los pacientes prematuros se presentan a partir de la edad gestacional de 30 semanas, los componentes I, III y V de forma estable (Anexo 11.4). los mismos difieren en que los componentes del adulto presentan latencias prolongadas. En los pacientes neonatos la amplitud de la onda V aparece de forma reducida, mientras que la amplitud de la onda I se presenta aumentada. Diferentes contribuciones indican que la maduración auditiva es incompleta la nacer hasta los dos años. La latencia de la onda I decrece desde el nacimiento hasta alcanzar su maduración aproximadamente a las cuatro semanas de edad, se ha propuesto que la maduración sigue un modelo exponencial, en el cual la constante de tiempo de cada componente se incrementa a medida que la vía auditiva progresá rostralmente.

La maduración de la onda I la define una función única y exponencial con una constante de tiempo de aproximadamente 5,3 semanas, para la maduración de las ondas III y V viene definida por la suma de dos funciones exponenciales cuyas constantes de tiempo serían una rápida (cuatro semanas) y otra más lenta (33 a 50 semanas) que se asocia a la progresiva mielinización y sinaptogénesis de las vías auditivas del tronco cerebral.⁴²

Los PEATC pueden ser registrados desde los primeros momentos de la vida y en el recién nacido (RN) difieren en morfología respecto a los del PEATC del adulto, la onda I es de mayor amplitud y algo más prolongada en la latencia, la onda V del RN tiene aproximadamente la misma amplitud que en el adulto, lo que conlleva que, en el RN, el cociente de la onda V/I sea menor que en el adulto. La latencia más prolongada de la onda I se interpreta como una maduración incompleta en la región de las frecuencias agudas de la cóclea y/o de la transmisión entre las células ciliadas y las fibras del nervio auditivo. La latencia de la onda V está más prolongada en el RN de lo que cabría esperar por el incremento de la latencia de la onda I.⁴²

El tiempo de transmisión central o latencia interondas I-V, en el recién nacido es de aproximadamente entre 5 y 5,3 ms frente a 4 ms del adulto. La disminución con la edad de la latencia de los intervalos interondas puede ser indicativa de la progresiva mielinización de los axones, del incremento de la sinaptogénesis y del aumento del diámetro de los axones. Después del nacimiento el intervalo I-III decrece relativamente más rápido que el III-V. en el RN la onda V presenta unas latencias de aproximadamente 7,1 y 8,5 ms. ⁴²

En las funciones de latencia-intensidad se pueden distinguir tres segmentos respecto a esta función, independientemente de la edad. Un primero segmento relativamente pequeña, entre 70 a 90 dB, donde la pendiente de la función es aproximadamente de 5 μ s/dB. Un segundo segmento, de mayor pendiente entre 20 a 70 dB, donde la pendiente se sitúa alrededor de 30 μ s/dB y un tercer segmento de pendiente más acentuada entre 0 a 20 dB, donde alcanza un valor aproximado de 70 μ s/dB. El límite superior de normalidad en cuanto al umbral del recién nacido se refiere, se puede establecer en 20 dB, la diferencia interaural del intervalo I-V es independiente de la edad y se establece como límite superior de normalidad 0,4 ms. ⁴²

2.6.6. Aplicaciones diagnósticas de los PEATC

La determinación del umbral auditivo es de fundamental importancia en la población pediátrica, el método más común es establecer la presencia de esta respuesta desencadenados mediante clics a intensidades progresivamente más bajas, diferentes investigadores proponen que el umbral de los PEATC en paciente afectos de hipoacusia neurosensorial coclear, presentan su mejor coeficiente de correlación respecto al umbral obtenido mediante la audiometría entre 2,000 y 4,000 Hz. El estímulo efectivo y más ampliamente usado es un transitorio acústico o clics este representa un comienzo abrupto y de corta duración, aproximadamente 100 μ s, que generan respuestas neuronales sincrónicas. Cada uno de las cuales se genera en una estructura distinta de la vía auditiva, a una latencia dentro de sus rangos. ⁴¹

Pequeños incrementos en la fase inicial de la estimulación o rise-time, incrementan la latencia y disminuyen la amplitud de los PEATC, a la vez que se producen cambios en la morfología de los componentes, los clics presentan un amplio espectro de energía, mientras que los impulsos tonales son más selectivos en frecuencia, aunque producen unidades de respuesta del nervio auditivo menos sincrónicas (Anexo 11.5). ⁴²

Se miden las latencias de las tres ondas principales (I, III y V). Las lesiones del nervio coclear y el tronco del cerebral inferior alargan el intervalo I - III, mientras que las lesiones del tronco medio- superior alargan o deforman el intervalo III – V, las ondas representan las siguientes estructuras anatómicas:^{41, 42}

- Onda I: Porción distal del nervio auditivo o periférico.
- Onda II: Parte proximal del nervio auditivo y potenciales postsinápticos del núcleo coclear.
- Onda III: Estructuras del puente, señal proveniente del núcleo coclear a la oliva superior ipsilateral y por el cuerpo trapezoide a la oliva contralateral.
- Onda IV: Células del complejo olivar superior y lemnisco lateral.
- Onda V: Terminación del lemnisco lateral en el colículo inferior contralateral.

Aunque, no es correcto localizar de manera absoluta el origen de cada onda, es suficiente para la aplicación clínica identificar la onda I con el VIII par y las ondas III y V con el tronco cerebral, así el tiempo de conducción III-V representaría la conducción a través del tronco cerebral

2.6.7. Efecto de la patología auditiva sobre los PEATC

La sensibilidad auditiva mediante PEATC desencadenados por clics, en pacientes con hipoacusia conductiva presentan una pendiente en la función latencia intensidad para la onda V semejante a la de los sujetos con audición normal (Anexo 11.6a).⁴²

La magnitud de este desplazamiento y por lo tanto del umbral de los PEATC generalmente corresponden al grado de hipoacusia de las frecuencias agudas establecido por Kavanagh y Beardley. Las contribuciones de McGee y Clemis establecen además que el intervalo I-V es igual en pacientes con audición normal, aunque no siempre es posible en hipoacusias conductivas obtener la onda I. Con la estimación del umbral auditivo, la aplicación clínica más importante de los PEATC consiste en la diferenciación de la disfunción auditiva coclear frente a la retrococlear. Los elementos PEATC en la patología coclear son robustos en comparación a los que se registran en presencia de disfunciones retrococleares.⁴²

En la hipoacusia coclear, la función-intensidad, para la onda V, presenta una fuerte pendiente en las que los valores de latencia están prolongados a intensidades bajas y se aproximan a los valores normales a altas intensidades, pendiente resultado de la sustracción en los valores de latencia obtenidos a intensidades más altas de los obtenidos a intensidades más bajas y divididos por la diferencia que existe dB entre los dos niveles de intensidades (Anexo 11.6b).⁴²

Stapells y colaboradores refieren que la función latencia-intensidad obtenida en un grupo de pacientes con hipoacusia coclear se obtiene una pendiente que sobrepasa los 60 μ s/dB, esta evaluación de la función del intervalo I-V en pacientes afectos indica que a medida que aumenta la hipoacusia, el intervalo I-V se aproxima a los valores más bajos de los límites establecidos para este mismo intervalo. Una de las primeras medidas utilizadas para establecer el diagnóstico de hipoacusia retrococlear ha sido la prolongación de la onda V (Anexo 11.6c), esta refiere que las funciones latencia-intensidad, para la onda V en oídos con hipoacusia retrococlear, se valoren en referencia a los límites (+2 desviaciones estándar) que establecen las hipoacusias cocleares con una magnitud equivalente de pérdida auditiva en la región de cuatro a ocho kHz.⁴²

En Pacientes con audición normal o en casos de moderada hipoacusia coclear unilateral, la diferencia interaural para la latencia de la onda V no excede los 0.3 ms (milisegundos). Sin embargo, las hipoacusias cocleares con mayores pérdidas auditivas en las regiones de las frecuencias agudas producen, con mayor probabilidad prolongaciones significativas de la latencia de la onda V.⁴²

Selters y Brackmann en un intento de hacer más fiable la comparación interaural de la latencia de la onda V, siguieron aplicar un factor de corrección que consiste en restar a la latencia de la onda V 0.1 ms por cada 10 dB que excedan los 50 dB de umbral 4 kHz, en general si la onda V puede ser medida bilateralmente, el porcentaje de detectabilidad de hipoacusias retrococleares que resultan de la comparación interaural para la onda V puede ser muy alto, de hasta el 100 % descrito por Musiek & colaboradores o del 90 % descrito por Eggermont & colaboradores. La medida de la latencia del intervalo I-V es un importante parámetro para el diagnóstico diferencial entre las hipoacusias cocleares y retrococleares, Eggermont y colaboradores establecen una medida del intervalo I—V de 4,0 ms con una desviación estándar de 0,2. Al presentarse un aumento del intervalo por encima de la media +2 desviaciones típicas (4,4 ms).⁴²

Así como una diferencia interaural de I-V mayor de 0,4 ms permite una sensibilidad de disfunciones retrococleares del 95%. En la diferenciación mediante este procedimiento las hipoacusias cocleares frente a las retrococleares existen no solamente diferencias cuantitativas sino cualitativas. Una importante indicación de patología retrococlear es la ausencia de componentes III y V o una respuesta no reconocible que puede incluir ausencia del componente I. Por lo tanto, puede esperarse que en las lesiones retrococleares presentan las siguientes alteraciones de los PEATC: ⁴²

1. Aumentos de la diferencia interaural de la latencia de la onda V o del intervalo I-V.
2. Prolongación del intervalo I-V.
3. Cambios morfológicos de la respuesta con ausencia de componentes.

Las emisiones otoacústicas son una prueba objetiva, no invasiva y de bajo costo, que ofrece datos de las frecuencias agudas necesarias para el habla y el lenguaje; representan una medida exacta del daño coclear que se produce a la exposición del sonido aun antes de que el paciente pueda percibirlo, las emisiones otoacústicas ofrecen una elevada sensibilidad (79 – 95 %), especificidad (84 – 87 %). ⁴¹

2.7 Marco teórico

El sonido, es producido por la propagación física de una perturbación (energía) en un medio sólido o fluido, asociada a la respuesta fisiológica y psicológica del receptor. Por lo general, se da como ondas de presión en el aire. Las ondas sonoras se comportan respecto a las fuerzas intermoleculares del medio por el que se propagan. Las características estructurales y fisiológicas del oído limitan la percepción del sonido a frecuencias entre 20 Hz y 20 kHz, conocido como región audible del espectro de frecuencia del sonido (Anexo 11.7). ⁴³

2.7.1. Infrasonido

Las frecuencias menores de 20 Hz se encuentran dentro de la región infra sónica. Las ondas en esta región son imperceptibles para los humanos, se encuentra en la naturaleza en ondas longitudinales generadas por sismos, viento y patrones del clima. ⁴³

2.7.2. Ultrasonido

Las ondas ultrasónicas se encuentran por arriba de 20kHz, puede viajar por el agua, se utiliza como sonar para detectar objetos sumergidos, ya que el sonido viaja cinco veces más rápido en el agua que en el aire.⁴³

Las frecuencias ultrasónicas se extienden hasta el intervalo de los mega Hertz (MHz). El límite superior es de aproximadamente 109 Hz o 1 GH (Giga Hertz), el cual de determina por el límite superior de la elasticidad del material por el cual se propaga el sonido. El decibelio o decibel, es una unidad titulizada para expresar la relación entre dos valores de presión sonora o tensión y potencia eléctrica. ⁴³

2.7.3. Intensidad del sonido

El movimiento ondulatorio implica la propagación de energía. La razón de la transferencia de energía se expresa en términos de intensidad, que es la energía transportada por tiempo unitario a través de un área unitaria. Se divide la energía dividida entre tiempo es potencia. ⁴³

$$I = \frac{P}{A} = \frac{P}{4\pi r^2}$$

$$\frac{I_2}{I_1} = \left(\frac{R1}{R2}\right)^2 = \left(\frac{1}{2}\right)^2 = 1/4$$

$$I_2 = \frac{I_1}{4}$$

La unidad estándar de la intensidad (Potencia/área) son watts por metro cuadrado (W/m²). Como la intensidad decrece por un factor de 1 /R², al duplicarse la distancia desde una fuente puntal la intensidad decrece a un cuarto de su valor original. La intensidad del sonido es percibida por el oído como sonoridad o intensidad sonora. En promedio, el oído humano puede detectar ondas sonoras a 1 kHz con una intensidad tan baja como 10-2 W/m². A la intensidad (I_0) se le refiere como umbral de audición. Así para percibir un sonido, este debe no solo tener una frecuencia en el intervalo audible, si no también ser de intensidad suficiente; cuando se incrementa la intensidad, el sonido percibido se vuelve más fuerte. A una intensidad de 1.0 W/m², el sonido podría causar dolor. Esta intensidad (I_p) se llama umbral de dolor. ⁴³

2.7.4. Nivel de intensidad del sonido: el bel y decibel

El nivel de intensidad de un sonido debe ser referido a una intensidad estándar, que se toma como la del umbral de audición, $I_0 = 10^{-12} \text{ W/m}^2$. Entonces, para cualquier intensidad (I), el nivel de intensidad está dado por el logaritmo (log) de la razón de I a I_0 , esto es $\log I / I_0$. Se considera que el exponente de la potencia de 10 en el término final del logaritmo tiene una unidad llamada bel (B). Así, un sonido con una intensidad de 10^{-6} W/m^2 tiene un nivel de intensidad de 6 B en esta escala. De esta manera, el rango de intensidad desde 10^{-12} a 1.0 W/m^2 se comprime en una escala de niveles de intensidad que va desde 0 hasta 12 B. Una escala más fina de la intensidad se obtiene usando una unidad más pequeña, llamada decibel (dB), que es una décima del bel. El rango de 0 a 12 B corresponde a 0 a 120 dB. En este caso la ecuación para el nivel de intensidad del sonido relativo o nivel decibel (β).⁴³

$$L_W = 10 \times \log_{10} \frac{W_1}{W_0} \text{ (dB)} = 10 \times \log_{10} \frac{W_1}{10^{-12}} \text{ (dB)}$$

Los sonidos percibidos se describen en términos cuyos significados son similares a los usados para describir las propiedades físicas de las ondas sonoras. Una onda por lo general se caracteriza por su intensidad, frecuencia y forma de la onda (armónicos). Las curvas de la gráfica de nivel de intensidad contra frecuencia (Anexo 11.8), se llaman contornos de igual sonoridad (curvas de Fletcher-Munson), dichos contornos unen los puntos que representan combinaciones de intensidad-frecuencia que un individuo promedio juzgaría como igual sonoridad, la curva superior muestra que el nivel de decibeles del umbral de dolor (120 dB) no varía mucho, sin importar la frecuencia del sonido, en cambio, el umbral auditivo, representado por el contorno más bajo, si varía ampliamente con la frecuencia. Para un tono con una frecuencia de 2000 Hz, el umbral de audición es de 0 dB, pero un tono de 20 Hz debería tener un nivel de intensidad de más de 70 dB para escucharse. Los valles (o mínimos) son regiones de sensibilidad en las curvas de audición que muestran un mínimo significativo en el intervalo de 2000 a 5000 Hz y aproximadamente a los 12 000 Hz. Indican que el oído es más sensitivo a sonidos con frecuencias alrededor de 4000 Hz. Un tono con una frecuencia de 4000 Hz puede escucharse a niveles de intensidad debajo de 0 dB. Los mínimos ocurren como resultado de la resonancia en una cavidad cerrada. En el canal auditivo, la longitud de la cavidad es tal que tiene una frecuencia fundamental de resonancia de aproximadamente 4000 Hz, que resulta en una sensitividad adicional.⁴

$$F_m = v = m(v) = m f_1 \quad (m = 1, 3, 5, \dots)$$

$$\Lambda_m = 4L$$

El canal auditivo es un tubo abierto por el canal auditivo externo y cerrado por la membrana timpánica. La onda estacionaria de resonancia de frecuencia más baja que cabe en el tubo es $L = \lambda/4$, (Fig. 3.5), $\lambda = 4L$. Entonces la frecuencia modulada (fm) está dada por $F1 = v/\lambda = v/4L$, donde v es la rapidez del sonido en el aire y TC es la temperatura del aire en grados Celsius.⁴³

$$V = (331 + 0.6 T_c) \text{ m/s}$$

La rapidez del sonido depende de la temperatura del medio. Por ejemplo, en el aire seco la rapidez del sonido es de 331 m/s a 0°C. Conforme la temperatura aumenta, lo mismo sucede con el sonido. Para temperaturas ambientales, la rapidez del sonido en el aire aumenta aproximadamente 0.6 m/s por cada grado Celsius.⁴³

Dado que la longitud del canal es de 2.54 cm = 0.0254 m; la temperatura corporal normal es de 37°C.⁴³

$$V = (331 + 0.6 TC) \text{ m/s} = \{331 + 0.6 (37.0)\} \text{ m/s} = 353 \text{ m/s}$$

Y

$$F1 = \frac{v}{4L} = \frac{353 \text{ m/s}}{4 (0.0254 \text{ m})} = 3.47 \times 103 \text{ Hz} = 3.47 \text{ kHz}$$

Los niños presentan canales auditivos más pequeños, aproximadamente de 1.30 cm de largo. Con el crecimiento el canal auditivo se alarga hasta los siete años donde alcanza la longitud de un adulto y la frecuencia fundamental más baja.⁴³

2.8 Marco conceptual

- Comorbilidades de las vías respiratorias superiores:

Invasión del sistema respiratorio del huésped por microorganismos, generalmente llevando a procesos patológicos o enfermedades.⁴

- Edad:
Desarrollo infantil, maduración continua y consecutiva, fisiológica y psicológica, del individuo desde el nacimiento hasta la adolescencia, pero sin incluir ésta.⁴
- Hipoacusia:
Término utilizado para designar la pérdida total o parcial de la capacidad auditiva de uno o ambos oídos.⁴
- Peso:
Masa o cantidad de peso de un individuo. Se expresa en unidades de libras o kilogramos.⁴
- Sexo:
La totalidad de las características de las estructuras reproductivas y sus funciones, fenotipo y genotipo, que diferencian al organismo masculino del femenino.⁴
- Umbral auditivo:
El límite de audibilidad para discriminar intensidad de sonido y tono.⁴
- Trisomía 21:
Trastorno cromosómico asociado con un cromosoma 21 extra o con una trisomía efectiva para el cromosoma 21.⁴
- Sonido:
Un tipo de radiación no ionizante en el que la energía se transmite a través de sólido, líquido o gas en forma de ondas de compresión. La radiación del sonido (acústico o sonoro) con frecuencias encima de los rangos audibles está clasificado como ultrasonido. La radiación del sonido debajo del rango audible está clasificado como infrasonido.⁴
- Neurodesarrollo:
Grupo de condiciones con inicio en el período de desarrollo. Los trastornos normalmente se manifiestan en el desarrollo temprano, a menudo antes de que el niño entra en la escuela primaria, y se caracterizan por déficits de desarrollo que producen deficiencias de funcionamiento personal, social, académica o laboral.⁴

2.9 Marco geográfico

La OMS describe múltiples factores asociados a la pérdida de agudeza auditiva entre causas genéticas y/o causas adquiridas, que se manifiestan durante el desarrollo y progreso del individuo. Los factores genéticos están asociados aproximadamente al 40 % de los casos congénitos de hipoacusia, principalmente en aquellos con condiciones genéticas sindrómicas o asociadas a consanguinidad. Las malformaciones congénitas del oído y del nervio auditivo pueden ser consecuencia de estos factores o de la influencia del entorno.²

El 60% restante se distribuye en causas prevenibles; como las afecciones perinatales (17 %); por ejemplo la prematuridad, bajo peso al nacer, asfixia perinatal o ictericia neonatal; procesos relacionados durante el embarazo (31 %), las infecciones como la rubéola o el citomegalovirus, paperas o el sarampión o la meningitis; morbilidades del oído, como el caso de tapones de cerumen u otitis media adhesiva no supurativa o crónica supurativa debido al compromiso de distintas estructuras sistema auditivo. Relacionado al uso de medicamentos en el tratamiento de infecciones neonatales (4 %), paludismo, tuberculosis farmacorresistente y el cáncer, fármacos ototóxicos; el 8 % restante están involucradas malformaciones congénitas no genéticas y causas prenatales de origen materno. ⁵²

La prevalencia de hipoacusia estimada en pacientes con trisomía 21 se encuentra aproximadamente entre el 43 -90 % de los pacientes. Thomas J. Kalhany et al, en un estudio de 107 pacientes entre 2 meses y 60 años, el 78 % de los individuos evaluados presentaban algún grado de hipoacusia, Pradeep Raut et al, evaluó a 28 pacientes entre las edades de 6.6 +/- 3.3 meses los cuales el 82.3 % presentaron hipoacusia. Albert H. Park et al mediante un estudio de tipo cohorte en el año 2010, evaluaron a 332 pacientes mediante el The Utah Newborn Hearing Screening Program, en el cual 141 pacientes presentaron audición normal, y de los 153 pacientes restantes, el 88.2 % (135) de los pacientes presentaron hipoacusia conductiva, el 3.9 % (6) presentó hipoacusia neurosensorial y 3 pacientes (2 %) de tipo mixta. ^{2, 53, 54, 55}

2.10 Marco institucional

En el Hospital Roosevelt en el año 2013 se realizó la prevalencia de hipoacusia asociado a factores de riesgo en neonatos, el 19.3 % presentaba hipoacusia y la mayoría de los pacientes eran de fenotipo femenino, menores a 6 meses de edad. ²³

2.11 Marco legal

Decreto 90-97 Código de Salud⁵⁶

Según el decreto 90-97, Código de Salud en el capítulo VII De la Investigación en salud, declaran en sus artículos 34 al 36 lo siguiente:

Artículo 34: “El Ministerio de Salud promoverá e impulsará el desarrollo de políticas de investigación en salud y el desarrollo tecnológico con la participación de las instituciones que integran el sector.”

Artículo 35: “Las instituciones que conforman el sector en coordinación con otras instituciones que el estado haya creado para tales fines, formular políticas nacionales de investigación en salud.”

Artículo 36: “El Estado fortalecerá la capacidad de las instituciones que conforman el sector, en investigación y desarrollo tecnológico, fomentando el desarrollo de centros de investigación, mejorando la infraestructura existente, facilitando la gestión, administración y ejecución de proyectos, así como formando y capacitando recursos humanos.⁵⁷

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Estimar la prevalencia de hipoacusia en pacientes pediátricos y adolescentes con diagnóstico genético de trisomía 21 universal y libre que asisten al centro diagnóstico Genómica durante los meses de octubre - diciembre 2018.

3.2 Objetivos específicos

- 3.2.1.** Determinar el umbral auditivo con mayor prevalencia en los sujetos a evaluar.
- 3.2.2.** Describir el tipo de hipoacusia más frecuente en los niños a evaluar.
- 3.2.3.** Describir la latencia media de elementos PEATC de latencia corta en los pacientes a evaluar.

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1 Tipo y diseño de investigación

Estudio descriptivo de corte transversal

4.2 Unidad de análisis e información

4.2.1. Unidad de análisis

Datos obtenidos mediante el instrumento de recolección de datos y el resultado de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral.

4.2.2. Unidad de información

Pacientes con diagnóstico genético de trisomía 21 y sus expedientes clínicos que asisten al centro diagnóstico Genómica durante los meses Octubre - diciembre 2018.

4.3 Población y muestra

4.3.1. Población

4.3.1.1. Población diana

Corresponde a 475 pacientes que llevan seguimiento en el centro diagnóstico Genómica con diagnóstico genético de trisomía 21 universal y libre durante los meses de octubre - diciembre 2018.

4.3.1.2. Población de estudio

Fueron 99 pacientes con diagnóstico genético de trisomía 21 universal y libre que asistieron al centro diagnóstico Genómica durante el periodo de octubre - diciembre 2018.

4.3.2. Muestra

4.3.2.1. Marco muestral

- Unidad primaria de muestreo: Centro diagnóstico Genómica.
- Unidad Secundaria de muestreo: Niños que asisten a la clínica de genómica con diagnóstico genético de trisomía 21 universal y libre.

4.3.2.2. Tipo, técnica y selección de muestra

Para el muestreo probabilístico de la muestra a conveniencia en la selección de la misma, realizando los siguientes pasos: M=99

- Paso uno: el tamaño de la muestra se calculó utilizando la siguiente formula:

$$n = \frac{N z^2 p q}{d^2 (N - 1) + z^2 p q}$$

N (población)= 475

Z² (Nivel de confianza) = 90%

d² (error esperado) = 5%

P (proporción esperada, según estudio realizado en Children's Hospital Colorado and University of Colorado, aurora que presenta una prevalencia de hipoacusia del 90% de los casos positivos) = 0.90

q (1-p) = 0.1%

n (muestra) = 81

En el cual:

$$\begin{aligned} N = & \frac{(475) (90)^2 (0.90) (0.1)}{(0.05)^2 (475-1) + (90)^2 (0.90) (0.1)} \end{aligned}$$

N= 81

Pasó dos: del total de la muestra se realizó una proporción de ajuste por pérdida, utilizando la siguiente fórmula:

$$N^2 = n * [1 / 1-r]$$

En donde:

n^2 = ajuste por pérdida

n = muestra

r = proporción esperada de pérdida (10%)

$$n^2 = 475 - [1/1-0.10]$$

$$n^2 = 91$$

Pasó tres: para elegir a los pacientes se realizó una elección aleatoria mediante la aplicación para teléfono llamada Ramdonaizer

4.4 Selección de los sujetos de estudio

4.4.1 Criterios de inclusión

- Niños con diagnóstico genético de trisomía 21 universal y libre que asistieron al centro diagnóstico Genómica en los meses de octubre - diciembre 2018.
- No se utilizó sedación en ningún paciente y solo se incluyeron aquellos que colaboraron con la indicación de ayuno y suficiente actividad física previo a la evaluación audiológica.

4.4.2 Criterios de exclusión

- Padres o tutores que se rehusaron realizar el procedimiento de potenciales evocados auditivos.
- Pacientes quienes poseían una evaluación audiológica previa menor a seis meses.

4.5. Definición y operalización de las variables

Macro-variable	Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación/ unidad de medida
	Edad	Tiempo en que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado. ⁴	Edad en años referida por el padre y/o tutor.	Numérica	Razón	Meses
Demográficas	Sexo	La totalidad de las características de las estructuras reproductivas y sus funciones, fenotipo y genotipo, que diferencian al organismo masculino del femenino. ⁴	Referido por el padre y/o tutor.	Categórica dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
	peso	Masa o cantidad de peso de un individuo. Se expresa en unidades de libras o kilogramos. ⁴	Dato obtenido durante la evaluación física del paciente mediante puntaje Z (Ver anexo 11.9).	Numérica continua	Ordinal	Kilogramos

Macro-variable	Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación/ unidad de medida
Demográficas	Antecedentes médicos	Registro con información sobre la salud del paciente.	Dato obtenido durante la entrevista al padre y/o tutor del paciente o mediante registro clínico Reacciones adversas a los fármacos Potenciales evocados previos	Categórica	Nominal	Si No
	Umbral auditivo	El límite de audibilidad para discriminar intensidad de sonido y tono. ⁴	Puntaje de audición reportado durante la evaluación audiológica; se clasificará como: Normal: < 25 dB Ligero: 25 -40dB Moderado niños: 41 – 60 dB	Categórica polítómica	Ordinal	Normal Ligero Moderado Intenso Profundo
	Potenciales evocados auditivos	Hipoacusia	Término utilizado para designar la pérdida total o parcial de la capacidad auditiva de uno o ambos oídos. ⁴	Categórica polítómica	Nominal	Normal Conductiva Neurosensorial Mixta

4.6 Técnica, procesos e instrumentos en la recolección de datos

4.6.1. Técnicas

- Se realizó una encuesta a los padres y/o tutores de los pacientes atendidos en la Clínica de Genómica
- Se obtuvieron datos mediante la evaluación clínica del paciente y la evaluación auditiva mediante potenciales evocados auditivos.

4.6.2. Procesos

- Se elaboraron solicitudes para obtener apoyo por parte de la Fundación Débora Aldana para la realización de potenciales evocados auditivos.
- Se elaboraron cartas de solicitud para obtener el permiso de las autoridades correspondientes, para la realización del trabajo de campo del presente protocolo.
- Se solicitó a COTRAG la revisión y aprobación de protocolo
- Se solicitó al comité de ética de la Facultad de ciencias médicas la aprobación del protocolo de esta investigación para realizar el trabajo de campo
- A los padres y/o tutor se les leyó la forma del consentimiento informado (Anexo 11.10) donde se les hizo saber que son libres de participar o no en el estudio, cumpliendo con las normas éticas de un trabajo de investigación; y de estar de acuerdo se les pidió su firma de autorización y/o huella digital en el consentimiento informado a los padres y/o tutor de los pacientes menores de edad y familiares de pacientes que por sí mismos no pueden proporcionar la información.
- La información obtenida en la entrevista a los padres y/o tutores se registró en el instrumento de recolección de datos elaborado para el estudio.
- Posteriormente se evaluó el estado audiológico del paciente mediante potenciales evocados auditivos del tronco cerebral, de la siguiente manera:
- Se citó a los padres y/o tutores del paciente con 4 horas de ayuno y sin dormir en ese lapso.

- El estudio “potenciales evocados auditivos” se realizó en la clínica de zona pradera número 11-08, la cual es propiedad del Dr. Eddy Rene González Flores, asesor de esta investigación y especialista en este procedimiento.
- Se colocó al paciente en una habitación de 4 x 5 metros, a una temperatura de 22°C
- El Dr. Eddy Rene González Flores en compañía de un técnico especializado y un neurofisiólogo colocaron los sensores y electrodos en cada canal auditivo del paciente con una duración de 1 min en cada pabellón auricular y se realizó la medición auditiva mediante la emisión de ondas sonoras a partir de una intensidad de 20 dB y el registro de los valores correspondientes en la boleta.
- El investigador explicó a los padres y/o tutores que retiraran las prendas excesivas en el paciente y se procedió a realizar procedimiento mediante balanza marca EBSA-20 calibrada para la consecuente medición a los pacientes a quienes los padres y/o tutores estuvieron de acuerdo.
- El Dr. Eddy René González Flores notificó el diagnóstico de hipoacusia a los padres y/o tutores del paciente y fueron referidos mediante una nota de referencia a la clínica de genética del Hospital Roosevelt para continuar con el seguimiento correspondiente, así como los pacientes que no resulten positivos.

4.6.3. Instrumentos

Se elaboró una boleta para la recolección de datos, fueron identificadas con los logos correspondientes a la Universidad de San Carlos de Guatemala y la Facultad de Ciencias Médicas; en el membrete contó con el título del estudio. Constituido de tres apartados, (Anexo 11.11).

I: Datos generales: se incluyó el número de expediente clínico y la fecha de evaluación del paciente, así como el numero correlativo de la boleta:

II: Los datos incluidos en este apartado son características clínicas, demográficas, antropométricas y proporción de comorbilidades de las vías respiratorias superiores en los pacientes.

III: Caracterización audiológica: mediante la realización de los potenciales evocados auditivos se clasificó el umbral auditivo del paciente y la localización de la lesión si existiera.

4.7 Procesamiento y análisis de datos

4.7.1. Procesamiento de datos

Se siguieron los siguientes pasos:

- Se ordenaron las boletas en orden cronológico.
- Se evaluó la calidad de la información verificando que las boletas estuvieran llenas.
- Se ingresaron los datos manualmente en el programa Microsoft Excel 2013
- Se realizó una tabla de datos para su posterior análisis.
- Se recategorizó la variable de peso, a categórica ordinal y se clasificó mediante puntaje z a través de tablas adecuadas para este grupo de pacientes

Características epidemiológicas: La variable numérica edad fue categorizada de menor a mayor edad en meses y organizada en quinquenios y así manejar de manera más compacta la información y facilitar la interpretación de los datos. Se localizará en la tabla según quinquenio, frecuencia, porcentaje y se añadió mediana.

Variables	Categorías	Codificación
Sexo	Masculino Femenino	(1) (2)
Peso para la edad	Superior Normal inferior	< 95 percentil (1) Entre el 95 y 5to percentil (2) >5to percentil (3)
Naturaleza de la hipoacusia	Conductiva Neurosensorial Mixta	(1) (2) (3)
Umbral auditivo	Normal Ligero Moderado Intenso Profundo	(1) (2) (3) (4) (5)

4.7.2. Análisis de datos

Para el análisis de las variables epidemiologías de tipo categórico, se agruparon las variables sexo, peso para la edad al momento de la evaluación, naturaleza de la hipoacusia y umbral auditivo se realizó un análisis descriptivo de frecuencias y porcentajes.

Para determinar la prevalencia de hipoacusia en la muestra obtenida se realizaron las siguientes formulas.

- *Prevalencia de hipoacusia:*
$$\frac{\text{Número de pacientes que presentan hipoacusia}}{\text{total de pacientes}} * 100$$

Para determinar la latencia media en los elementos PEATC de pacientes hipoacúsicos y no hipoacúsicos, se distribuyeron de menor a mayor edad para cada fenotipo y se realizó mediante media aritmética y desviación estándar la descripción de frecuencias y porcentajes.

4.8 Alcances y límites de la investigación

4.8.1. Obstáculos

Padres y/o tutores del paciente que rehúsen participar en la evaluación

4.8.2. Alcances

Lograr la evaluación clínica, epidemiológica y auditiva de los pacientes que asisten a la Clínica de Genómica, durante los meses de octubre – diciembre de 2018. Esto mediante la recolección de datos con el instrumento elaborado, estos resultados fueron presentados a la institución correspondiente con el fin de iniciar un adecuada captación, clasificación y tratamiento adecuado en conjunto con otras áreas competentes para el manejo de la disminución auditiva en estos pacientes que ya presentan un riesgo importante de déficit neurológico y poder potenciar al máximo sus capacidades.

Debido a que el procedimiento de evaluación audiológica es un examen especial y muchos de los pacientes de nuestra región presentan una situación económica limitada, esta evaluación nos proporcionó una oportunidad para el registro, detección de la disminución auditiva que acompaña a esta condición sindrómica.

Con el fin de estimar la proporción de hipoacusia en niños con trisomía 21 universal y libre, describiendo las características clínicas, demográficas, antropométricas y cuantificar la proporción de comorbilidades asociadas a las vías respiratorias superiores para dar un adecuado plan terapéutico a los pacientes.

4.9 Aspectos éticos de la investigación

4.9.1. Principios éticos generales

El presente trabajo de investigación se basa en evaluación de pacientes atendidos en la Clínica de Genómica, por lo que es necesario contar previamente con el aval de las autoridades correspondientes de dicho centro asistencial y con el aval del comité de bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC.

Al contar con esta autorización se procedió a facilitar el consentimiento subrogado hacia los padres y/o tutores que deseen la participación de sus hijos en el presente estudio. Para ello, fue necesario explicar de forma clara y concisa la metodología del trabajo.

Los datos obtenidos en la evaluación y posterior recolección de datos por medio del instrumento fueron utilizados exclusivamente por el estudiante y/o asesores encargados de la realización de esta investigación.

Los datos obtenidos por medio del instrumento de recolección fueron manejados bajo total confidencialidad.

Los participantes en este estudio fueron aceptados de forma voluntaria y sin remuneración en la investigación.

Se les explicó detalladamente a los participantes el objetivo y el propósito de la investigación; siendo ellos libres de decidir si deseaban ser parte o no del trabajo.

Al momento de la evaluación del paciente se continuó el protocolo establecido descrito ya con anterioridad, con el fin de evitar algún daño físico o emocional al paciente.

No se realizó ningún experimento en personas.

Los pacientes que presenten algún grado de hipoacusia fueron referidos de la clínica Genómica hacia las entidades profesionales correspondientes.

La autonomía se define como la capacidad de autogobierno, el individuo autónomo es el que actúa libremente de acuerdo con un plan auto - escogido, siguiendo este principio el estudio respetará la libre decisión de los pacientes y sus familiares en cuanto a su participación, sin coaccionar la toma libre e informada de decisiones.⁵⁸

De acuerdo con el principio de no maleficencia, que hace referencia a no infringir daño intencionalmente, el estudio lo respetará ya que en ningún momento se tomarán acciones que perjudiquen al participante, ni se usará la información recabada para fines ilícitos.⁵⁸

El principio de beneficencia hace referencia a prevenir el daño, eliminar el daño o hacer el bien a otros, realizar actos para el bien de otros; de esta manera los resultados que se obtengan revelarán la realidad del problema a investigar y con ello proveer de información que respalde la puesta en marcha de acciones de prevención.⁵⁸

La justicia es el tratamiento equitativo y apropiado a la luz de lo que es debido a una persona, regidos por este principio el estudio no pretende la discriminación de ningún tipo, por el contrario, la inclusión de toda aquella persona de decida ser parte de este, sin importar cualquier condición de etnia, sexo, religión, etc.⁵⁸

4.9.2. Categoría de riesgo

El estudio se clasifica como categoría II en la clasificación de riesgo ya que se tomó en cuenta como diagnóstico la evaluación audiológica y esto implica la estimulación del paciente sin modificar la conducta de los participantes ni ajustar o afectar el bienestar de estos.

5. RESULTADOS

Se presentan los resultados de 99 niños y adolescentes con diagnóstico genético de trisomía 21 universal y libre realizado en el centro diagnóstico Genómica en zona pradera, zona 10 de la Ciudad de Guatemala durante los meses de octubre - diciembre del año 2018.

Tabla 5.1. Distribución de pacientes sindrómicos evaluados en el centro diagnóstico Genómica, 2018. **N= 99**

Características	f	%
Edad (\bar{x},: DE) 8 ± 4.46		
Menor a 1 año	31	31.31
1 a 4	34	34.34
5 a 9	21	21.21
10 a 14	12	12.12
15 a 18	1	1.01
Fenotipo		
Masculino	65	65
Femenino	34	34
Peso para la edad		
Superior	3	3
Adecuado	76	76
Bajo	20	20
Total	99	100

Tabla 5.2 Intensidad auditiva en pacientes evaluados en centro diagnóstico Genómica, 2018.

N=198*

Características	f	%	
20 dB	Normal	90	45.45
40 dB	Ligero	4	2.02
60 dB	Moderado	1	0.50
80 dB	Intenso	69	34.84
>100 dB	Profundo	10	5.05
0 dB	Sin respuesta	8	4.04
Total	182**	100	

*Son 198 canales auditivos evaluados, **16 (8.08 %) canales auditivos presentan un umbral auditivo a 20 dB asociada a una latencia prolongada

Tabla 5.3 Latencia media de elementos PEATC en pacientes no hipoacúsicos sindrómicos evaluados en centro diagnostico Genómica, 2018. N=45

Características	Femenino		Masculino	
	OI ¹	OD ²	OI	OD
Onda I	1.59	1.42	1.56	1.56
Onda III	4.17	3.67	3.73	3.74
Onda V	6.18	5.49	5.95	5.96
Interlatencias				
I – III	0.99	0.96	1.15	1.02
III – V	2.02	2.49	2.09	2.24
I - V	4.29	4.37	4.37	4.28

* Femenino= 15, Masculino= 30

1 oído izquierdo

2 oído derecho

Tabla 5.4 Latencia media de elementos PEATC en pacientes hipoacúsicos sindrómicos evaluados en centro diagnóstico Genómica, 2018. N=65

Características	Femenino		Masculino	
	OI ¹	OD ²	OI	OD
Onda I	1.6	1.55	1.54	1.76
Onda III	3.74	3.66	3.8	3.78
Onda V	6.29	5.9	5.84	6.23
Interlatencias				
I – III	0.89	0.95	1.09	0.9
III – V	2.18	2.02	1.93	2.08
I - V	4.08	4.27	4.32	4.32

* Femenino= 19, Masculino= 35

1 oído izquierdo

2 oído derecho

6. DISCUSIÓN

El presente estudio a partir de 99 pacientes, niños y adolescentes con diagnóstico genético de trisomía 21 universal y libre quienes asistieron al centro diagnóstico Genómica en la ciudad de Guatemala. Estudio autorizado por padres y/o tutores legales. Los pacientes evaluados poseen una edad media de 8 años \pm 4.46 años, en su mayoría entre 1 a 4 años de edad (34%), del fenotipo masculino (65 individuos).

En el año 2019 la Organización Mundial de la Salud indica que el 5% de la población mundial (466 millones de personas) poseen pérdida de audición incapacitante, 34 millones son niños. América Latina y el caribe reportan el 9% de la carga hipoacústica del mundo, 8 % con relación a malformaciones congénitas. La hipoacusia ligada a pacientes sindrómicos está presente entre 63-90% de los casos.^{13, 14}

Los pacientes sindrómicos con intensidad auditiva a 20 dB evaluados presentan una dispersión inferior a 1 milisegundo en las ondas e interlatencias registradas, similares al estudio realizado por Yung-Jung Chen y colaboradores en el año 2005 en pacientes con trisomía 21 universal y libre no hipoacúsicos, a diferencia de los pacientes sindrómicos hipoacúsicos evaluados, quienes tienen una dispersión superior a 1 milisegundo en los elementos del potencial de latencia corta del tallo cerebral.⁴⁸

En este estudio se encontró en 54 pacientes (54.54%) de los 99 evaluados, poseen algún grado de hipoacusia, 35 individuos (35%) del fenotipo masculino y 19 individuos (19%) del fenotipo femenino. El tipo de hipoacusia con mayor prevalencia fue la de tipo intenso (80 dB) en 69 vías auditivas de 198 evaluadas, en 31 casos (31%) es bilateral, la hipoacusia de tipo profundo (>100 dB) se encontró en 10 pacientes (5%) y 8 individuos (4%) no poseen respuesta al estímulo auditivo.

Nightengale y asociados en 2017 registraron que la hipoacusia conductiva está presente en el 33% de sus pacientes, 75.4% es bilateral. En el presente estudio, 21 pacientes masculinos tienen hipoacusia de tipo conductiva, en 19 casos bilateral, respecto al fenotipo femenino, se obtuvieron 16 casos de tipo conductivo, bilateral 10 casos. En la hipoacusia neurosensorial, se registraron 14 pabellones auriculares masculinos y 3 femeninos.⁹

Diversos factores de riesgo se pueden relacionar a la hipoacusia, en especial aquellos que deforman la estructura de la vía auditiva en su trayecto, los mejores estudiados incluyen admisión a unidad de cuidados intensivos, enfermedades prenatales, medicamentos ototóxicos, APGAR disminuido, hiperbilirrubinemia, un peso menor a 1 500 gramos al nacer y morbilidades en la vía respiratoria superior.¹

En nuestro estudio, 76 pacientes (76%) evaluados tienen un peso adecuado para la edad al momento de la evaluación, 20 (20%) de los pacientes poseía un peso inferior al 5to percentil de los cuales 9 tienen hipoacusia, en su mayoría del fenotipo masculino, de 3 pacientes de fenotipo masculino con peso superior al 95 percentil dos tienen hipoacusia. Ninguno de los pacientes evaluados presentaba morbilidad aguda en la vía respiratoria superior al momento de la evaluación.

Del presente estudio de categoría II, se alcanzó la realización de 99 pruebas audiológicas gratuitas a pacientes con escasos recursos con el soporte de la Fundación Débora Aldana en ciencia y tecnología, así como la colaboración del centro diagnostico Genómica y el soporte de la Red de Expertos en Enfermedades Raras en Centroamérica. Se generó mayor conocimiento en los padres y/o tutores de los pacientes acerca del factor hipoacúsico en este síndrome y se recalcó la importancia de continuar con estudios de esta índole. Entre las debilidades se encuentra el alto costo del estudio y el difícil acceso de información para todos los grupos etarios con esta condición sindrómica, así mismo el alto costo que representa para los hospitales de referencia nacional y la realización de un adecuado tamizaje auditivo en todos los recién nacidos.

7. CONCLUSIONES

7.1 Los pacientes con diagnóstico genético de trisomía 21 universal y libre, poseen una media de edad de 8 años \pm 4.46 años de edad, en su mayoría del sexo masculino. Ninguno de los pacientes presentó comorbilidades de las vías respiratorias al momento de la evaluación y poseen peso adecuado para la edad.

7.2 En pacientes con trisomía 21 universal y libre, 5 de cada 10 tiene algún grado de hipoacusia. En los pacientes hipoacúsicos, 3 de cada 5 posee hipoacusia de tipo intenso, en la mayoría es bilateral.

7.3 En los individuos que tienen hipoacusia, 4 de cada 5 pacientes hipoacúsicos poseen de tipo conductivo, 1 de cada 5 pacientes hipoacúsicos es de tipo neurosensorial con alargamiento de la onda V e interlatencia I-V.

7.4 Los elementos de latencia corta del tallo cerebral registrados en pacientes hipoacúsicos tienen una latencia media superior a 1 milisegundo a partir de la onda I, respecto a los no hipoacúsicos que no supera los 0.5 milisegundos hasta la onda V.

8. RECOMENDACIONES

8.1 A) Centro diagnóstico Genómica, Fundación Débora Aldana en Ciencia y Tecnología y la Red de Expertos en Enfermedades Raras:

8.1.1. Continuar con el apoyo y difusión de la hipoacusia en la población sindrómica durante la asesoría genética, promoción de estudios de seguimiento, como los potenciales evocados auditivos o visuales.

8.2 A los padres de pacientes con diagnóstico genético de trisomía 21 universal y libre:

8.2.1. Fomentar la importancia de la estimulación temprana en los pacientes sindrómicos que tienen hipoacusia.

8.2.2. Sensibilizar sobre la realización del tamizaje auditivo neonatal y buscar asesoría genética.

8.2.3. Avocarse a las entidades en apoyo a los pacientes con trisomía 21 para extender la red de apoyo y promoción de la hipoacusia en la población sindrómica..

8.3 A la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala:

8.3.2. Ampliar la formación sobre la evaluación sensorial en todos los pacientes pediátricos, con el objeto de tener un diagnóstico y tratamiento oportuno para los pacientes que tienen riesgo de hipoacusia como en los pacientes con trisomía 21.

8.4 A la Coordinación de Trabajos de Graduación y futuros investigadores:

8.4.1. Fomentar en los estudiantes el interés por estudios de enfermedades genéticas poco estudiadas en la población guatemalteca.

8.4.2. Promover en los estudiantes estudios de seguimiento, como los potenciales evocados auditivos y/o visuales en los pacientes con alteración del neurodesarrollo.

9. APORTES

- 9.1** Generar registro y clasificación de hipoacusia en pacientes con esta condición sindrómica, proporcionando mayor detalle de esta condición médica en nuestro país, además de brindar la oportunidad a los pacientes evaluados de recibir consejería sobre la hipoacusia.
- 9.2** Iniciar con un banco de información para futuros controles positivos en dichos pacientes que tienen esta condición sindrómica e investigaciones posteriores en el país.
- 9.3** Crear un vínculo en colaboración de la Fundación Débora Aldana en Ciencia y Tecnología, así como la Red de Expertos en Enfermedades Raras, esto con el objetivo de poder colaborar en el futuro con más investigaciones que beneficien a la población en general.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Actuar contra la pérdida de audición: una buena inversión. [en línea]. Ginebra, Suiza: OMS; 2017, [consultado 12 Mar 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/topics/deafness/action-for-hearing-loss/es/>
2. Organización Mundial de la Salud. Perdida de la audición en la niñez, ¡Que hacer para actuar de inmediato! [en línea]. Ginebra, Suiza: WHO; 2016, [consultado 20 Mayo 2018]. Disponible en: http://www.who.int/topics/deafness/WHD_brochure_ES.pdf?ua=1
3. Organización Mundial de la Salud. Evaluación multipaís de la capacidad nacional de prestación de atención audiológica, programa de Prevención de la Ceguera y la Sordera [en línea]. Ginebra, Suiza: OMS; 2013, [consultado 12 Mar 2019] Disponible en: https://www.who.int/pbd/publications/WHOReportHearingCare_Spanishweb.pdf?ua=1
4. Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud. Trisomy 21, Infeccionees del sistema respiratorio, Edad, Hipoacusia, Peso, Sexo, Umbral auditivo, Sonido, Neurodesarrollo [en línea]. Sao Paolo, Brasil: Bireme [consultado 24 Mar 2019]. Disponible en: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>
5. Díaz CS, Yokoyama RE, Del Castillo RV. Genómica del síndrome de Down. Acta Pediatr [en línea]. 2016 [consultado 20 Mar 2019]; 37 (5):289-296. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/apm/v37n5/2395-8235-apm-37-05-00289.pdf>
6. International clearinghouse for birth defects surveillance and research (ICBDSR) annual report 2014, [en línea]. Roma, Italia; 2014 [consultado 10 Mayo 2018]. Disponible en: http://www.icbdsr.org/wp-content/annual_report/Report2014.pdf
7. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia social. Memorias de labores Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guatemala: MSPAS; 2010-2015 [en línea] [consultado 01 Jun 2018]. Disponible en: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/informacion/estadisticas-vitales/memorias-1999-2013>

8. Gregory L, Rosa RFM, Zen PRG, Sleifer P. Auditory evoked potentials in children and adolescents with down syndrome. *Am J Med Genet A* [en línea]. 2017 [consultado 23 Ago 2017]; 2018;176A: 68-74. DOI: 10.1002/ajmg.a.38520
9. Nightingale E, Yoon P, Wolter-Warmerdam K, Daniels D, Hickey F. Understanding hearing and hearing loss in children with down syndrome. *Am J Audiol* [en línea]. 2017 [consultado 25 Ago 2018]; 26, 301-308, Sept 2017. doi:10.1044/2017_AJA-17-0010
10. Shott RS. Down syndrome: Common otolaryngologic manifestactions. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* [en línea]. 2006 [consultado 23 Jul 2018]; 142C: 131- 40. DOI: 10.1002/ajmg.c.30095
11. Tedeschi SA, Roizen NJ, Taylor G, Murray G, Curtis CA, Parikh AS. The Prevalence of Congenital hearing loss in neonates with down syndrome. *J Pediatr.* [en línea]. 2015 Jan [Consultado 23 Ago 2017]; 166: 168-71. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.09.005
12. Robbins, Cotran, Kumar V, Abbas A, Aster J. *Patología estructural y funcional*. 9 ed. Madrid, España: Elsevier; 2015.
13. Shaltiel ZE, Engel O, Erlichman I, Naveh Y, Schimmel MS, Tenenbaum A. Neonatal characteristics and perinatal complications in neonates with Down syndrome. *Am J Med Genet A* [en línea]. 2017 Mayo 2016 [consultado 06 Jul 2018]; 173(5):1279-1286. DOI 10.1002/ajmg.a.38165.
14. Kruszka P, Porras AR, Sobering AK, Ikolo FA, La Qua S, Shotelersuk V, et al. Down syndrome in diverse populations. *Am J Med Genet A* [en línea]. 2017 Enero [consultado 01 Jul 2018]; 173(1):42-53. doi: 10.1002/ajmg.a.38043.
15. Stewart R, Gallagher D, Leyden P. Diagnosis and management of conductive hearing loss in children with trisomy 21. *J Pediatr Child Health* [en línea]. 2018 Nov [Consultado 01 Ene 2019]; 54(11):1242-1245. doi:10.1111/jpc.14065

16. Lau WL, Ko CH, Cheng WW. Prevalence and parental awareness of hearing loss in children with down syndrome. *Chin Med J* [en línea]. 2015 [consultado 20 Jun 2018]; 128(8): 1091 DOI: 10.4103/0366-6999.155105
17. Yaneza MMC, Hunter KIS, Kubba H. Hearing in school-aged children with trisomy 21- results of a longitudinal cohort study in children identified at birth. *Clin Otolaryngol* [en línea]. 2016 Dec [consultado 15 Jun 2018]; 41, 711-717. doi: 10.1111/coa.12606
18. Khalid RM, Tzika K. Current demand of paediatric otolaryngology input for children with Down's syndrome in a tertiary referral centre. *J Laryngol Otol* [en línea]. 2016 Nov [Consultado 15 Jul 2018]; 130(11):995-1000. DOI: 10.1017/S0022215116008963
19. Austeng ME, Akre H, Falkenberg ES, Overland B, Obdelnoor M, Kvaerner KJ. Hearing level in children with Down syndrome at the age of eight. *Res Dev Disabil* [en linea]. 2013 Jul [consultado 15 Jul 2018]; 34(7):2251-6. doi: 10.1016/j.ridd.2013.04.006
20. Park A, Stevens P, Hohler N. The incidence of hearing loss in trisomy 21. *SAGE Journals* [en linea]. 2017 Jun [consultado 18 Jul 2018]; 143(2):121-121. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1016/j.otohns.2010.06.229>
21. Recinos Dávila HA. Prevalencia de hipoacusia en recién nacidos con factores de riesgo neonatal, referido del Hospital Roosevelt 2013 [tesis Medico y Cirujano]. Guatemala: Universidad Rafael Landivar, Facultad de Ciencias Médicas; 2015 [consultado 15 Mayo 2018]. Disponible en: <http://recursosbiblio.url.edu.gt/tesisjcem/2015/09/03/Recinos-Hugo.pdf>
22. Han F, Yu H, Zhang J, Tian C, Schmidt C, Nava C et al. Otitis media in a mouse model for Down syndrome. *Int J Exp Pathol* [en línea]. 2009 Oct [consultado 20 Jun 2018]; 90(5): 480–488. doi: 10.1111/j.1365-2613.2009.00677.x

23. Paul DMA, Bravo VA, Beltrán MC, Cerdá LJ, Angulo MD, Lizama CM. Perfil de morbilidad otorrinolaringológica en niños con síndrome de Down. *Rev Chil Ped* [en línea]. 2015 Mayo [consultado 20 Jun 2018]; 86(5):318-324. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.07.008>

24. Blaser S, Propst EJ, Martin D, Feigenbaum A, James AL, Shannon P, et al. Inner ear dysplasia is common in children with down syndrome (trisomy 21). *Laryngoscope* [en línea]. 2006 [consultado 20-06-2018]; 116:2113–2119. DOI: 10.1097/01.mlg.0000245034.77640.4f

25. Mendonça BSE, Muniz LF, Carvalho LM, Silva DA. Applicability of the P300 frequency pattern test to assess auditory processing. *Braz J Otorhinolaryngol* [en línea]. 2013 Ago [consultado 15 Jun 2018]; 79(4):512-21. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/bjorl/v79n4/en_v79n4a20.pdf

26. Fernandez AC, Carvajal MF. Cytogenetic and neurobiological advances in down síndrome. *Anal Psicol* [en línea]. 2014 [consultado 15 Jun 2018]; 30(1):346-354. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.6018/analesps.30.1.132231>.

27. Nespoli L, Burgio GR, Ugazio AG, Maccario R. Immunological features of Down's syndrome: a review. *J Intellect Disabil Res* [en linea]. 1993 Dec [consultado 15 Jun 2018]; 37(Pt 6):543-551. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8124000>

28. Mills EL, Quie PG. Congenital disorders of the function of polymorphonuclear neutrophils. *Rev Infect Dis* [en linea]. 1980 Mayo [consultado 20 Jun 2018]; 2(3):505-517. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6251530>

29. Haydar TF, Reeves RH. A trisomy an early brain development. *Trends Neurosci* [en linea]. 2012 Feb [consultado 15 Jun 2018]; 35(2): 81–91. doi:10.1016/j.tins.2011.11.001.

30. Kun S, Ingham N, Pearson S, Gribble SM, Clayton S, Steel KP, et al. Auditory function in the Tc1 mouse model of down syndrome suggests a limited region of human chromosome 21 involved in otitis media. *PLoS One* [en línea]. 2012 [consultado 20 Jun 2018]; 7(2): e31433. doi: 10.1371/journal.pone.0031433

31. Yan D, Tekin M, Blanton SH, Liu XZ. Next-generation sequencing in genetic hearing loss. *Genet Test Mol Biomarkers* [en línea]. 2013 Ago [consultado 20 Jun 2018]; 17(8): 581–587. DOI:10.1089/gtmb.2012.0464

32. Neumann F, Gourdain S, Albac C, Dekker AD, Bui LC, Dairou J, et al. DYRK1A inhibition and cognitive rescue in a Down syndrome mouse model are induced by new fluorodANDY derivatives. *Sci Rep* [en línea] 2018 Feb [consultado 20 Jun 2018]; 8:2859. doi:10.1038/s41598-018-20984-z

33. Milenkovic I, Stojanovic T, Aronica E, Fulop L, Bozso Z, Mate Z, et al. GABA_A receptor subunit deregulation in the hippocampus of human foetuses with Down syndrome. *Brain Struct Funct* [en línea]. 2018 Abr [consultado 25 Jun 2018]; ;223(3):1501-1518. DOI: 10.1007/s00429-017-1563-3

34. Sadler TW. *Embriología de langman*. 13 ed, Buenos Aires, Argentina. Editorial Lippincott Castellano: 2016.

35. Guyton y Hall *Fisiología médica*; 13 ed, España. Editorial Elsevier.

36. Gaete JN, Donoso SA, Verdugo LRJ. *Tratado de neurología clínica*. [en línea]. 1 ed. Santiago de Chile: Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía; Chile. 2005 [consultado 25 Jun 2018]; p. 130-135. Disponible en: <https://books.google.com.gt/books?id=89L2FI-Fs3MC&pg=PA139&dq=hipoacusia&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwjLreqhyKfbAhXOo1kKHXfcBYcQ6AEIPjAF#v=onepage&q=hipoacusia&f=false>

37. Vallés H. Otorrinolaringología. [en línea]. Zaragoza: Prensas de la Universidad de Zaragoza; 2016 [consultado 06 Jun 2018] Disponible en:

38. American Academy of Pediatrics, Joint Committee on Infant Hearing. Year 2007 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics* [en línea]. 2007 oct.120 (4):898-921 [consultado 20 Mayo 2018]. DOI: 10.1542/peds.2007-2333

39. Robledo FH. Riesgos físicos I; ruido, vibraciones y presiones anormales. [en linea]. 2 ed. Colombia: Ecoe ediciones; Disponible en: https://books.google.com.gt/books?id=FcO4DQAAQBAJ&pg=PT45&dq=emisiones+otoacusticas&hl=es-0419&sa=X&ved=0ahUKEwjHhcX0sarbAhXRuFkKHX_BBvoQ6AEIOjAF#v=onepage&q=emisiones%20otoacusticas&f=false

40. Suarez C, Carcedo LM, Marco L, Medina JE, Ortega P, Trinidad J. Tratado de otorrinolaringología y patología de cabeza y cuello. [en línea]. 2 ed. Madrid Editorial Panamericana [consultado 27 Mayo 2019]; 2007. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/256237806_Potenciales_Evocados_Auditivos

41. Wilson JD, Buffa AJ, Lou B. Física. Mexico: Pearson Educación, 6 ed. México: 2007.

42. Organización Mundial de la Salud. Vigilancia de anomalías congénitas: manual para gestores de programas. [en línea]. Ginebra, Suiza; 2015 [consultado 20 Mayo 2018]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/177241/9789243548722_spa.pdf;jsessionid=B9244112FBD4323BD2D0290ADCE0F426?sequence=1

43. Raut P, Sriram B, Yeoh A, Hee KY, Lim SB, Daniel ML. High prevalence of hearing loss in Down syndrome at first year of life. *Ann Acad Med Singapore* [en linea]. 2011 Nov [consultado 07 Ago 2018]; 40(11):493-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22206065>

44. Park AH, Wilson MA, Stevens PT, Harward R, Hohler N. Identification of hearing loss in pediatric patients with Down syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* [en línea]. 2012 Ene [consultado 07 Ago 2018]; 146(1):135-40. doi: 10.1177/0194599811425156.

45. Guatemala. Congreso de la República. Decreto número 90-97 Código de Salud. Guatemala: El Congreso [en línea].1997 [consultado 30 Mayo 2018]. Disponible en: http://www.cicad.oas.org/fortalecimiento_institucional/legislations/PDF/GT/decreto_congresional_90-97.pdf

46. Zemel BS, Pipan M, Stallings VA, Hall W, Schadt K, Freedman DS, et al. Growth charts for children with Down syndrome in the U.S. [en línea]. *Pediatrics*. 2015 [consultado 11 Mayo 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/downsyndrome/growth-charts.html>

47. Aparasi SJC. Los principios de la bioética y el surgimiento de una bioética intercultural. [en línea]. Universidad de Valencia. Veritas No. 22 marzo 2010. [consultado 30 Mayo 2018]. Disponible en <http://www.scielo.cl/pdf/veritas/n22/art06.pdf>

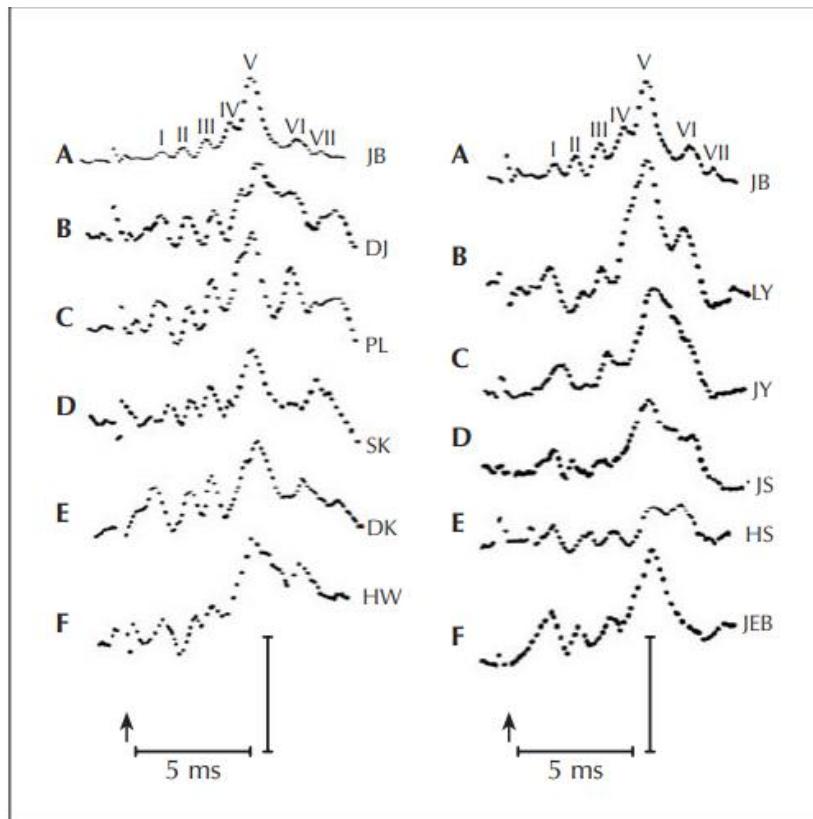
48. Chen YJ, Fang PC. Sensory evoked potentials in infants with Down syndrome. [en línea]. *Acta Pediatr.* 2005 Nov [consultado 01 Jul 2019]; 94:1615-1618 2. DOI: 10.1080/0803525050025260

49. Hattori M, Fujiyama A, Taylor TD, Watanabe H, Yada T, Park HS, Toyoda A, Ishii K, et al. The DNA sequence of human chromosome 21, The Chromosome 21 mapping and sequencing consortium. *Nature* 2000 [en línea]. [consultado 24 Jul 2019]; 405(6784):311-9. DOI: 10.1038/35012518



11. ANEXOS

11.1 Trazados originales de PEATC del estudio pionero de Jewett y Williston⁴²

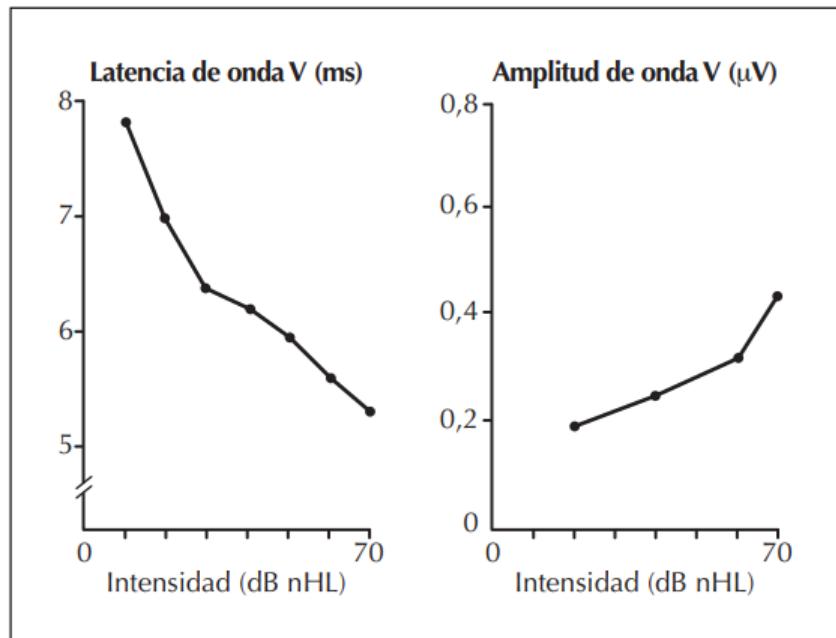


11.2 Tabla 1, latencias en ms de las ondas I, III y V de los PEATC según diferentes estudios*

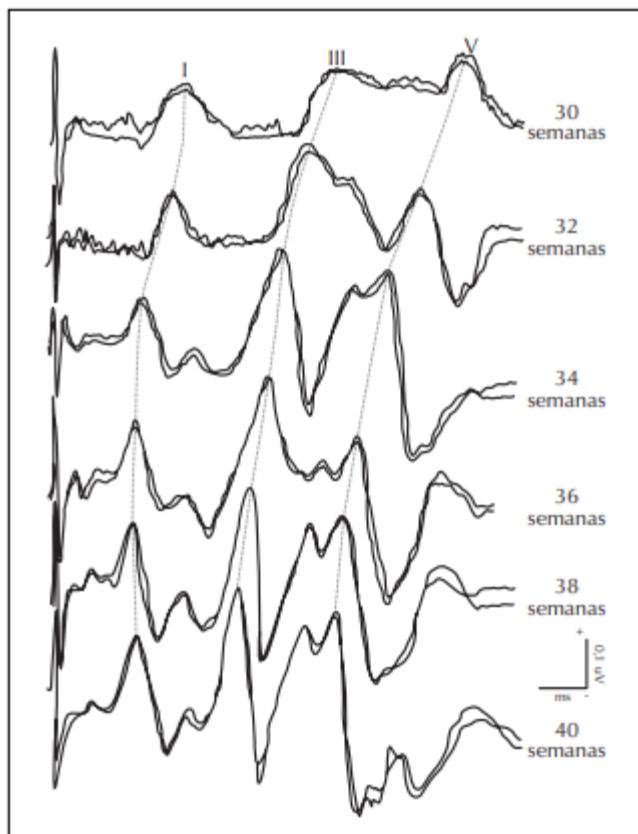
Estímulos en nHL	Estudio onda I				Estudio onda III				Estudio onda V			
	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
85 a 90	1,4	1,3				3,6	3,6			5,5	5,6	
75 a 80	1,4	1,6	1,4	1,9	3,7	3,7	3,6	4,1	5,4	5,6	5,5	5,9
65 a 70	1,6	1,8	1,5		3,8	3,9	3,7		5,5	5,8	5,6	
55 a 60	1,8	1,9	1,7	2,3	3,9	4,1	3,9	4,6	5,8	6	5,9	6,4
45 a 50	2,2				4,3	4,2			6	6,4	6,2	
35 a 40	2,7				4,7	4,6			6,6	6,9	6,5	
25 a 30	2,9				5,1	5,0			7,1	7,4	7	
15 a 20					5,9				7,7	7,8	7,8	
5 a 10					5,6				8,1	5,9		

* (A) Starr y Achor103 10 clics/s. (B) Barajas110 11,3 clics/s. (C) Rosenhamer y cols.46 16,6 clics/s. (D) Beagley y Sheldrake77 20 clics/s. ⁴²

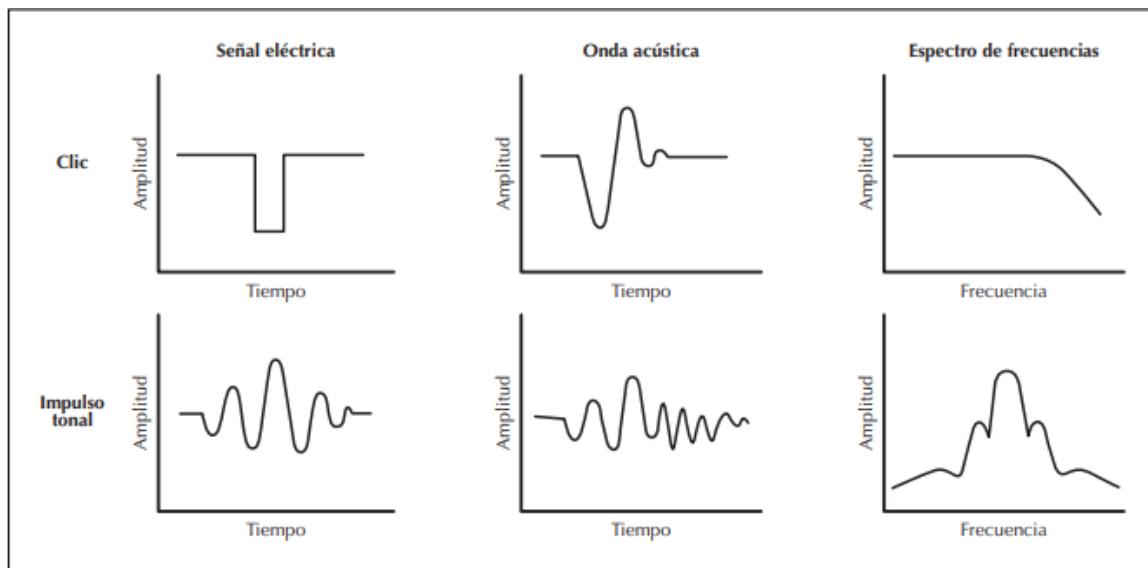
11.3 Grafica 1, efecto de la intensidad sobre los PEATC. Representación del efecto de la intensidad sobre la onda V de los PEATC, Barajas. ⁴²



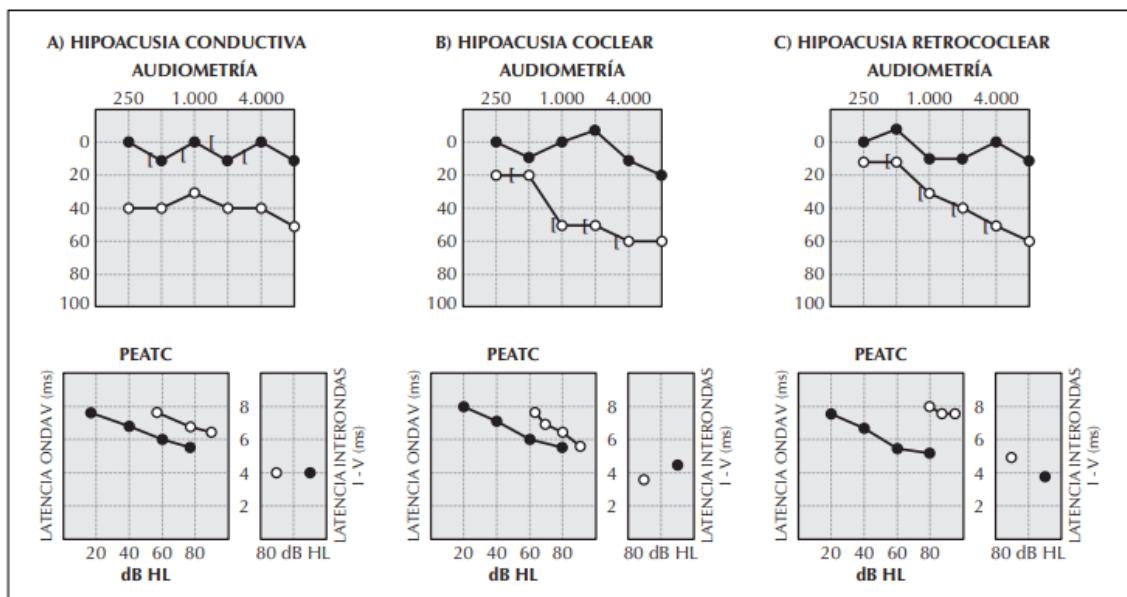
11.4 Serie de PEATC en prematuros a distintas edades gestacionales Krumholz y colaboradores. ⁴²



11.5 Representación de los estímulos más frecuentes en el registro de los PEATC.⁴²

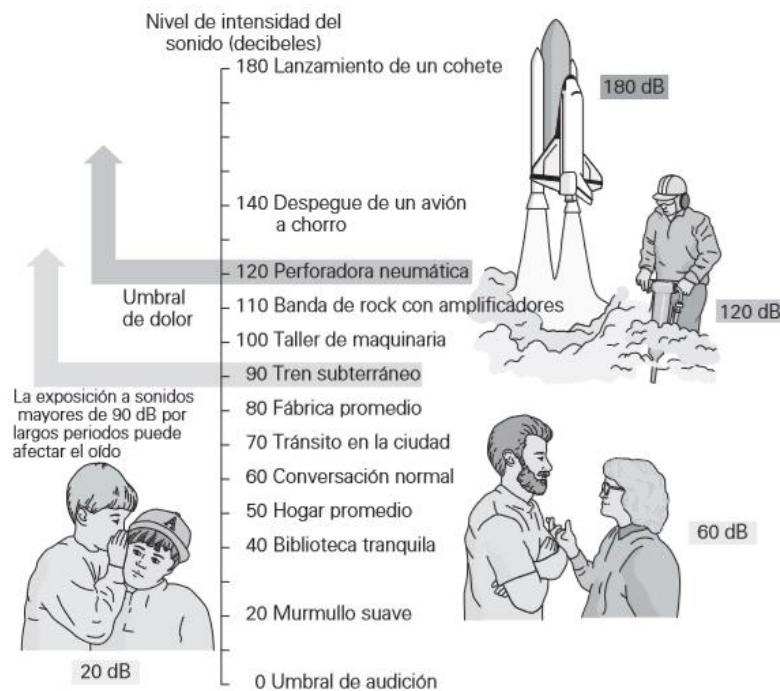


11.6 Grafica 2, sensibilidad auditiva mediante PEATC desencadenados por clics en distintas patologías auditivas.⁴²

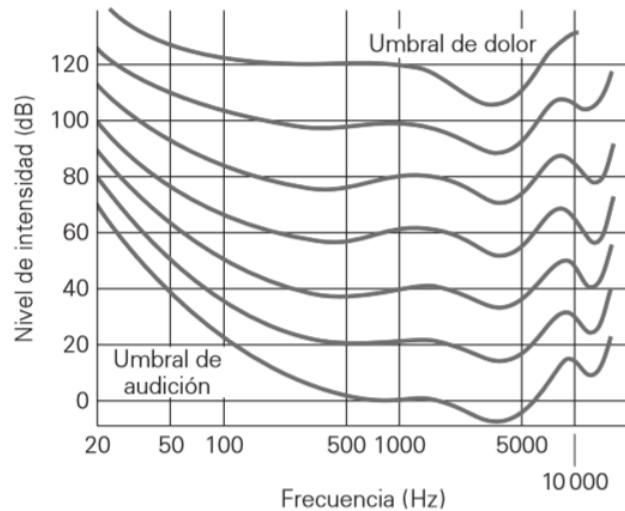


a) Función latencia-intensidad normal. No diferencia del intervalo I-V. b) Función latencia-intensidad con aumento de la pendiente de la latencia de la onda V a altas intensidades. No diferencia interaural del intervalo I-V. c) Función latencia-intensidad sin apenas pendiente de la latencia de la onda V. Aumento del intervalo I-V en el lado de la hipoacusia respecto al oído no hipoacúsico contralateral, Hall.⁴²

11.7 Niveles de la intensidad del sonido y la escala en decibeles Niveles de intensidad de algunos sonidos comunes en la escala de decibeles (dB).⁴³



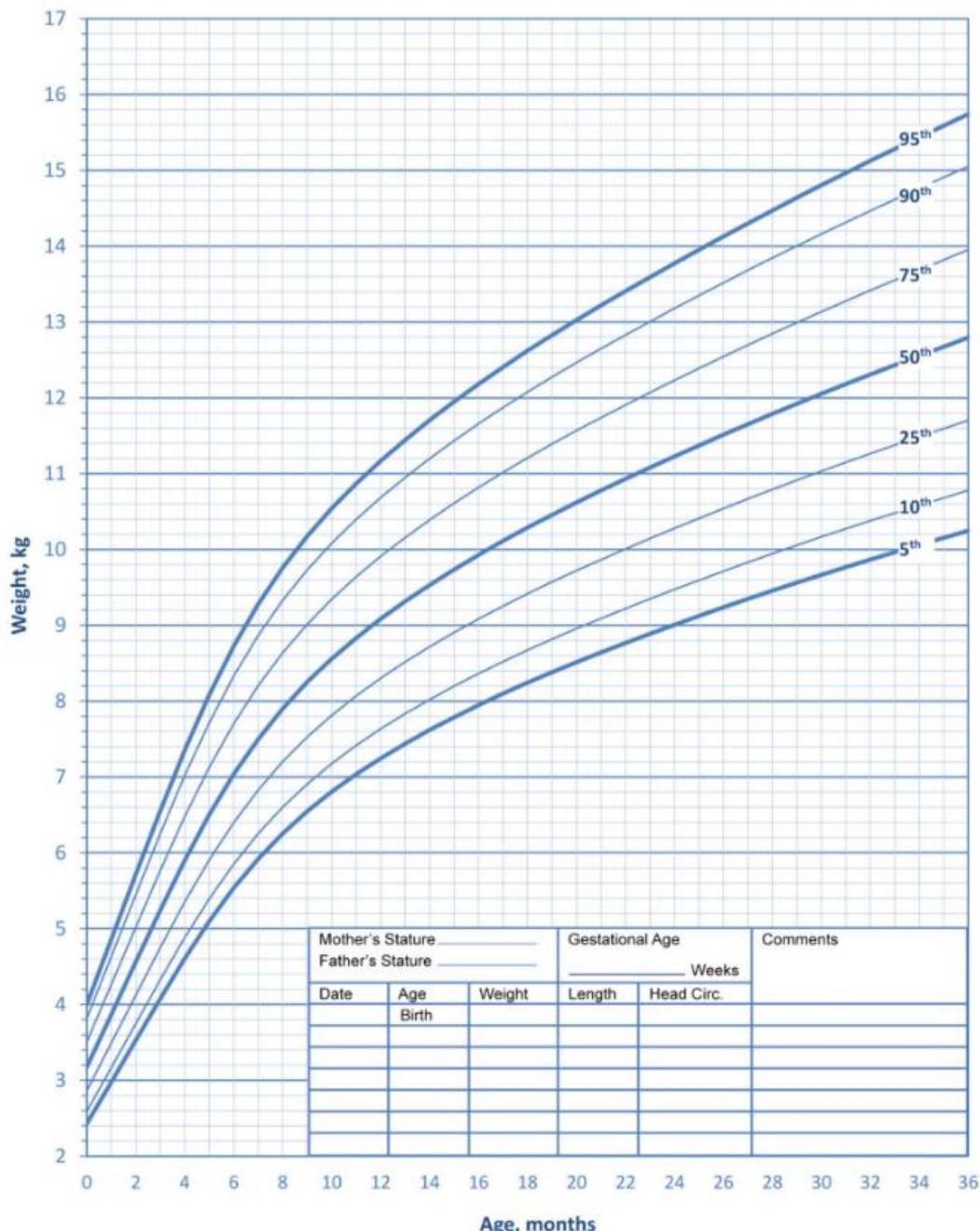
11.8 Contornos de igual sonoridad.



Las curvas indican tonos que se consideran de igual sonoridad, aunque tienen diferentes frecuencias y niveles de intensidad. Por ejemplo, en el contorno más bajo, un tono de 1000 Hz a 0 dB suena tan fuerte como un tono de 50 Hz a 40 dB. Note que la escala de frecuencias es logarítmica para comprimir el rango de frecuencias grandes.

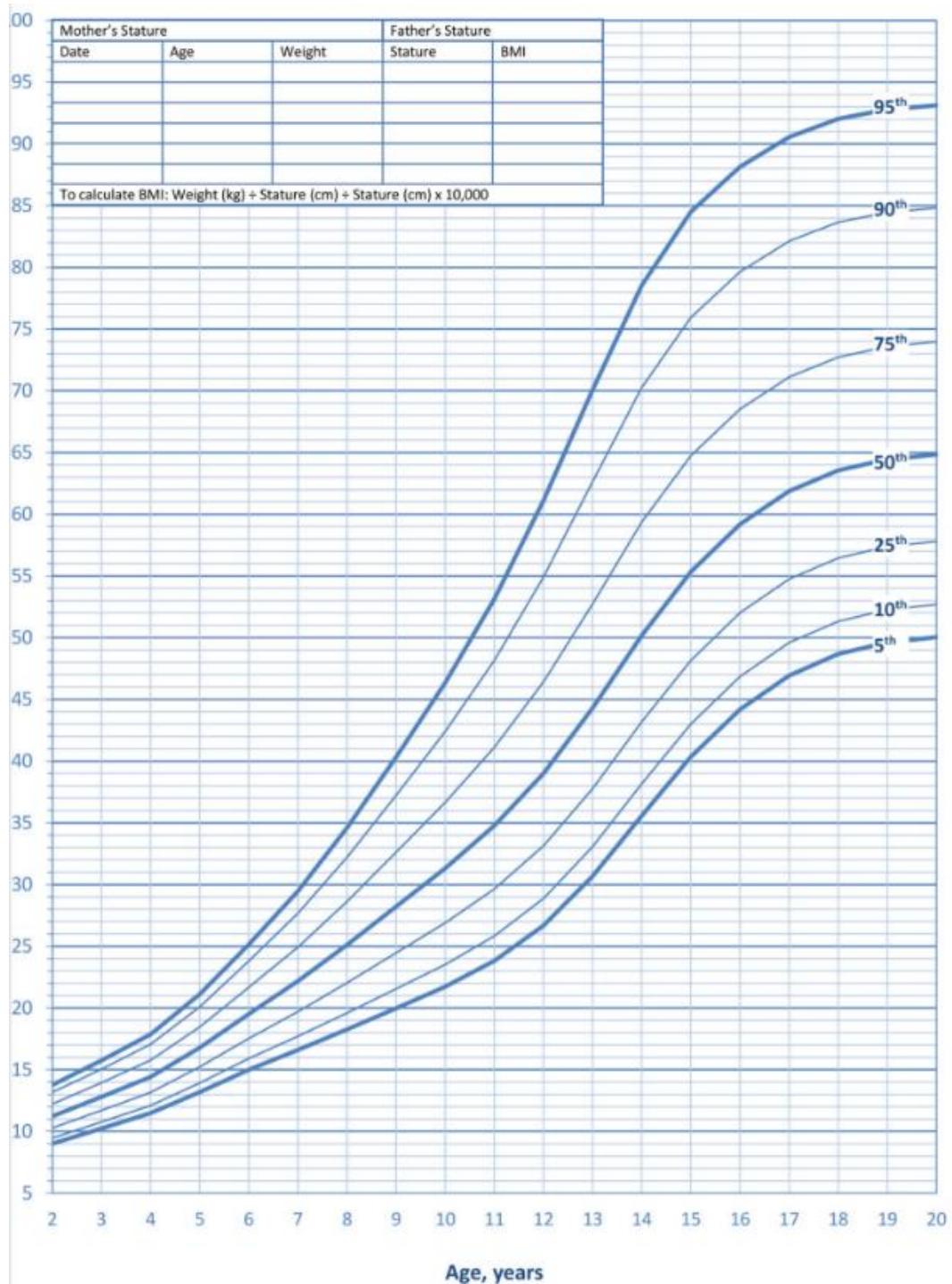
11.9 Tabla 2, tablas de crecimiento: peso para la edad

Tabla de crecimiento: peso para la edad de pacientes masculinos con trisomía 21 menores a 36 meses de edad.



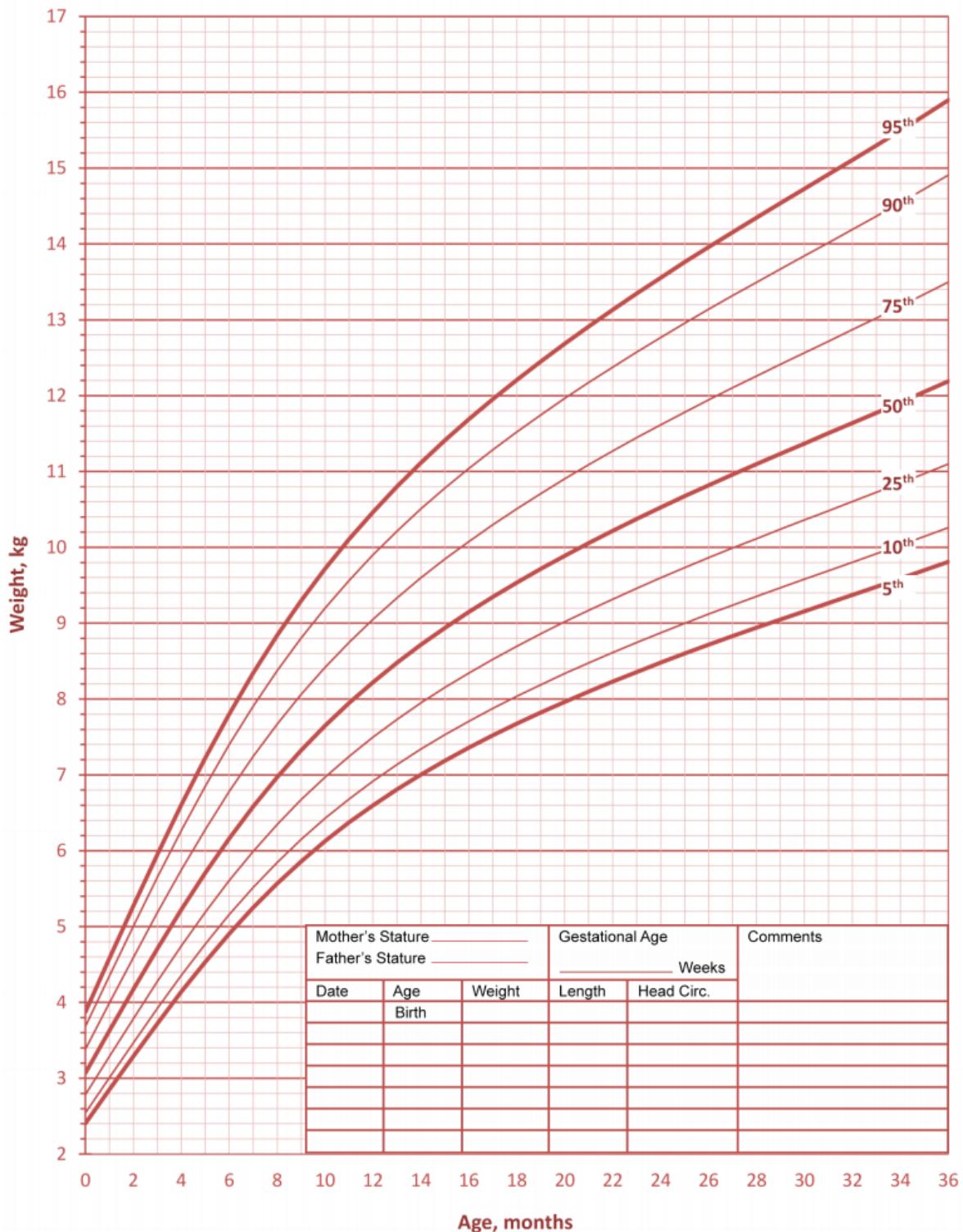
Zemel BS, Pipan M, Stallings VA, Hall W, Schadt K, Freedman DS, Thorpe P. Growth Charts for Children with Down Syndrome in the U.S. *Pediatrics*. 2015.

Tabla de crecimiento: peso para la edad de pacientes masculinos con trisomía 21, entre las edades de dos a 20 años.



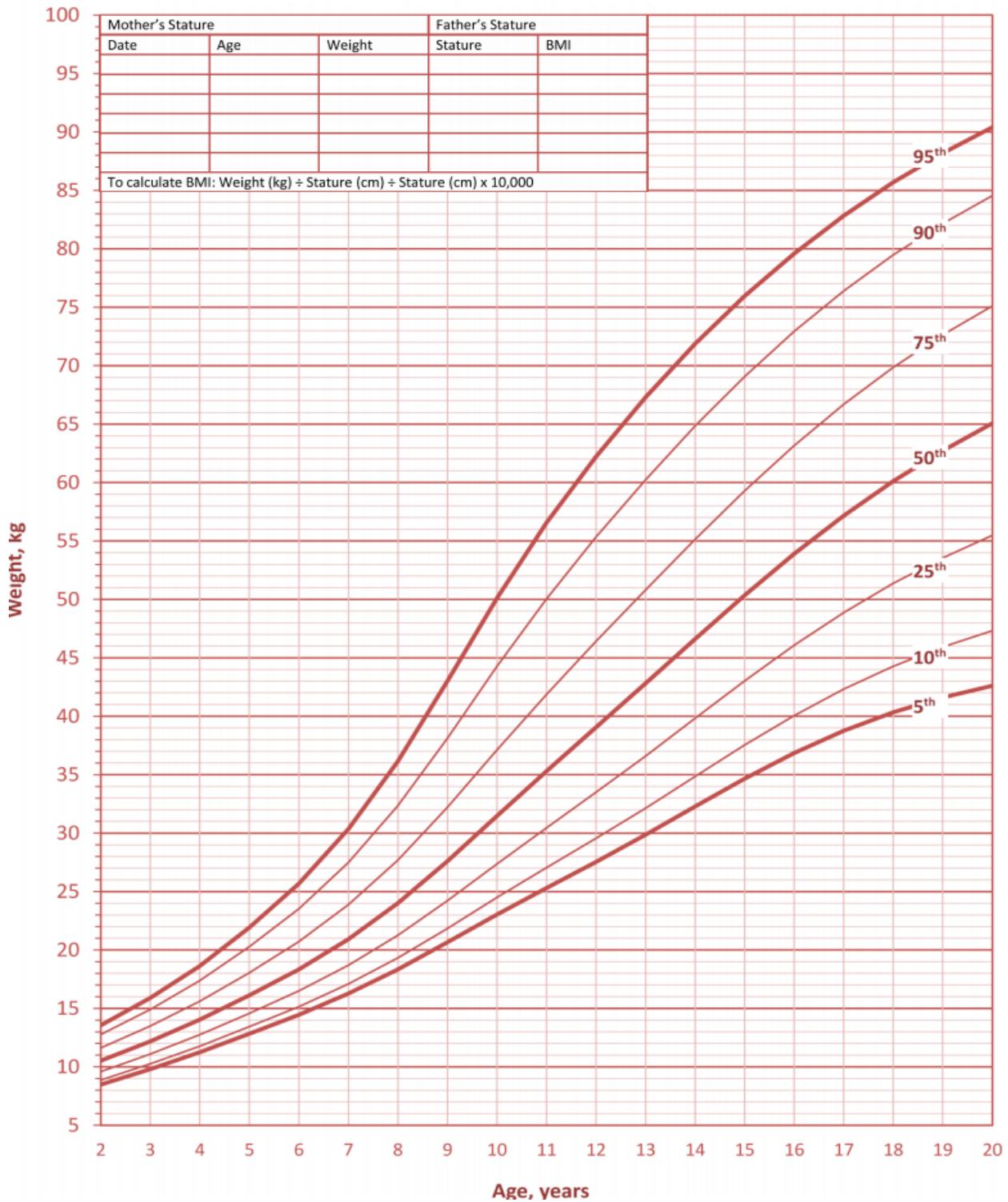
Zemel BS, Pipan M, Stallings VA, Hall W, Schadt K, Freedman DS, Thorpe P. Growth Charts for Children with Down Syndrome in the U.S. Pediatrics. 2015

Tabla de crecimiento: peso para la edad de pacientes femeninos con trisomía 21 menores a 36 meses de edad.



Zemel BS, Pipan M, Stallings VA, Hall W, Schadt K, Freedman DS, Thorpe P. Growth Charts for Children with Down Syndrome in the U.S. Pediatrics. 2015

Tabla de crecimiento: peso para la edad de pacientes femeninos con trisomía 21, entre las edades de dos a 20 años



Zemel BS, Pipan M, Stallings VA, Hall W, Schadt K, Freedman DS, Thorpe P. Growth Charts for Children with Down Syndrome in the U.S. Pediatrics. 2015

11.10 Consentimiento informado



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



PREVALENCIA DE HIPOACUSIA EN NIÑOS CON DIAGNÓSTICO GENÉTICO DE TRISOMÍA 21 UNIVERSAL

Parte I: Hoja de información a padres y/o tutores del paciente

- Introducción

Yo soy estudiante del séptimo año de la carrera de Medico y Cirujano de la Universidad San Carlos de Guatemala bajo la asesoría del Dr. Eddy Rene González Flores en Genética, como revisor al Dr. Mynor Humberto Vivas Vielman,

- Propósito

Estamos investigando la disminución de la capacidad de oír en niños con alteraciones genéticas como la que presenta su hija/ hijo, la cual puede llevarlo a problemas en su desarrollo con repercusiones en las posteriores etapas de su vida.

- Selección de participantes

Se está tomando en cuenta para la elaboración de este estudio a niños y niñas menores de cinco años que son atendidos en la clínica de genética del Hospital Roosevelt y que su parente y/o tutores acepten la participación del estudio.

El beneficio que se obtendrá es la posibilidad de detectar si su hijo/hija sufre de la disminución de la audición y de esta manera poderlo detectar de una manera temprana y de esta forma evitar repercusiones en el desarrollo de su hija/hijo.

El presente estudio no conlleva ningún riesgo para el niño/niña ya que solo se hará se medirá, pesará y se le realizará un examen especial conocido como potenciales evocados auditivos que

consisten en la colocación de unos electrodos en la cabecita, como se muestra en la foto a continuación:



Fuente: Clínica Beltrán otorrinolaringología y medicina Subacuática, Madrid, exploraciones, potenciales evocados auditivos del tronco cerebral (PEATC)

La información obtenida únicamente será conocida por los investigadores y se manejará de forma privada y confidencial.

Los resultados le serán proporcionados a cada parent y/o encargado, así como las recomendaciones pertinentes para cada caso.

- Participación voluntaria

La participación de los pacientes se realizará mediante la autorización voluntaria de los padres y/o tutores del paciente. Usted como padres y/o tutor puede elegir o no hacerlo. Tanto que, si elige participar como si no, continuara con todos los servicios que recibe en la clínica de genética del Hospital Roosevelt. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes.

- Procedimientos y descripción del proceso

1. Se citará a los padres y/o tutores del paciente con 4 horas de ayuno y sin dormir en ese lapso.
2. El estudio “potenciales evocados auditivos” se realizará en la clínica de zona pradera número 11-08, la cual es propiedad del Dr. Eddy Rene González Flores, asesor de esta investigación y especialista en este procedimiento.
3. Se colocará al paciente en una habitación de 4 x 5 metros, a una temperatura de 22°C
4. El Dr. Eddy Rene González Flores en compañía de un técnico especializado y un neurofisiólogo colocaran los sensores y electrodos en cada canal auditivo del paciente con una duración de 1 min en cada pabellón auricular y se realizará la prueba auditiva mediante la emisión de ondas sonoras a partir de una intensidad de 20 dB y el registro de los valores correspondientes en la boleta.
5. El estudiante de séptimo año, Juan Rafael Roblero Solórzano solicitará a los padres y/o tutores que retiren las prendas excesivas en el paciente y se procedió a realizar mediante una balanza marca EBSA-20 calibrada para la medición respectiva.

- Parte II del Formulario del consentimiento informado

Como parente y/o tutor legar del paciente he sido invitado(a) a participar en la investigación “Prevalencia de Hipoacusia en niños con diagnóstico genético de trisomía 21 universal y libre”.

Entiendo completamente que se realizará una encuesta, medición antropométrica y potenciales evocados auditivos a mi paciente. He sido informado que el riesgo es mínimo y que mi paciente no presentará molestias o incomodidad durante la evaluación. Me han explicado que el beneficio es colectivo al caracterizar a pacientes sindromitos que tienen este tipo de lesiones en la prevención oportuna de complicaciones y minimizar las consecuencias a largo plazo.

Yo parente y/o tutor he leído y comprendido la información proporcionada. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se han contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre del participante _____

Firmal del parente y/o tutor: _____

Fecha: _____

11.12 Boleta de recolección de datos



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



“PREVALENCIA DE HIPOACUSIA EN NIÑOS CON DIAGNÓSTICO GENÉTICO DE TRISOMÍA 21 UNIVERSAL Y LIBRE”

Primera parte: datos generales

Nombre del paciente: _____

Número de expediente: _____ Fecha de evaluación: _____

No. Correlativo: _____

Evaluación demográfica
Edad: _____ Años
Sexo:
Masculino: _____
Femenino: _____

Evaluación antropométrica
Peso: _____ kg

Segunda parte: evaluación audiológica:

Umbral auditivo	OI	OD
<20 dB		
21- 40 dB		
41- 60 dB		
61- 80 dB		
80- 100 dB>		

Ondas auditivas	OI	OD
Onda I		
Onda II		
Onda III		
Onda IV		
Onda V		

Interlatencias	OI	OD
I - III		
III - V		
I - V		