



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA



SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

**HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL Y EL USO ANTIBIÓTICOS
AMINOGLUCÓSIDOS COMO FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A
HIPOACUSIA EN RECIEN NACIDOS ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL PARA EL NIÑO
POBLANO**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE PEDIATRA

REGISTRO:

HNP2013-45

PRESENTA:

DR. JORGE CUAUHTÉMOC LOMELÍ CISNEROS.

ASESORES EXPERTOS:

DRA. ELVIA PATRICIA CONCHA GONZÁLEZ

NEONATÓLOGA

DR. ALFREDO ROMERO DIAZ

AUDIOLÓGO

ASESOR METODOLÓGICO:

DR. FROYLAN EDUARDO HERNÁNDEZ LARA GONZÁLEZ

H.PUEBLA, PUEBLA

ÍNDICE GENERAL

I.	ANTECEDENTES GENERALES	4
II.	ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	9
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
IV.	JUSTIFICACIÓN	23
V.	OBJETIVOS	
	GENERAL.....	24
	ESPECÍFICOS.....	24
VI.	HIPÓTESIS.....	25
VII.	METODOLOGÍA PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	30
VIII.	ANÁLISIS DE DATOS	30
IX.	BIOÉTICA	31
X.	RESULTADOS.....	31

XI.	DISCUSION.....	36
XII.	CONCLUSION.....	40
XIII.	GLOSARIO.....	43
XIV.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	46

HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL Y EL USO DE ANTIBIÓTICOS AMINOGLUCÓSIDOS COMO FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A HIPOACUSIA EN RECIEN NACIDOS ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO.

ANTECEDENTES GENERALES

Se estima que 5/1000 recién nacidos presenta problemas de audición. En los primeros días de vida del niño es posible valorar la capacidad auditiva. La hipoacusia neonatal es la disminución de la agudeza auditiva la cual, puede ser unilateral o bilateral, congénita o adquirida. Tomando especial importancia en la etapa pediátrica ya que está íntimamente relacionada con el desarrollo intelectual, pues es el lenguaje la principal vía de aprendizaje.

Se acuña la palabra "*Audiología*" en 1945. Históricamente en 1953 se funda en la República Mexicana el Instituto Nacional de Audiología (Carcedo & Carcedo, 1995).

El tamizaje auditivo se realiza en los recién nacidos desde 1960. En 1959 Campinelli investigó de manera sistemática la asociación entre hipoacusia y bajo peso al nacer dando como resultado que el 16% de su serie, niños con peso menor a 2.5 kilogramos fueron susceptibles a desarrollar hipoacusia. Sin embargo con la aplicación de potenciales auditivos evocados del tallo cerebral en neonatos los investigadores Hecox y Galambos en 1970 demuestran que este estudio ofrecería una sensibilidad del 100% con especificidad del 86% (Anzures Lopez, 2001).

En el Hospital General Dr. Manuel Gea González en 1987 se realizaron cirugías de colocación de implantes cocleares, a partir de dicha fecha surgieron aportaciones científicas primordiales para la colocación de implantes cocleares de tipo mono y multicanal, realizando trabajos similares en Guadalajara y Monterrey entre los años de 1996 a 1998 (Tapia Toca & Hernandez Calvin, 2000).

Dentro de las enfermedades congénitas se considera a la hipoacusia el defecto congénito más frecuente superando a la trisomía 21 y a la parálisis cerebral infantil con una prevalencia confirmada de 1 a 3:1500 nacidos vivos.

La Organización Mundial de la Salud considera que en México existen aproximadamente 10 millones de personas con sordera o problemas relacionados con hipoacusia, estimando que hasta 400.000 personas puedan tener sordera, considerando que hasta 6000 niños recién nacidos son portadores de sordera congénita estas cifras exhiben que los trastornos auditivos son considerados como un problema de salud pública para México, estimando que en este país 3:1000 recién nacidos desarrollara discapacidad por hipoacusia si esta no es detectada de manera oportuna (Courtat P & Elbaz, 1997).

Se considera que el desarrollo del lenguaje es importante en los primeros 4 años pues será el lenguaje aprendido en esa etapa con el que se pueda comunicar en la edad adulta; en este hecho radica la importancia de la identificación oportuna de la hipoacusia o sordera en la edad pediátrica en el supuesto de que los niños con déficit de audición no desarrollarán el lenguaje

adecuado lo cual tendrá como consecuencia la imposibilidad para leer, escribir, desarrollo de una inteligencia normal. (Buz Hazlor & Bower, 2009).

En México esta enfermedad es considerada como un problema de salud pública de detección tardía, con promedio de edad de 2 años, siendo los padres los primeros en detectar el padecimiento del niño. El tamiz auditivo neonatal permite identificar de manera oportuna en las primeras horas de vida la detección de pérdida de la agudeza auditiva. (Mason & Herman, 1998).

Existen indicadores que muestran una alta movilidad relacionada con secuelas neurológicas destacando la hipoacusia neurosensorial, estos indicadores se asocian a toxicidad por fármacos, hiperbilirrubinemia, eventos hipóxico isquémicos.

La hipoacusia puede clasificarse de la siguiente manera (Haddad, 2009)

1. Hipoacusia conductiva. Suele deberse a una disfunción de la transmisión del sonido a través del oído externo o medio o a una transducción anómala de la energía sonora en actividad nerviosa en el oído interno y en el VIII par craneal. La hipoacusia conductiva es el tipo más común en los niños apareciendo cuando se impide físicamente la transmisión del sonido en el oído externo o medio. Son causas comunes de hipoacusia conductiva en el conducto auditivo externo la atresia o estenosis, cerumen impactado o cuerpos extraños. En el oído medio pueden causar hipoacusia conductiva la perforación de la membrana timpánica, la discontinuidad o fijación de la cadena osicular.

2. Hipoacusia neurosensorial. Esta incluyen a la destrucción de las células ciliadas por el ruido, malformaciones cocleares y administración de agentes ototóxicos ej. Antibióticos aminoglucósidos.
3. Hipoacusia mixta. Combinación de las hipoacusias conductivas y neurosensorial.

Estos tipos de hipoacusia son considerados la base de la clasificación del déficit auditivo.

La etiología de la discapacidad auditiva depende si es conductiva o neurosensorial. La hipoacusia neurosensorial puede ser congénita o adquirida, siendo esta influida por factores genéticos, infecciosos, autoinmunes, ototóxicos. La causa infecciosa más común de la hipoacusia neurosensorial es el Citomegalovirus.

La ototoxicidad de los antibióticos aminoglucósidos se debe a la vida media que el fármaco tiene, la concentración alcanzada en la perilinfa, a que las moléculas del aminoglucósido interactúan con las células pilosas del órgano de Corti, los recién nacidos prematuros la baja tasa de filtración glomerular resulta en una elevación de la concentración sérica de dichos fármacos.

Se considera a la hiperbilirrubinemia como factor de riesgo importante en el periodo neonatal, sobre todo en los recién nacidos pretérmino con peso al nacer menor a 1500gr, con niveles de bilirrubina indirecta de 8 a 10 mg que requieran de fototerapia o neonatos con niveles de bilirrubina indirecta de 10 a 15 mg que

requieren de exanguinotransfusión. Los neonatos con peso de 2500 g y con niveles séricos de bilirrubina total de 15 a 18 mg requerirán de fototerapia y niveles séricos mayores a 25 mg requerirán de exanguineotransfusión. La ototoxicidad asociada a hiperbilirrubinemia se basa en que esta produce lesión de los núcleos auditivos cocleares, o en la vía de transmisión del VIII par craneal o a nivel del tallo cerebral juntos con otros factores asociados como isquemia, apneas, todos asociados suelen incrementar el daño de los núcleos cocleares incrementado la susceptibilidad al daño ocasionado por la bilirrubina indirecta.

En los recién nacidos prematuros con peso menor a 1kg tienen una importante influencia la presentación de la frecuencia de la hipoacusia.

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

La Organización Mundial de la Salud, define a la hipoacusia como la disminución de la percepción auditiva unilateral o bilateral, clasificando a los niños con hipoacusia como aquellos pacientes que el déficit acústico no les permite aprender su lengua, con involucro del rendimiento escolar e imposibilidad para participar en actividades propias para la edad de cada niño.

En el desarrollo fetal el sistema auditivo se considera funcional desde la semana 25 de la gestación, se considera que hasta 50% de los casos se asocian a causas genéticas del desarrollo de hipoacusia en la infancia, motivando esto la importancia de realizar el cribaje auditivo en el periodo neonatal.

La Organización Mundial de la Salud clasifica a la hipoacusia de acuerdo a la pérdida en sensibilidad medida por decibels, de acuerdo a los siguientes:

- 20-40 decibels: Hipoacusia superficial
- 41 a 71 decibels: Hipoacusia media
- 71 a 85 decibels: Hipoacusia severa
- Más de 95 decibels: Hipoacusia profunda.

Se consideran factores de riesgo asociados a los antecedentes familiares de hipoacusia, infecciones en el periodo perinatal (TORCH), anomalías anatómicas congénitas de cabeza y cuello, peso neonatal menor a 1500 g, asfixia perinatal,

uso de aminoglucósidos, uso de ventilación mecánica, hiperbilirrubinemia que requiera de fototerapia o exanguineotransfusión, encefalopatía hipoxico isquémica.

Se considera que el tamizaje auditivo, detección de hipoacusia y tratamiento oportuno son de gran importancia, considerando que el desarrollo y maduración del sistema auditivo se alcanza en los primeros 2 meses de vida, para el desarrollo de la vía neurosensorial ótica y los centros auditivos son influenciados por el estímulo acústico, se produce atrofia de la corteza cerebral.

La deficiencia auditiva y la edad de la presentación son los principales factores que influyen en el desarrollo de la hipoacusia y sus posteriores complicaciones.

En la actualidad el tamizaje universal se puede hacer por un bajo costo, ofreciendo una sensibilidad del 100%, dentro de los cuales se consideran a los potenciales auditivos evocados y las emisiones otoacústicas como 2 fuentes de cribado confiables.

Se considera a los potenciales evocados auditivos como el examen de elección para la evaluación de los niños con sospecha de sordera.

POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DEL TRONCO DEL ENCEFALO.

La prueba de Potenciales Evocados Auditivos del Tronco del Encéfalo (PEATE) se utilizan para los estudios de detección selectiva de problemas auditivos en recién nacidos, para confirmar una hipoacusia en niños pequeños y para evaluar la audición en niños que por algún motivo no cooperan con las pruebas convencionales. Los PEATE se registran en forma de 5 a 7 ondas. Las ondas I, III, V, se pueden obtener de manera uniforme en todos los grupos de edad, la latencia de cada onda aumenta y la amplitud disminuye con las reducciones de la intensidad del estímulo, las aplicaciones principales en pediatría son que como prueba audiométrica proporciona información sobre la capacidad del sistema auditivo periférico para transmitir la información al nervio auditivo.

OTOEMISIONES ACÚSTICAS

Descritas en 1978 como fracciones de sonido de origen en la actividad fisiológica de las células ciliadas de la cóclea, las cuales se pueden percibir mediante un proceso de amplificación sensible. Se desplazan desde la cóclea a través del conducto auditivo medio hasta el conducto auditivo externo, las otoemisiones acústicas se usan para comprobar la integridad de la cóclea. Se pueden utilizar como prueba de detección selectiva para niños con un nivel de hipoacusia con pérdida de 30 dB.

Las emisiones otoacústicas (EOA) son respuestas en forma de energía acústica generados por una parte del oído interno llamado "cóclea",

específicamente por unas células llamadas " ciliadas externas". Existen cuatro tipos de EOA:

" EOA espontáneas (EOAE): Son tonos puros que pueden registrarse en el conducto auditivo externo en ausencia de estímulos auditivos.

" EOA transientes (EOAT): Se generan por estímulos de corta duración como el click o los tonos breves.

" EOA por productos de distorsión (EOAPD): Son respuestas tonales a dos tonos puros presentados simultáneamente con frecuencias diferentes (f_1 y f_2).

" EOA por estímulos frecuencia específicos (EOAF): Son los sonidos emitidos en respuesta a un simple tono de estimulación.

Siendo EOAT y EOAPD los más utilizados en la práctica clínica. Es un examen que sirve para ver la integridad de la cóclea, y se determina patológico cuando existe una disminución de la audición importante (hipoacusia mayor a 30 dB). (29)

PRUEBA DEL REFLEJO ACÚSTICO

Cuando existe un correcto funcionamiento del oído medio, la admitancia de la membrana timpánica se modifica con la activación de los músculos del estribo y tensor del tímpano. En los oídos sanos el reflejo estapedial se inicia posterior a la exposición de ruidos intensos, la ausencia de los cambios en las pruebas de admitancia ocurre cuando la hipoacusia es suficiente como para impedir que la señal auditiva llegue al grado necesario para provocar el reflejo.

REFLECTOMETRÍA ACÚSTICA.

Instrumento manual que se coloca cerca a la entrada del conducto auditivo externo, que emite una onda sonora de 80 dB de intensidad con frecuencia que varía desde los 2000 a 4000 Hz en un periodo de tiempo de 100 milisegundos. Esta prueba es útil para determinar la presencia o ausencia de líquido en el oído medio.

HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL RECIEN NACIDO.

La hiperbilirrubinemia es un problema común en la etapa neonatal, aproximadamente el 60% de los recién nacidos de término y 80% de los recién nacidos pretérmino presentan ictericia durante la primera semana de vida, en el periodo neonatal, el metabolismo de la bilirrubina en el recién nacido se encuentra en un periodo transicional entre la fase fetal, en la que la placenta es la vía principal de eliminación de la bilirrubina no conjugada, liposoluble. Los efectos neurotóxicos se relacionan directamente no solo con la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y de las membranas nerviosas a la bilirrubina, sino también con la asfixia, prematuridad, hiperosmolaridad y las infecciones. Etiológicamente la ictericia aparece al nacer o en cualquier momento del periodo neonatal, suele tener una progresión cefalocaudal.

Las características clínicas hasta el 3er año de vida, se suele manifestar el síndrome neurológico completo, que consiste en coreoatetosis bilateral con espasmos musculares involuntarios, hipoacusia para sonido de alta frecuencia.

La bilirrubina no conjugada puede atravesar la barrera hematoencefálica y depositarse en las vías auditivas troncoencefálicas, por lo que las concentraciones elevadas de bilirrubina indirecta que se aproximen o excedan de 20 mg/dl ponen al neonato en situación de riesgo de sus efectos tóxicos, incluida la hipoacusia. Este riesgo se incrementa si se asocian otros factores como la hipoxia perinatal y la prematuridad, que incrementan la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y la membrana celular a la bilirrubina. El daño a las vías auditivas consiste en neuropatía o disincronía auditiva y otros problemas de procesamiento audiológico que pueden presentarse en niños con o sin otros signos asociados del clásico kernicterus, cuadro originado por la fijación de la bilirrubina a los ganglios basales del sistema nervioso central que cursa con parálisis cerebral, atetosis, hipoacusia y retraso mental. (28)

Dada la localización del daño neurológico de la bilirrubina, los programas de cribado neonatal de la hipoacusia basados en otoemisiones acústicas deben contemplar la posibilidad de falsos negativos. Como las otoemisiones reflejan el estado de la función de las células ciliadas externas, un niño con una neuropatía auditiva puede tener respuestas normales en la prueba de otoemisiones acústicas, mientras que si se le somete a unos potenciales evocados auditivos de tronco cerebral, se encontrará que la función del nervio auditivo no aparece o está alterada. Así, la lesión retrococlear causada por la hiperbilirrubinemia, que deja la cóclea intacta, hace imposible detectarla en un protocolo de cribado basado únicamente en las otoemisiones. Para asegurar al máximo que la neuropatía auditiva sea identificada se recomienda el uso combinado de otoemisiones

acústicas (OEA) y Potenciales Provocados Auditivos de Tronco Cerebral (PEATC) dentro de los protocolos de cribado en los neonatos de alto riesgo. La asociación de los PEATC a las OEA refleja el funcionamiento preneural y neural del sistema auditivo y constituye en la actualidad la combinación de pruebas disponibles más sensibles. (27)

ANTIBIÓTICOS AMINOGLUCÓSIDOS

Los aminoglucósidos, que son aminociclitolos, inhiben la síntesis proteínica de los microorganismos en valores bactericidas. Son relativamente tóxicos en comparación con otra clase de antibióticos, son útiles para tratar infecciones causadas por bacterias gramnegativas aerobias. Los medicamentos de esta clase tienen una estructura relacionada con aminoazúcares unidos por enlaces glucosídicos. Los aminoglucósidos, son compuestos polares, deben administrarse por vía parenteral, muestran una penetración tisular limitada. Los aminoglucósidos son inhibidores bactericidas de la síntesis de proteínas. Estos medicamentos son ampliamente utilizados sin embargo una limitación grave es su toxicidad notable y todos los miembros del grupo comparten el mismo espectro de este fenómeno, entre las consecuencias más graves están la nefrotoxicidad y toxicidad que afectan a las porciones auditivas y vestibular del VIII par. Dentro de sus propiedades químicas los aminoglucosidos consisten en 2 o más aminoazúcares unidos por enlaces glucosidicos a un núcleo de hexosa que por lo común está en posición central. Los antibióticos aminoglucósidos son bactericidas la destrucción de las bacterias dependen de la concentración y cuanto más alta es esta mayor es la rapidez con la que destruye a los microorganismos, los aminoglucósidos

difunden por medio de canales acuosos formados por porinas, el transporte por la membrana citoplasmática depende del transporte de electrones, en parte por la necesidad de un potencial de membrana denominándose a esta parte fase I dependiente de energía. El aminoglucósido se liga a la subunidad ribosómica 30s e interfieren el comienzo de la síntesis proteínica al fijar el complemento ribosómico 30s-50s al codón de comienzo (AUG) de mRNA. Al completar los complejos 30s-50s la traducción de mRNA y su desprendimiento, se acumulan los complejos de comienzo o inicio anormales, llamados monosomas de estreptomicina y bloquean cualquier traducción ulterior del mensaje. El aminoglucósido que se liga a la subunidad 30s también ocasiona producción de una proteína sintetizada en forma incompleta o incorporación de aminoácidos incorrectos que culminan en la producción de proteínas anormales o no funcionales. El riesgo de desarrollar ototoxicidad es proporcional a la concentración plasmática, después de administrar cualquiera de los aminoglucósidos, puede haber disfunción vestibular y auditiva, la acumulación surge sobre todo cuando las concentraciones plasmáticas son altas, es lenta la difusión retrograda hacia la corriente sanguínea, las vidas medias de los aminoglucósidos son cinco a seis veces mayores en los líquidos del oído que en el plasma, una vez que se pierden las neuronas sensitivas, no hay regeneración; como consecuencia, ocurre degeneración retrógrada del nervio auditivo y la pérdida auditiva es irreversible, es por esto que los tratamientos a largo plazo deben controlarse los niveles séricos de los aminoglucósidos, la función auditiva y renal. El primer síntoma de futuros problemas suele ser el tinitus de tono agudo, si no se interrumpe el uso del fármaco, después de unos días puede haber

deficiencia en la audición. En primer lugar, se pierde la percepción del sonido en el espectro de alta frecuencia y este no se detectara salvo que se realice un examen audiométrico.

Los aminoglucósidos pueden producir tanto toxicidad coclear como vestibular. La toxicidad coclear se presenta como una pérdida progresiva de oído, empezando con los tonos más altos y siguiendo hacia los tonos más bajos.

Así, el daño significativo se ha podido producir antes de que el paciente sea consciente de ello. El daño vestibular se presenta como vértigo o ataxia. Ambas formas de ototoxicidad son normalmente bilaterales y potencialmente reversibles, pero el daño permanente es común y puede progresar después de la terapia discontinua con aminoglucósidos.

No es raro para un 20-30% de los pacientes tratados con aminoglucósidos experimentar una pérdida apreciable de audición. La mayor parte de la ototoxicidad producida por aminoglucósidos está relacionada con terapia parenteral, seguida de la tópica, oral, y uso de estos medicamentos mediante irrigación, especialmente neomicina.

En general, un paciente debería recibir las dosis por estas vías, que no son mayores que las administradas mediante inyección. Los posibles factores que predisponen a la ototoxicidad incluyen: Función renal reducida, duración de la terapia, dosis total recibida, niveles plasmáticos que exceden el rango terapéutico, uso previo de aminoglucósidos, uso concurrente de otros medicamentos ototóxicos y deshidratación.

Cada aminoglucósido tiene un espectro de ototoxicidad ligeramente diferente. El esquema siguiente puede servir como guía para conocer el potencial de ototoxicidad de estos medicamentos. (26)

Ototoxicidad potencial

	COCLEAR	VESTIBULAR
Amikacina	++	+
Gentamicina	+	++
Kanamicina	+++	+
Neomicina	++++	+
Netilmicina	+	++
Sisomicina	+	++
Estreptomina	+	+++
Tobramicina	+	++

En el 2007 la Academia Americana de Pediatría publica su postura ante el escrutinio de la pérdida auditiva en neonatos estipulando que todos los niños con indicadores de factores de riesgo para pérdida auditiva deben ser referidos a una valoración por Audiología en un periodo no mayor de 24 a 30 meses. Uno de los indicadores para la referencia incluye la exposición a medicamentos ototóxicos como los aminoglucósidos y los diuréticos.(8)

La evaluación de los potenciales evocados de emisiones otoacústicas es una prueba sensible para detectar de manera temprana la ototoxicidad inducida por el uso de los aminoglucósidos esta prueba simple de realizar no invasiva se sugiere se haga de manera rutinaria en la UCIN para el monitoreo de la función coclear para prevenir la pérdida permanente de la función auditiva en niños en los que se han administrado aminoglucósidos por más de 7 días.⁽⁹⁾

Las emisiones otacústicas han demostrado ser una herramienta útil en el tamizaje del daño coclear del recién nacido de alto riesgo en la UCIN. En una muestra de estudio de Castellanos-Coutiño; Santamaría-Muñoz; Escobar-Carrillo, se encontró que la asfixia perinatal, la ventilación mecánica, uso de ototóxicos durante la hospitalización se asociaron de manera significativa a hipoacusia. La hiperbilirrubinemia, la prematurez, hipotrofia, uso de ototóxicos en la madre y la sepsis no tuvieron asociación significativa con hipoacusia.

Hubo aumento significativo de la hipoacusia entre el ingreso y egreso de los recién nacidos ingresados en la UCIN aumentando la lesión auditiva posterior al manejo recibido durante su estancia hospitalaria.

El proceso de daño a las células pilosas externas es un resultado de la exposición al ruido y a exotoxinas mediadas por radicales libres de oxígeno, acerca de las causas genéticas existen cerca de 100 genes relacionados en la etiología de la pérdida auditiva sensorineural. La influencia de la Glutación S-transferasa relacionada con la ototoxicidad asociada al uso de aminoglucósidos, los polimorfismos en los genes GSTM1 Y GSTT1 fueron encontradas en un 16%

y 42% de pacientes analizados concluyendo que los polimorfismos de estos genes no tienen influencia en la ototoxicidad causada por el uso de aminoglucósidos. ⁽¹⁰⁾

Gallegos y cols, en una tesis aún no publicada, reportan en un tamizaje realizado a los pacientes ingresados en la UCIN de donde en un periodo de 15 meses de investigación encontrando 45 casos de los cuales 47% son de género femenino y 53% masculino. 27 casos egresados se reportaron con una audición normal, 18 con hipoacusia unilateral o bilateral. Analizando 90 oídos en total, 31 fueron reportados como oídos afectados, con una distribución mayor en masculinos; de los 18 pacientes reportados con hipoacusia el 72% corresponden al sexo masculino contra 28% del femenino. De estos 18 pacientes el 27.7% registraron hipoacusia superficial bilateral izquierda y un 11.1% registraron hipoacusia derecha, dando como resultado final que los pacientes en dicho estudio mostraron, que la prevalencia fue mayor para el uso de ototóxicos con un reporte de 100%, uso de ventilación asistida en un periodo mayor a 48hs con un 61.55% y la hiperbilirrubinemia con un 56.4%.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Aunque las estimaciones varían debido a las diferencias en los criterios para definir la afectación auditiva, el grupo de la edad investigada y los métodos de investigación utilizados se calculan 1-2/1000 nacidos vivos presentan una hipoacusia neurosensorial bilateral moderada, intensa o profunda. El comienzo de

la hipoacusia puede ocurrir en cualquier momento de la infancia, la hipoacusia puede ser periférica o central según su origen. La hipoacusia conductiva suele deberse a una disfunción de la transmisión del sonido a través del oído interno o medio, o a una transducción anómala de la energía sonora en actividad nerviosa en el oído interno y en el VIII par craneal. La hipoacusia periférica puede ser conductiva, neurosensorial o mixta.

Las lesiones y alteraciones en el desarrollo en las estructuras del oído interno pueden causar hipoacusia neurosensorial incluyendo estas a la destrucción de las células ciliadas por el ruido, agentes ototóxicos, malformaciones cocleares, fistulas perilinfáticas de la membrana de la ventana oval o redonda y lesiones del ramo acústico del VIII par craneal.

El déficit auditivo originado a lo largo de las vías del sistema nervioso central auditivo desde el VIII par proximal hasta la corteza cerebral se considera generalmente hipoacusias centrales.

Los niños ingresados a las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) requieren de manejo intensivo a base de ventilación mecánica, fototerapia, administración de medicamentos ototóxicos, que son considerados estos factores de riesgo para el desarrollo de hipoacusia.

Se considera que dentro del plan de manejo al momento de otorgar el alta de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, realizar tamizaje auditivo, en el acuerdo de que los niños internados han sido expuesto a varios factores que potencialmente los predisponen al desarrollo de hipoacusia, este tamizaje tiene

por objetivo la detección y seguimiento en el servicio de Audiología de los pacientes con desarrollo de hipoacusia, con el fin de iniciar el pronto tratamiento y rehabilitación y así evitar las secuelas posteriores en las funciones cognitivas y aprendizaje del lenguaje, por lo que planteamos la siguiente:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de hipoacusia asociada al uso de antibióticos aminoglucósidos e hiperbilirrubinemia en pacientes de 0 a 28 días de vida atendidos en la UCIN en el Hospital para el Niño Poblano del 1 de enero del 2011 al 1 de enero del 2013?

JUSTIFICACIÓN

De primordial importancia es la necesidad de identificar los trastornos auditivos en los niños ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales, que tienen o han sido sometidos a factores de riesgo para el desarrollo de hipoacusia o lesiones permanentes del sistema auditivo. Esta necesidad nace por la importancia de identificar los trastornos auditivos en el periodo neonatal para iniciar el manejo oportuno antes del 6to mes de vida, periodo reconocido como un estándar internacional.

Este proyecto pretende analizar dos factores de riesgo, hiperbilirrubinemia y uso de agentes ototóxicos, (antibióticos aminoglucósidos) debido a lo encontrado en un trabajo de investigación previo hecha por Gallegos y colaboradores, en niños admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, en donde la detección oportuna del potencial daño al sistema auditivo y el inicio rápido del tratamiento y rehabilitación.

Este trabajo puede plantear continuar con esta línea de investigación para futuros proyectos.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación del uso de antibióticos aminoglucósidos e hiperbilirrubinemia para el desarrollo de hipoacusia neonatal en niños atendidos en la UCIN del Hospital para el Niño Poblano.

OBJETIVO ESPECÍFICO.

1. Determinar la asociación entre hiperbilirrubinemia y el desarrollo de hipoacusia en neonatos egresados de la UCIN del Hospital para el Niño Poblano.
2. Identificar la asociación del uso de antibióticos aminoglucósidos y el desarrollo de hipoacusia en neonatos egresados de la UCIN del Hospital para el Niño Poblano.
3. Conocer el número de pacientes en quienes se usó antibiótico aminoglucosido, y de portadores de hiperbilirrubinemia que desarrollaron hipoacusia, mediante determinación de audiometría, potenciales evocados y/o emisiones otacústicas, admitidos en la UCIN del Hospital para el Niño Poblano.
4. Determinar la frecuencia por edad y/o sexo.
5. Describir estado socioeconómico, lugar de procedencia, momento de diagnóstico de hipoacusia.

METODOLOGÍA

Este estudio se realizó en el Hospital para el Niño en el servicio de Audiología y se revisaron los expedientes con Diagnósticos de Hipoacusia para conocer la incidencia que se tiene.

HIPÓTESIS

La hiperbilirrubinemia y el uso de antibióticos aminoglucósidos se asocian al desarrollo de hipoacusia.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se consideró el estudio descriptivo, transversal, de escrutinio, retrospectivo, correlacional.

Se desarrolló el estudio en el Hospital para el Niño Poblano en la Unidad de cuidados intensivos neonatales y en el servicio de Audiología para realización de tamizaje auditivo.

UBICACIÓN DEL ESTUDIO

Hospital para el Niño Poblano en el servicio de Audiología, neonatos con el diagnóstico de Hipoacusia en el periodo de tiempo comprendido del 1 de enero del 2011 al 1 de enero del 2013.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Expediente clínicos de niños de 0 a 28 días de vida admitidos en la UCIN del Hospital para el niño Poblano.
- De cualquier género.
- De cualquier nivel socioeconómico y lugar de procedencia

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Expedientes de pacientes que no contengan por escrito la valoración audiológica y/o al menos el 80% de la información necesaria para documentar la evolución.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Defunción en los 90 días siguientes al egreso de la UCIN
- Solicitud de alta voluntaria.

DEFINICIONES CONCEPTUALES

Hipoacusia: La Organización Mundial de la Salud, define a la hipoacusia como la disminución de la percepción auditiva unilateral o bilateral, clasificando a los niños con hipoacusia como aquellos pacientes que el déficit acústico no les permite aprender su lengua, con involucro del rendimiento escolar e imposibilidad para participar en actividades propias para la edad de cada niño.

Hiperbilirrubinemia: La hiperbilirrubinemia es un problema común en la etapa neonatal, aproximadamente el 60% de los recién nacidos de término y 80% de los recién nacidos pretérmino presentan ictericia durante la primera semana de vida, en el periodo neonatal, el metabolismo de la bilirrubina en el recién nacido se encuentra en un periodo transicional entre la fase fetal, en la que la placenta es la vía principal de eliminación de la bilirrubina no conjugada, liposoluble.

DEFINICIONES OPERACIONALES

Hipoacusia: Diagnóstico establecido y consignado en el expediente por parte del servicio de Audiología, independientemente si tenían las pruebas o no de emisiones otoacústicas y/o potenciales auditivos evocados.

Hiperbilirrubinemia: Niveles de bilirrubina total mayores a 20 mg/dL y que requirieron exanguinotransfusión.

ESTRATEGIA DE TRABAJO

Se revisó la base de datos de los expedientes electrónicos del Hospital para el Niño Poblano para el periodo del 1 de enero del 2012 al 1 de enero del 2013, se seleccionaron los expedientes con diagnósticos de Hipoacusia de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y se descartaron a aquellos que no los cumplían.

VARIABLES

<u>VARIABLE</u>	<u>ESCALA</u>	<u>VALOR</u>
Sexo	Categórica Dicotómica	Masculino o femenino
Edad	Dimensional	Días de vida extrauterina
Peso al nacer	Dimensional	Gramos
Estancia hospitalaria	Dimensional	Días transcurridos entre el ingreso y egreso
Hiperbilirrubinemia	Dimensional	mg/dL
Hipoacusia	Categórica/dicotómica	Si/no
Aminoglucósidos	Categórica Dicotómica	Se emplearon No se emplearon
Apgar	Ordinal	Asfixia perinatal
Exanguinotransfusión	Categórica	Se realizó No se realizó
Sepsis Neonatal	Categórica	Si No

METODOLOGÍA PARA RECOLECCION DE DATOS

Se realizaron mediante hojas diseñadas para la recolección de los datos, expediente clínico electrónico, registro de número de expediente electrónico.

ANÁLISIS DE DATOS

Se utilizaron medidas de tendencia central: media, moda, mediana, porcentaje.

Se utilizó razón de momios (OR) para determinar la asociación entre las variables principales.

RECURSOS HUMANOS.

- ASESOR EXPERTO. Dr. Alfredo Romero Díaz. Medico Audiólogo; Dra. Elvia Patricia Concha González. Medico Neonatólogo.
- ASESOR METODOLÓGICO: Dr. Froylán Eduardo Hernández Lara González.
- TESISISTA: Dr. Jorge Cuauhtémoc Lomelí Cisneros.

RECURSOS MATERIALES

Material de oficina necesario, lápiz, pluma, computadora, impresor, hojas de formato para recolección de datos, expediente electrónico.

RECURSOS FINANCIEROS. Propios del investigador.

BIOÉTICA.

Se consideraron como bases para la realización de este trabajo la Ley General de Salud en materia para la investigación, Declaración de Helsinki, Principios éticos básicos del informe Belmont, Buenas Prácticas Clínicas, Decreto de la Comisión Nacional de Bioética (CNB), Principios Éticos aplicados a la Epidemiología y las Pautas internacionales para la evaluación ética de los estudios epidemiológicos.

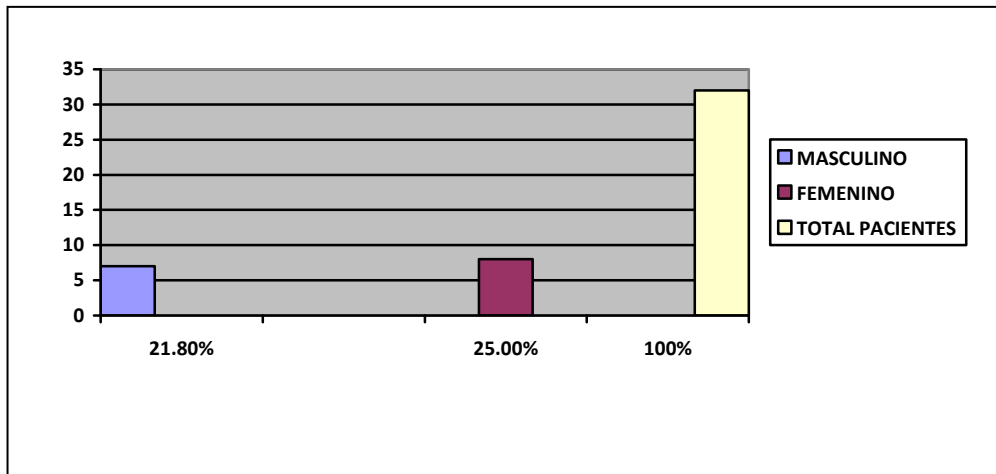
No se realizó por la naturaleza del estudio proceso de Consentimiento Informado. Se salvaguardó y se continuará así la información con confidencialidad y respetando el anonimato de los sujetos.

RESULTADOS

A los pacientes en edad neonatal que se ingresaron al Servicio de Neonatología y a quienes se les solicitó interconsulta al servicio de Audiología y se les realizó tamizaje auditivo en el período de tiempo del 1 de enero del 2012 al 1 de enero del 2013, con diagnósticos de Sepsis neonatal, Hiperbilirrubinemia y que cumplieron los criterios de inclusión especificados fueron en total 32 expedientes.

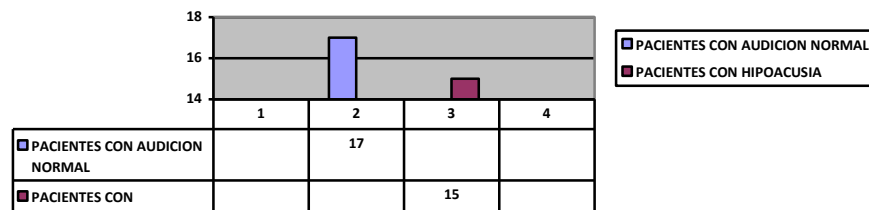
De los 32 expedientes seleccionados, poco más de la mitad corresponde a pacientes de sexo femenino y 15 a pacientes al sexo masculino.

Fig. 1. Distribución por sexo



De los 32 pacientes en estudio se reportan con nivel de audición normal 17 y fueron egresados, siendo 15 con algún grado de hipoacusia. En 6 de estos 15 pacientes se documentó Hipoacusia bilateral profunda, candidatos al uso de amplificadores auditivos y en 9 pacientes hipoacusia uní o bilateral. En este periodo de tiempo se analizaron un total de 64 oídos de los cuales 15 oídos resultaron afectados, la distribución por sexo en esta serie es discretamente mayor en pacientes femeninos.

Fig. 2 Distribución de pacientes sanos y con hipoacusia atendidos en la UCIN del Hospital para el Niño Poblano



Cuadro 1. Variables sociodemográficas de pacientes con hipoacusia

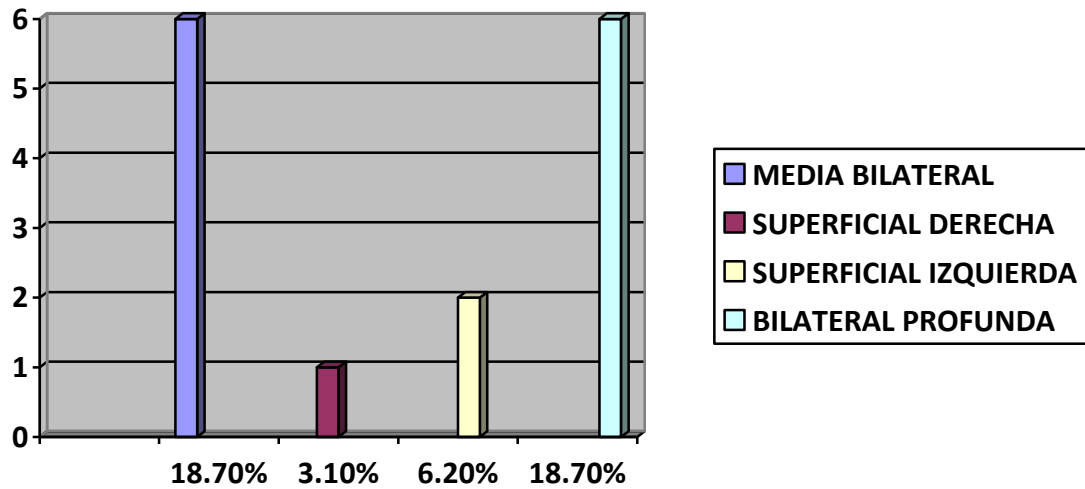
(N=15)

Variable	N (%)	Promedio	Desviación estándar
Nivel socioeconómico	15 (100)		
Días de estancia hospitalaria		23.7	15.2
Lugar de origen			
Puebla	11 (34.3)		
Otros	4 (26.6)		
Nacimiento			
Hospitalario	15 (46.87%)		
Extrahospitalario	-----		
Género	7 masculinos (21.8%) 8 femeninos (25%)		
Edad gestacional			
Término >37 SDG	9 (28.12%)		
Pretérmino <37SDG	6 (18.75%)		
Apgar normal	14 (43.7%)		
Apgar bajo recuperado	1 (3.1%)		
Uso de aminoglucósidos			
Por Sepsis	14 (43.7%)		
Por otra causa	1 (3.1%)		

*Otros= Tlaxcala (2 pacientes), Querétaro y Guerrero (1 respectivamente)

El 100% de los pacientes provienen de un nivel socioeconómico bajo, los diagnósticos de sepsis e hiperbilirrubinemia están asociados al uso de aminoglucósidos del tipo Amikacina, con un promedio de días de estancia hospitalaria de 23.7 días , reportándose 11 casos con originarios de Puebla representando al 34.3% y 4 casos originarios de otros lugares con el 26.6%, de los cuales los 15 casos afectados con algún grado de hipoacusia tuvieron una resolución del nacimiento dentro de un hospital, con una distribución por sexo de 7 pacientes del sexo masculino y 8 femeninos, se registraron 9 casos mayores al 37 semanas de gestación y 6 pacientes catalogados como prematuros con nacimiento antes de la semana 37 de la gestación, de los cuales 5 de ellos se reporto con prematurez y peso bajos al nacer (peso menor a 1500g) 14 de los casos reportados con Apgar normal y 1 de ellos con una clasificación de Apgar bajo recuperado, con la distribución siguiente 14 casos con diagnóstico de sepsis en el 43.7% de los casos y 1 por otras causas que además se complicaron con un proceso séptico que representó el 3.1%.

Fig 4. Distribución de Hipoacusia



Se detectó hipoacusia profunda bilateral en 6 pacientes asociados al uso de aminoglucósidos en pacientes que cursaron con sepsis neonatal.

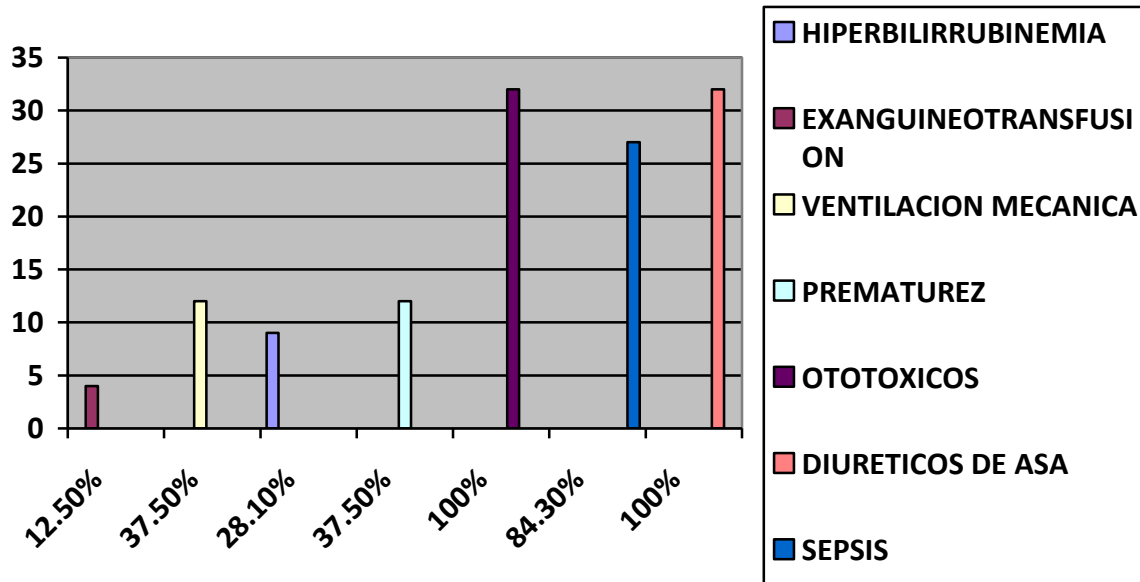
Fig. 5 Hipoacusia bilateral profunda.



Por factores de riesgo se documentó que los pacientes citados en este estudio estuvieron expuestos a varios factores de riesgo; los más importantes para el desarrollo de hipoacusia fueron la hiperbilirrubinemia, el uso de aminoglucósidos, nivel socioeconómico bajo además de considerar otros factores de riesgo como el

uso de diuréticos de asa, apoyo con ventilación mecánica, los cuales son tomados en cuenta en reportes hechos en la literatura.

Fig. 6 Factores de riesgo asociados a Hipoacusia



DISCUSION

Para esta investigación se solicitó la relación de la interconsultas al servicio de Audiología por parte del servicio de Neonatología, se verifica la información al momento del egreso hospitalario de las pruebas de audiometría para los pacientes que cursaron con factores de riesgo para hipoacusia. El término del seguimiento para el tamizaje se completó en los siguientes 6 meses del egreso hospitalario.

La audiometría permitió tamizar a los pacientes que cursaron con algún riesgo para desarrollo de hipoacusia, esto sólo representa el inicio de la valoración pues

en la literatura mundial está documentado los reportes de falsos negativos al usar únicamente este método de escrutinio por lo que se recomendó la complementación de la valoración audiológica con la realización de Potenciales evocados auditivos los cuales se utilizan para los estudios de detección selectiva de problemas auditivos en los recién nacidos para confirmar problemas de hipoacusia en niños pequeños y también para evaluar la audición en niños que por algún motivo no cooperen con las pruebas convencionales. Sin embargo, hasta estos momentos en nuestro centro no se llevan a cabo estas pruebas complementarias.

En la revisión de la literatura en las publicaciones hechas por Adrian-Poblano y Martínez-Cruz de un trabajo de 6 años de seguimiento reportan una incidencia de 25% de pacientes con hipoacusia y el trabajo de investigación realizado por Gallegos en donde reportan el 40% de pacientes afectados en su periodo de estudio de dos años, contrastan con los hallazgos en nuestro trabajo en donde reportamos un 46.8% de casos afectados con algún grado de hipoacusia tan sólo en un año.

En nuestro trabajo predominó discretamente el sexo femenino en una cuarta parte de los casos en contraste con el sexo masculino con un 21.8% siendo 15 niños afectados de un total de 32 expedientes revisados, siendo esto diferente a lo que se ha reportado en otras series (Gallegos y Cols). La mayor parte de nuestra población estudiada fueron nacimientos considerados a término con 9 casos mayores a 37 semanas de gestación que representan el 28.1% de la población estudiada, esto en comparación con reportes hechos en otras sedes contrasta

pues en ellas se ha publicado mayor frecuencia en pacientes pretérmino y con bajo peso al nacer. (Arreola Ramírez y Cols).

La calificación de Apgar en nuestra serie fue en la mayoría satisfactoria con puntajes de 8 al primer minuto y 9 a los 5 minutos, en un total de 14 niños que representan el 43.74% de los casos con estas cifras, aunque uno de ellos calificado con un Apgar bajo recuperado, estos resultados concuerdan con los hallazgos de Gallegos y Cols; quienes en su serie reportaron 9 pacientes con apgar normal que representa el 20% del total de su muestra.

La Hiperbilirrubinemia fue considerado el primer factor de riesgo observado en comparación con lo reportado en la literatura en donde la mencionan en frecuencia como la primera causa asociada a hipoacusia.

El uso de antibióticos del tipo Aminoglucósidos se asoció al 100% de los casos; este medicamento fue utilizado en los 32 pacientes del estudio siendo 15 de ellos afectados, además se encontraron como cofactores y probablemente factores de confusión el uso concomitante de diuréticos de asa y el uso de ventilación mecánica asociados para el desarrollo de hipoacusia como lo reportan series de España y Estados Unidos de Norteamérica mencionándolos como de riesgo si su uso es prolongado.

Se valoraron en total 64 oídos de los cuales 15 resultaron afectados, llama la atención que 6 de los casos se registraron como hipoacusia bilateral profunda y uno de ellos con hipoacusia bilateral profunda neurosensorial el cual se asoció a malformación craneofacial, además de 6 casos de hipoacusia media bilateral que

representó el 18.7%, hipoacusia superficial derecha 1 caso (3.1%), hipoacusia superficial izquierda 2 casos (6.2%), siendo esto similar al reporte hecho por Benito Orejas y Ramírez Cano en su estudio en España en donde reportan una 52.9% de casos de hipoacusia profunda bilateral.

En esta serie se coincide con la presencia de varios factores de riesgo a los cuales fueron sometidos los pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, en esta serie sobresalió la hiperbilirrubinemia, el uso de Antibióticos aminoglucósidos más la asociación de uso de diuréticos de asa y ventilación mecánica como factores de riesgo lo cual contrasta con los reportes realizados por el INPer en el 2001 en donde reportan a la hiperbilirrubinemia, meningitis neonatal como factores de riesgo sobresalientes, abriendo esto una pauta a seguir para futuras investigaciones relacionadas con el tema.

CONCLUSIONES

Los niños ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales son considerados como un población de alto riesgo y con alta probabilidad para adquirir secuelas relacionadas a trastornos motores, cerebrales, neurosensoriales y posteriormente trastornos en la comunicación verbal la hipoacusia encontrada en la serie presentada es frecuente con 46.8%.

En esta serie con respecto a la Hiperbilirrubinemia documentamos una OR de 1.6 (IC=95%) para hipoacusia lo que lo constituye como una factor de riesgo que traduce que a mayor cifra de bilirrubinas totales (específicamente la directa) tenemos un riesgo 1.6 veces mayor de tener hipoacusia. Sin embargo no observamos una OR significativa como factor de riesgo entre el aminoglucosido y la hipoacusia (OR 0.46). Así la exposición al uso de antibióticos aminoglucósidos fue considerado como un factor asociado de riesgo importante al que estuvieron sometidos los pacientes, considerando que los reportes de la literatura mundial mencionan al uso de la ventilación mecánica y el uso de otros medicamentos como los diuréticos de asa como factores de riesgo para hipoacusia esto deja abierta la posibilidad de realizar más estudios para la asociación de hipoacusia a estos otros factores de riesgo.

Realizar de manera sistemática estudios de escrutinio como Audiometría y la confirmación con Potenciales evocados auditivos permitirá que los pacientes atendidos de manera intrahospitalaria sean detectados de manera temprana y puedan ser referidos a los servicios de apoyo terapéutico.

Los reportes internacionales consideran que la asociación de Hipoacusia a los factores de riesgo mencionados han ido incrementando por esto es necesario documentar esta información y quizá así poder ofrecer otra terapéutica que conlleve un menor riesgo para el desarrollo de hipoacusia en los pacientes que son atendidos en la unidades de cuidados intensivos neonatales considerando que la intervención oportuna ofrecerá menor riesgo de secuelas asociadas y una mejor adaptación para la comprensión auditiva y el lenguaje los cuales son necesarios para un adecuado desarrollo psicosocial.

En el análisis estadístico buscamos asociación de algunas variables con la hipoacusia, encontrando que la edad gestacional tuvo una asociación con hipoacusia con un valor de $X^2 = 29.58$ ($p=0.042$). Las demás variables no mostraron una significancia estadística. Al analizar las variables no paramétricas observamos que existe una correlación entre edad gestacional y peso del paciente con una Rho de Spaerman= 0.751 ($p=0.000$), lo cual es algo esperado en el aspecto clínico y que solo se corrobora estadísticamente. Llama la atención que existe una correlación entre las cifras de bilirrubina y la edad gestacional con una Rho de Spaerman de 0.355 ($p=0.046$) lo cual implica que existió una correlación entre estas variables. La misma situación ocurre al contrastar el uso de aminoglucósidos con hipoacusia observando una X^2 de 4.03 ($p=0.045$) lo que demuestra la correlación entre estas variables.

Analizando específicamente correlación entre las variables independientes de la dependiente (factores de riesgo descritos en esta investigación) observamos que la exanguineotransfusión en relación a la hipoacusia conserva una OR= 2.3 (IC

95% 1.53-3.4) lo que significa que este procedimiento conlleva un riesgo 2 veces mayor para el desarrollo de hipoacusia. Sin embargo no observamos una OR significativa como factor de riesgo entre el aminoglucosido y la hipoacusia (OR 0.46). Al tener el conjunto aminoglucosido y furosemide tampoco se obtuvieron datos significativos ni para correlación $\chi^2 = 0.521$ con una $p = 0.47$ y una OR de 0.406.

Analizando otras variables (uso exclusivo de furosemide y furosemide con ventilación mecánica) como ya se menciono anteriormente no demostraron ni correlación ni ser variables de riesgo para la aparición de hipoacusia.

Finalmente se quiso analizar qué tanta influencia presentaban el peso, la edad gestacional y la edad propiamente dichas con las cifras de bilirrubina utilizando un modelo de regresión con una R^2 de 0.25 que explica que estas tres variables juntas pudieran contribuir en el 25% de la aparición de cifras elevadas de bilirrubina lo cual desde el punto de vista clínico es lo esperado.

GLOSARIO.

A

Audiología. Ciencia que estudia el proceso de audición normal y patológica, así como de sus consecuencias en el desarrollo normal o anormal del lenguaje. Estudia la fisiología auditiva, los mecanismos que la alteran las pruebas que los califican, cuantifican y las áreas topográficas afectadas, buscando los mejores procedimientos para restaurarlas con auxiliares auditivos o implante coclear, rehabilitación o cirugía, con estrecha relación con la fisiología, psicología, neurología y foniatría. Contempla el estudio del oído externo, oído medio, oído interno.

Audiometría. Medición de la capacidad auditiva, que se realiza en la exploración integral, puede ser conductual y se asocia a la logaudiometría, impedanciometría y las diferentes pruebas para los casos especiales entre las que sobresalen las pruebas neurofisiológicas objetivas en la que hay independencia de la voluntad del los pacientes como las emisiones otoacústicas, potenciales evocados auditivos del tronco del encéfalo y los potenciales evocados auditivos de estado estable.

Auxiliares auditivos. Prótesis electroacústicas que amplifican el sonido para la compensación de algunas pérdidas auditivas.

E

Emisiones otoacústicas. Sonidos generados por las células ciliadas externas en el oído interno que indican una función normal de dicha estructura que pueden registrarse de manera segura por medio de equipos que emiten señales electroacústicas.

H

Hipoacusia. Disminución o pérdida de la capacidad auditiva.

Hipoacusia leve. Umbral auditivo con registro entre los 20 a 40 decibeles en que no hay alteración significativa en el aprendizaje del lenguaje.

Hipoacusia media. Pérdida auditiva registrada entre los 41 a 70 decibeles en el rango en que no se percibe la palabra hablada, a menos que esta se emita a través de una fuente de amplificación, esto implica dificultad para el aprendizaje del lenguaje.

Hipoacusia severa. Pérdida auditiva registrada a los 71 a 90 decibeles, en la cual no se escucha la voz a menos que esta se eleve, se utiliza la lectura labial, es indispensable el uso de auxiliar auditivo, apoyo legopédico para el desarrollo del lenguaje.

Hipoacusia profunda. Pérdida auditiva mayor a los 90 decibeles, en la que está afectada las funciones del estado de alerta y orientación, estructuración, orientación temporo-espacial, y en la que se ve afectado el desarrollo psicosocial e intelectual.

I

Implante coclear. Aparato con sistema electrónico con función y componente interno se insertan en la cóclea, procesa y convierte a señales electroacústicas que permite enviar señales eléctricas a la corteza cerebral se utiliza para la hipoacusia del tipo neurosensorial.

N

Neonatos. Etapa del recién nacido con edad de 0 a 28 días de vida extrauterina.

P

PPATC. Potenciales provocados auditivos que se general en diferentes niveles de las estructuras del sistema nervioso central, en especial en el tronco cerebral, los cuales pueden registrarse los distintos niveles de intensidad en los que se encuentra la función auditiva, también registra las pérdidas de los umbrales auditivos.

PEAEE. Potencial provocado auditivo de estado estable que al registrarlos con base en un sistema especial de estimulación en la que los tonos base se modulan en frecuencia y amplitud, así se permite limitar los niveles de audición o de pérdida auditiva de manera selectiva en la frecuencias seleccionadas y las cuales resultan afectadas.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Anzures López, B. Rev. Med. del Hospital General. 2001, 104-115.
- 2 Buz Hazlor, A., & Bower, C. Hearing Assesment in infants and children: Recomendation beyon neonatal screening. Pediatrics. 2009:124, 1252- 1263.
- 3 Carcedo, G., & Carcedo, G. Anatomía aplicada del oido interno.Villa Dala Hnos. Madrid: 1995
- 4 Courtat P, P., & Elbaz, C. Exploraciones funcionales en otorinolaringología. Barcelona: JIMS. 1997
- 5 Haddad, J. Tratado de Pediatría. Barcelona: Elsevier. 2009
- 6 Mason, J., & Herman, K. Universal infant hearing secreening by automated auditory brainstem response measurement. Pediatrics. 1998; 101, 221 -228.
- 7 Tapia Toca, M., & Hernandez Calvin, J. Exploraciòn de la función auditiva. 2000
- 8 Tsz Y. Use of Ototoxic Medications in Neonates-The Need for Follow-Up Hearing Test. J. Pediatr Pharmacol Ther. 2009;14:200-203.
- 9 Naomi M. Et Al. Assessment of aminoglycoside-induced hearing impairment in hospitalized neonates by TEOAE. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2009; 61: 256-261.

- 10 Palodetto B. Et Al. Influence of Glutathione S-transferase on the Ototoxicity caused by Aminoglycosides. Braz J. Otorhinolaryngol. 2012;76(3)
- 11 Morant A, Orts M, Garcia FJ, Pitarch MI, Marco J. Valor de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral en el diagnóstico de la patología retrococlear. Acta Otorrinolaringología Esp 1998; 49: 603-608.
- 12 Probst R, Lonsbury-Martin BL, Martin GK, Coats AC. Otoacoustic emissions in ears with hearing loss. Am J Otolaryngol; 794-799.
- 13 Sang WY, Sh-Nae P, Byung DS. Effects of middle ear effusion on otoacoustic emissions. J Laringol Otol 2002; 116: 794-799.
- 14 Pérez Abalo MC, Savio G, Torrea A, Martin V, Rodriguez E, Galan L. Steady state responses to multiple modulated tones: an optimized method to test frequency-specific thresholds in hearing-impaired children and normal hearing subjects. Ear Hear 2001; 22: 200-211.
- 15 Metz O. Threshold of reflex contraction of muscles of the middle ear and recruitment of loudness. Arch Otolaryngol. 1952; 55:536.
- 16 Macias PM, Uribe ZP, Rodriguez WMA, Collado CM, Avila RE. Utilidad de los potenciales evocados auditivos en niños recién nacidos tratados con amikacina. Acta Pediatrica Mex; 1993, 14: 6-11.
- 17 Margolis RH, Shanks JE. Tympanometry En: Kartz J Ed Handbook of Clinical Audiology. Williams and Wilkins Co. Baltimore 1985; 438-475. Ried GE. El sonido

y la Audición ¿como la medimos? En: REV. MED. CLIN. CONDES- 2009; 20 (4) 418-425.

18 Ghirri Paolo, Liunbruno Annalissa, Lunardi Sara, Forti Francesca, Boldrini Antonio, Baggiani Angelo, Berrentino Stefano. Universal neonatal audiological screening experience of the University of Pisa; Italian Journal of Pediatrics. 2011, 37:16.

19 Benito Orejas J. I., B. Ramirez, Morais D, Almarez A, Fernández Calvo J.L: Comparision of two steps transient evoked otoacoustic emissions, and automated auditory brainstem response for universal newborn hearing screening programs, International Jorunal of Pediatrics Otorhinolaryngology Elsevier, 2008, pp 1193-1200.

20 Lonsbury-Martin BL, Martin GK. The clinical utility of distorsion-product otoacoustic emissions. Ear Hear 1990; 11: 144-154.

21 Kemp DT, Ryan NS, Bray P. A guide to effective use of otoacoustic emissions Ear-Hear 1990; 11: 144-154.

22 Dirks D, Morgan D. Timpanometry and acoustic reflex testing. En: Canalis R, Lambert P, eds, The Ear: Compresive Otology, 2000: 223-229.

23 Jerger J, Anthony L, Jerger S, et al. Studies in impedance audiometry. 111 middle ear disorders. Arch Otolaryng 1974; 99: 165.

24 Peñaloza López Yolanda, et al; Transtornos auditivos en el menor de 3 años, Ed. Trillas 1998.

25 American Academy of Pediatrics. Task force on newborn and infant hearing
Newborn and infant hearing loss: detection and intervention. *Pediatrics* 1999; 103:
527-529.

26 Gallo-Terán J, Arellano B, Morales-Ángulo C et al. Prevalencia de la Mutación
A1555g en el ADN Mitocondrial en Pacientes con Patología Auditiva o Vestibular
Debida a la Ototoxicidad De Los Aminoglucósidos. *Acta Otorrinolaringología
Española* 2004; 55: 212-7.

27 Dolphin WF. Auditory neuropathy and configured hearing loss: the case for
two-stage screening. *Hearing Review*. 2004;3:28-32.

28 Sheykholeslami K, Kaga K. Otoacoustic emissions and auditory brainstem
responses after neonatal hyperbilirubinemia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*.
2000;52:65-73.

29 Mijares Nodarse. Empleo de las Emisiones Otoacústicas para el Pesquisaje
del Déficit Auditivo. Departamento de Fisiología. La Habana, Cuba, 2003,5. (1):1-
10.