

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

**Departamento de Cirugía II
(Otorrinolaringología)**



**HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL INFANTIL: ESTUDIO
RETROSPECTIVO DE FACTORES DE RIESGO Y ETIOLOGÍA**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Saturnino Santos Santos

Bajo la dirección del doctor

Fernando Rodríguez Gómez

Madrid, 2004

ISBN: 84-669-2612-7

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO CIRUGÍA II
Otorrinolaringología

HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL INFANTIL:
ESTUDIO RETROSPECTIVO DE FACTORES
DE RIESGO Y ETIOLOGÍA.

Tesis presentada para optar a grado de Doctor por:

Saturnino Santos Santos

Madrid. 2004



HOSPITAL CLINICO DE SAN CARLOS
DE LA
FACULTAD DE MEDICINA
—
28040 MADRID
—
CATEDRA DE OTORRINOLARINGOLOGIA
Catedrático: Prof. Dr. J. Poch Broto

D. FERNANDO RODRIGUEZ GOMEZ , PROFESOR TITULAR DE LA UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE DE MADRID, DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGIA Y OTORRINOLARIN-
GOLOGIA

C E R T I F I C A :

Que el presente trabajo del Licenciado D.
SATURNINO SANTOS SANTOS, presentado para optar al Grado
de Doctor en Medicina y Cirugía, bajo el título " HIPOACUSIA
NEUROSENSORIAL INFANTIL : ESTUDIO RETROSPECTIVO DE FACTORES
DE RIESGO Y ETIOLOGIA " , ha sido realizado bajo mi dirección
y considero que reúne las condiciones necesarias para ser de-
fendido ante el Tribunal correspondiente.

Y para que conste, lo firmo en Madrid, a tres
de Junio de dos mil cuatro.



Pero aquella vez, no sé como me puse a hablar con él de su mujer y sus hijos y después de un rato va y dice:

- Me siento tan mal porque he oído allá en la orilla algo así como un golpe, o un portazo, hace rato, y me recuerda la vez que traté tan mal a mi pequeña Lizabeth. No tenía más que cuatro años y le dio la escarlatina y las pasó muy mal; pero se puso güena y un día voy y digo, dije:

"-Cierra esa puelta

"-Y no la cerró; se quedó allí como sonriéndome. Me cabreé y le vuelvo a decir muy alto, voy y digo, dije:

"¿No me oyes? ¡Cierra esa puelta!

"Y ella seguía allí, como sonriéndome. ¡Y yo con un cabreo! Voy y digo, dije:

"-¡Te vas a enterar!

"Y voy y le pego una bofetá que la tiro de espaldas. Entonces fui a la otra habitación y tardé en volver unos diez minutos, y cuando volví allí estaba la puelta todavía abierta, y la niña allí mismo, mirando al suelo y quejándose y llorando.../...pero justo entonces va el viento y la cierra de un portazo detrás de la niña ¡baaam! ¡Y te juro que la niña ni se movió! Casi me quedo sin aliento... Salí de allí todo temblando y voy y abro la puelta mu despacio y meto la cabeza justo detrás de la niña, sin hacer ni un ruido, y de repente digo: "¡Baaaam! Lo más alto que puedo. ¡Y ni se movió! Ay, Huck. Me eché a llorar y la agarré en brazos diciendo: "¡Ay pobrecita! ¡Que el Señor y todos los santos perdonen al pobre Jim, porque él nunca se va a perdonar mientras viva!" Ay, se me había quedado sordomuda, Huck, sordomuda del todo, ¡y yo tratándola así!

Las Aventuras de Huckleberry Finn
Mark Twain

AGRADECIMIENTOS:

- Al Dr. Fernando Rodríguez Gómez por orientarme en la consecución de este trabajo y conseguir terminarlo inevitablemente.
- Al Dr. López Robledillo por la estadística, los números y las conversaciones sobre la práctica clínica y los números.
- A todas las personas que realizaron las tareas de Audiología en el Hospital Niño Jesús durante estos años
- A los (entonces) residentes de ORL y Pediatría Francisco Valdeón, Rafael Casañas, Ana Machado, Fran Rodríguez, Jorge Martínez y Ana Álvarez, por su ayuda y su amabilidad.
- A los niños hipoacúsicos y sus padres
- A Bach, Boccherini, Telemann, Paganini, Paco de Lucía... por su compañía durante tantas horas de este trabajo.
- A mi mujer, porque sin entender nada de Medicina hace que yo entienda de todo: de Otorrinolaringología, de la vida, del amor...
- A mis hijos... porque "si hay que hacer la tesis se hace, pero hacerla pa na, es tontería"
- A todo el personal del Hospital Niño Jesús, entrañable, accesible, cercano, "por eso sé que no basta llorar, si se nos cae la casa, se vuelve a levantar"
- A mí mismo, por ser incombustible, a pesar de los malos tiempos para la clínica.

Dedicatoria:

A mi mujer, porque sin ella, casi nada de lo que soy hubiera sido posible.

<u>INTRODUCCIÓN</u>	2
1. <u>HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL (HA NS) INFANTIL</u>	2
1.1. DEFINICIONES	2
1.1.1. HIPOACUSIA.....	2
1.1.2. NEUROSENSORIAL.....	3
1.1.3. INFANTIL.....	5
1.2. CLASIFICACIONES DE LA HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL INFANTIL	6
1.2.1. POR EL GRADO DE PÉRDIDA (CUANTITATIVA).....	6
1.2.2. TOPOGRÁFICA.....	7
1.2.3. POR EL INICIO EN RELACIÓN A DESARROLLO LENGUAJE.....	11
1.2.4. POR EL MOMENTO DE INICIO DE LA HIPOACUSIA.....	13
1.2.5. POR LA ETIOLOGÍA.....	15
1.2.6. POR LA CLÍNICA.....	19
1.3. NOSOGRAFÍA	22
1.3.1. CONGÉNITAS	23
1.3.1.1. CONGÉNITAS GENÉTICAS NO SINDRÓMICAS	23
GENÉTICA MOLECULAR EN HA NS INFANTIL.....	23
1. DFNBs.....	28
2. DFNAs.....	32
3. DFNs.....	36
4. MITOCONDRIALES.....	36
1.3.1.2. CONGÉNITAS GENÉTICAS SINDRÓMICAS	37
POR EL TIPO DE TRASTORNOS ASOCIADOS.....	37
POR EL TIPO DE HERENCIA.....	38
DESCRIPCIÓN DE SÍNDROMES CON CRITERIOS PRAGMÁTICOS...41	
MALFORMACIONES CRÁNEO-FACIALES.....	43
MALFORMACIONES DE OÍDO INTERNO.....	45

1.3.1.3.	CONGÉNITAS NO GENÉTICAS	49
1.3.1.3.1.	INFECCIONES DURANTE EL EMBARAZO.....	49
1.3.1.3.1.1.	TOXOPLASMOSIS.....	50
1.3.1.3.1.2.	RUBÉOLA.....	50
1.3.1.3.1.3.	CITOMEGALOVIRUS.....	51
1.3.1.3.1.4.	HERPES.....	52
1.3.1.3.2.	PATOLOGÍA SISTÉMICA DURANTE EL EMBARAZO.....	54
1.3.1.3.3.	OTOTÓXICOS MATERNOS.....	54
1.3.1.3.4.	SÍNDROME ALCOHÓLICO FETAL.....	54
1.3.1.3.5.	DROGAS DE ABUSO MATERNO.....	55
1.3.1.3.6.	TRAUMA ACÚSTICO OCUPACIONAL MATERNO.....	55
1.3.2.	PERINATALES	55
1.3.2.1.	BAJO PESO.....	57
1.3.2.2.	PREMATURIDAD.....	57
1.3.2.3.	RESPIRATORIOS.....	58
1.3.2.3.1.	HIPOXIA PERINATAL.....	58
1.3.2.3.2.	HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE.....	58
1.3.2.3.3.	OXIGENACIÓN EXTRACORPÓREA (ECMO).....	59
1.3.2.3.4.	VENTILACIÓN MECÁNICA.....	59
1.3.2.4.	HIPERBILIRRUBINEMIA.....	59
1.3.2.5.	UCI NEONATAL.....	60
1.3.2.6.	OTOTÓXICOS.....	61
1.3.3.	POSTNATALES	61
1.3.3.1.	POSTNATALES GENÉTICAS.....	61
1.3.3.2.	POSTNATALES NO GENÉTICAS.....	62
1.3.3.2.1.	FÍSICOS.....	63
1.3.3.2.1.1.	TRAUMATISMOS DEL TEMPORAL.....	63
1.3.3.2.1.2.	TRAUMA ACÚSTICO.....	63
1.3.3.2.2.	INFECCIOSOS.....	64
1.3.3.2.2.1.	MENINGITIS.....	64
1.3.3.2.2.2.	PAROTIDITIS.....	68
1.3.3.2.2.3.	SÍFILIS CONGÉNITA.....	69
1.3.3.2.2.4.	OTRAS INFECCIONES.....	69

1.3.3.2.3.	OTOTÓXICOS.....	70
1.3.3.2.4.	AUTOINMUNE.....	70
1.3.3.2.5.	FÍSTULA PERILINFÁTICA.....	71
1.3.3.2.6.	HIPOACUSIA BRUSCA.....	73
1.3.3.2.7.	METABÓLICAS: HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO.....	73
1.3.3.2.8.	NEOPLÁSICAS.....	74
1.3.3.2.9.	NEUROLÓGICAS.....	74
1.4.	DIAGNÓSTICO.....	75
1.4.1.	ANAMNESIS.....	75
1.4.2.	EXPLORACIÓN.....	76
1.4.3.	AUDIOLOGÍA.....	76
1.4.4.	LABORATORIO.....	83
1.4.5.	IMAGEN.....	84
1.4.6.	INTERCONSULTAS.....	85
2.	EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO.....	87
2.1.	EL PROBLEMA DE LA ESTIMACIÓN DE DATOS.....	87
2.2.	FACTORES DE RIESGO.....	90
3.	PROBLEMAS EN EL ESTUDIO DE LA HA NS INFANTIL.....	92
3.1.	LA EVALUACIÓN AUDIOLÓGICA.....	92
3.2.	EL RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO: EL CRIBADO NEONATAL UNIVERSAL.....	92
3.3.	DIFICULTADES EN ESTABLECER LA ETIOLOGÍA.....	93
	<u>JUSTIFICACIÓN</u>.....	94
	<u>OBJETIVOS</u>.....	97

MATERIAL Y MÉTODOS.....99

1. **ESQUEMA DEL DISEÑO DEL ESTUDIO**.....100
2. **DISEÑO DEL ESTUDIO Y SELECCIÓN DE PACIENTES**.....101
3. **ESTUDIO CLÍNICO DE LOS NIÑOS**.....102
4. **VARIABLES REGISTRADAS, DESCRIPCIÓN OPERATIVA**.....104
5. **ANÁLISIS MEDIANTE ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN Y DE LOS CASOS DE HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL**.....113
6. **ESTUDIO DE CONTRASTE DE HIPÓTESIS ENTRE LOS FACTORES DE RIESGO, ETIOLOGÍAS Y LA TASA Y GRADO DE HIPOACUSIA PARA CADA UNO**.....114

RESULTADOS.....116

- I. **ANÁLISIS DESCRIPTIVO**.....117
 1. **RESULTADOS GLOBALES DEL ESTUDIO**.....117
 - 1..1. HIPOACUSIA Y SUS TIPOS.....117
 - 1..2. HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL: LATERALIDAD Y GRADOS.....118
 - 1..3. PROCEDENCIA SANITARIA.....119
 - 1..4. GÉNERO.....119
 - 1..5. EDAD.....120
 - 1..5.1. EDAD EN LA POBLACIÓN Y LOS CASOS.....120
 - 1..5.2. EDAD AL DIAGNÓSTICO EN RELACIÓN AL TIPO DE FACTORES DE RIESGO CONGÉNITOS FRENTE A NO-CONGÉNITOS EN HA NS BILATERAL PROFUNDA.....123
 - 1..5.3. EDAD AL DIAGNÓSTICO SEGÚN FACTORES DE RIESGO CONGÉNITOS frente a NO CONGÉNITOS, Y EN RELACIÓN AL DESARROLLO DEL LENGUAJE.....123
 2. **FACTORES DE RIESGO**.....124
 - 2..1. PREVALENCIA DE HIPOACUSIA SEGÚN FACTORES DE RIESGO CONGÉNITOS FRENTE A FACTORES DE RIESGO NO-CONGÉNITOS.....124

2..2.	FACTORES DE RIESGO SIMULTÁNEOS.....	129
2..3.	DETALLE DE FACTORES DE RIESGO.....	129
3.	ETIOLOGÍA	152
3..1.	RESUMEN GLOBAL DE LA CAUSAS ENCONTRADAS.....	152
3..2.	TABLA-RESUMEN CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE NUESTROS HALLAZGOS.....	154
3..3.	ETIOLOGÍA EN HA NS UNILATERAL.....	155
3..4.	TAC E HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL.....	156
II.	<u>ANÁLISIS EN CONTRASTE DE HIPÓTESIS</u>	157
1.	FACTORES DE RIESGO Y TASA DE HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL	157
2.	FACTORES DE RIESGO Y TASA DE HA NS SEVERA-PROFUNDA	158
3.	ETIOLOGÍAS Y TASA DE HA NS SEVERA-PROFUNDA	159
	<u>DISCUSIÓN</u>	160
1.	<u>DISCUSIÓN SOBRE EL DISEÑO, EL CONTEXTO Y LA METODOLOGÍA DEL ESTUDIO</u>	161
2.	<u>DISCUSIÓN SOBRE LOS RESULTADOS DESCRIPTIVOS</u>	164
2..1.	RESULTADOS GLOBALES DEL ESTUDIO EN RELACIÓN AL HALLAZGO DE HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL:.....	164
2..1.1.	HALLAZGO DE HIPOACUSIA Y TIPOS	164
2..1.2.	HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL: LATERALIDAD Y GRADOS.....	167
2..1.3.	DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN Y DE LOS CASOS EN RELACIÓN AL GÉNERO.....	167
2..1.4.	DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN Y DE LOS CASOS EN RELACIÓN A LA PROCEDENCIA SANITARIA	168
2..1.5.	EDAD	168
2..1.5.1.	EDAD EN LA POBLACIÓN Y LOS CASOS	168
2..1.5.2.	EDAD AL DIAGNÓSTICO EN RELACIÓN AL TIPO DE FACTORES DE RIESGO EN HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL BILATERAL PROFUNDA	169

2.1.5.3.	EDAD AL DIAGNÓSTICO SEGÚN FACTORES DE RIESGO CONGÉNITOS o NO-CONGÉNITOS y EN RELACIÓN AL DESARROLLO DEL LENGUAJE	170
2.2.	TASA DE HIPOACUSIA SEGÚN FACTORES DE RIESGO CONGÉNITOS frente a FACTORES DE RIESGO NO-CONGÉNITOS	170
2.3.	TASA DE HIPOACUSIA EN NIÑOS CON FACTORES DE RIESGO SIMULTÁNEOS.....	172
2.4.	DISTRIBUCIÓN POR FACTORES DE RIESGO	173
2.5.	ETIOLOGÍA.....	195
2.5.1.	DESCRIPCIÓN DE LAS ETIOLOGÍAS ENCONTRADAS.....	195
2.5.1.1.	COMENTARIOS GENERALES SOBRE LOS HALLAZGOS ETIOLÓGICOS.....	195
2.5.1.2.	COMENTARIOS SOBRE ETIOLOGÍAS ESPECÍFICAS.....	195
2.5.2.	DISTRIBUCIÓN DE ETIOLOGÍAS GENÉTICAS frente a EXÓGENAS.....	199
2.5.3.	DISTRIBUCIÓN DE ETIOLOGÍAS EN RELACIÓN AL INICIO DE LA HIPOACUSIA.....	200
2.5.4.	NEUROPATÍA AUDITIVA.....	200
2.5.5.	HALLAZGOS DEL TAC DE OÍDOS.....	200
3.	<u>DISCUSIÓN SOBRE LOS RESULTADOS EN CONTRASTE DE HIPÓTESIS</u>	202
3.1.	FACTORES DE RIESGO Y TASA DE HA NS.....	202
3.2.	FACTORES DE RIESGO Y TASA DE HA NS BILATERAL SEVERA- PROFUNDA.....	204
3.3.	ETIOLOGIAS Y TASA DE HA NS BILATERAL SEVERA-PROFUNDA.....	205
	<u>CONCLUSIONES</u>	207
	<u>BIBLIOGRAFÍA</u>	210

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN:

1. HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL INFANTIL.

1.1. DEFINICIONES:

1.1.1. HIPOACUSIA:

Aunque resulta difícil obtener una definición exhaustiva y rigurosa del concepto de hipoacusia, la noción que habitualmente se maneja es la de "un déficit funcional que ocurre cuando un sujeto pierde capacidad auditiva, en mayor o menor grado" ¹. El concepto de *capacidad auditiva* o *agudeza auditiva* viene referido siempre a una característica cuantitativa: el *umbral auditivo*: "el estímulo sonoro más débil (de menor intensidad) que es capaz de percibir un determinado oído" ¹. No obstante, esta conceptualización clásica o habitual resulta insuficiente para comprender la complejidad del déficit sensorial que provoca la hipoacusia, por dos razones:

En muchas hipoacusias, no sólo se producen las dificultades debidas a una alteración del umbral auditivo (como en las hipoacusias transmisivas), sino que además ocurren fenómenos *cualitativos* (reclutamiento, distorsión..) que empeoran la funcionalidad auditiva, por otro lado, en algunas hipoacusias, sólo existe alteraciones cualitativas no cuantitativas (neuropatía auditiva, hipoacusia central...).

Desde el punto de vista de la ORL, la hipoacusia es *un síntoma* que puede deberse a muchas afecciones. Las implicaciones de este hecho es que muchas veces este síntoma es el único trastorno de trascendencia desde el punto de vista pronóstico –funcional y vital- y terapéutico. No obstante, por tratarse de una de las principales privaciones sensoriales en el hombre, sus consecuencias hacen que deba tratarse el síntoma, bien con un objetivo curativo (los menos casos) o, principalmente rehabilitador.

La OMS define sordera como "aquella deficiencia auditiva tan severa que no se puede beneficiar mediante la adaptación protésica" ².

Wilson³ amplía la definición a los condicionamientos sociales: las personas que no pueden obtener ayuda auditiva debido a sus características económicas y sociales.

Northern⁴: define "niños con déficit auditivo" como "aquellos con pérdidas auditivas de tal grado que les produce una discapacidad por la cual necesitan algún tipo de educación especial", incluyendo aquí no sólo las pérdidas severas o profundas, ya que las pérdidas moderadas también van a necesitar apoyos educativos adicionales.

The Conference of Executives of American Schools for the Deaf⁴ define "el sordo" como "la pérdida de 70 dB (HL) o más en el mejor oído", y alumnos "duros de oído" como aquellos con "una pérdida de 35-69 dB HL en el mejor oído". Northern interpreta que esta definición de sordo describe una pérdida auditiva tan importante que el niño tendrá dificultad para el procesamiento de la información lingüística a través de la audición, con o sin amplificación."

Otra forma de aproximarse al concepto de hipoacusia, es desde el campo de la valoración médica de incapacidades, que en la práctica es tarea sobre todo de la Medicina Legal y de la Medicina del Trabajo. También aquí se hacen referencias principalmente a las características cuantitativas, quedando otros rasgos e implicaciones sin precisar: "Deterioro auditivo permanente: es la disminución de la sensibilidad auditiva que queda fuera del rango normal." "Deterioro auditivo permanente binaural: es la pérdida auditiva bilateral que interfiere en la capacidad del individuo para llevar a cabo las actividades de la vida diaria."⁵

1.1.2. NEUROSENSORIAL

El término proviene de la clasificación topográfica de las hipoacusias, por el lugar de asiento de la lesión, dividiéndose en **hipoacusia de transmisión o de conducción** si la lesión se sitúa en el oído externo o medio, **hipoacusia neurosensorial o de percepción** cuando la lesión se sitúa en el oído interno o en el resto de la vía auditiva central, e **hipoacusias mixtas**, cuando tiene componentes de los dos tipos anteriores. También según este criterio, clásicamente la hipoacusia neurosensorial se ha subdividido en los tipos **coclear** y **retrococlear**.

La característica principal que diferencia la hipoacusia neurosensorial de la transmisiva es la presencia de alteraciones cualitativas añadidas a la pérdida cuantitativa de agudeza auditiva. Son fenómenos clínicos y audiológicos que recordamos en la TABLA1:

CARACTERÍSTICAS		LUGAR DE LA LESIÓN	
		<i>COCLEAR</i>	<i>RETROCOCLEAR</i>
A U D I O L O G I C A S	RECLUTAMIENTO o distorsión de intensidad: empeoramiento de la calidad auditiva al aumentar la intensidad	PRESENTE	MENOR O AUSENTE
	FATIGABILIDAD o distorsión de la sensación de duración del estímulo.	NO	SÍ
C L I N I C A S	INTELIGIBILIDAD (consecuencia del reclutamiento)	AFECTADA en proporción al umbral de la audiometría tonal.	MAYOR AFECTACIÓN, sin guardar relación con el umbral audiométrico.
	ALGIACUSIA (consecuencia del reclutamiento)	SÍ	NO

TABLA 1. Características clínicas y audiológicas de las hipoacusias neurosensoriales

Una clasificación topográfica más exhaustiva de las hipoacusias de percepción sería la que distingue entre **cocleopatías**, **neuropatías** y **corticopatías** (hipoacusia central). Esta distinción nos parece de máximo interés no sólo por las diferencias etiológicas entre las mismas, sino por sus distintas implicaciones en cuanto a pronóstico y modalidades de tratamiento. El impulso que ha tenido en los últimos tiempos los conceptos de neuropatía auditiva e hipoacusia central o trastornos del procesamiento central auditivo ilustran esta trascendencia, que recordaremos más adelante con la finalidad de definir más precisamente el objeto de este trabajo.

1.1.3. INFANTIL

“La Convención de los Derechos de los Niños de Naciones Unidas aprobada en la Asamblea celebrada el 20-11-89, y ratificada por España en 1990, en su artículo primero establece que “se entiende por niño todo ser humano menor de 18 años de edad, salvo que, en virtud de la ley que le sea aplicable, haya alcanzado antes la mayoría de edad”. La Academia Americana de Pediatría reconocía en 1972, que la atención por el pediatra debería comenzar en el embarazo y finalizar en general a los 21 años, cuando ha concluido el crecimiento y desarrollo. En nuestro país, a nivel de atención primaria, los niños son atendidos por pediatras hasta que llegan a los catorce años⁶. En el resto de los ámbitos asistenciales e institucionales existe una gran variabilidad sobre la consideración de la edad límite en medicina pediátrica.

Dentro de la Otorrinolaringología, como en todas las especialidades médicas y quirúrgicas, se tiende a la compartimentalización del conocimiento y la práctica en áreas específicas o subespecialidades. En nuestro medio, aunque no existe titulación oficial reconocida respecto al área de Otorrinolaringología Pediátrica, sí existe una Comisión de ORL Pediátrica en la Sociedad Española de ORL como forma de institucionalización científica. En las sociedades más evolucionadas, especialmente en EE.UU., “el otorrinolaringólogo pediátrico es un especialista de atención terciaria que está abandonando los problemas de amígdalas y de derrame de oído medio, a favor de la dedicación a las peculiaridades quirúrgicas de las malformaciones congénitas de laringe y cara, y a las complejidades del oído interno.”⁷.

En este contexto, la hipoacusia neurosensorial infantil es uno de los problemas más importantes; por sus diferencias con el adulto en cuanto a las implicaciones sobre el desarrollo global del niño, por su complejidad asistencial en los procesos de diagnóstico y tratamiento, y por la cantidad de recursos sanitarios que precisa.

1.2. CLASIFICACIONES DE LA HIPOACUSIA DE PERCEPCIÓN INFANTIL.

El problema de clasificar las hipoacusias por uno sólo de sus aspectos es que se pierde gran parte de información fundamental sobre el resto de las características de las mismas, además, es muy difícil realizar una clasificación globalizadora o integradora de todas las clasificaciones existentes. Nuestro propósito al hacer una exposición de las diferentes clasificaciones de la hipoacusia perceptiva infantil no es meramente nosológico, académico o didáctico, sino que, nos va a permitir a la vez definir, por medio de cada clasificación, las características de las hipoacusias perceptivas infantiles.

1.2.1. POR EL GRADO DE PÉRDIDA

Es el tipo de clasificación más mensurable. Se refiere a la pérdida en decibelios en relación con el oído normal. La más referida en los últimos tiempos es la realizada por la BIAP (Bureau International d'Audiophonologie) en su recomendación biap 02/1 de 1997⁸. En ella debe considerarse que se refiere a "una pérdida en decibelios en relación al oído normal (db HL) en referencia con las normas ISO. Una pérdida tonal media se calcula a partir de la pérdida en dB en las frecuencias 500, 1000, 2000 y 4000 Hz. Toda frecuencia no percibida es anotada a 120 dB de pérdida. La suma se divide por 4 y se redondea a la unidad superior. En el caso de sordera asimétrica, el nivel medio de la pérdida en dB se multiplica por 7 para el mejor oído y por 3 para el peor oído. La suma se divide por 10." Resumimos esta clasificación en la TABLA 2, por grados:

<u>CLASIFICACIÓN AUDIOMÉTRICA DE LAS DEFICIENCIAS AUDITIVAS.</u> <u>BIAP 1997</u>
I. AUDICIÓN INFRANORMAL. Pérdida < 20 dB. Sin incidencia social.
II. DEFICIENCIA AUDITIVA LIGERA. Audición tonal media entre 21-40 dB
III. DEFICIENCIA AUDITIVA MEDIANA: Primer grado: 41-55 dB Segundo grado: 56-70 dB
IV. DEFICIENCIA AUDITIVA SEVERA: Primer grado: 71-80 dB Segundo grado: 81-90 dB
V. DEFICIENCIA AUDITIVA PROFUNDA Primer grado: 91-100 dB Segundo grado: 101-110 dB Tercer grado: 111-119 dB
VI. DEFICIENCIA AUDITIVA TOTAL. Cofosis. Pérdida media de 120 dB. No se percibe nada.

TABLA 2: Calsificación BIAP Deficiencias Auditivas

En relación a las clasificaciones por grados es fundamental recordar la binauralidad del sentido de la audición, y que la pérdida va a estar determinada sobre todo por el grado del mejor oído. En las tablas de valoración médica de incapacidades para valorar el grado de menoscabo global de la persona, con fines de compensaciones económicas, puede haber diferencias importantes entre las distintas fórmulas aplicables.

1.2.2. TOPOGRÁFICA

Teóricamente podría hacerse una exhaustiva descripción de las hipoacusias perceptivas según la afectación de cada una de las estaciones y neuronas de la vía auditiva. Pero desde el punto de vista clínico –que es el que más nos interesa para nuestro estudio-, a la luz de los conocimientos actuales en cuanto a entidades clínicas distinguibles, y con las pruebas audiológicas de que habitualmente se disponen, podemos resumir este asunto en tres grandes grupos topológicos, teniendo en cuenta además las implicaciones terapéuticas y rehabilitadoras, diferentes para cada uno de ellos, que exponemos en el siguiente esquema (TABLA 3):

TABLA 3. Características clínico- audiológicas de las HA NS	<u>AUDIOMETRÍA TONAL LIMINAR</u>	<u>LOGOAUDIO- METRÍA</u>	<u>OEA</u>	<u>PEATC</u>	<u>PRUEBAS DE PROCESAMIENTO CENTRAL AUDITIVO</u>	<u>CLÍNICA</u>
COCLEOPATÍA	-	-	-	-	Poca afectación, solo distorsión por el reclutamiento	Dependiente principalmente del umbral
NEUROPATÍA	+	-	+	-	Afectadas	Falta de inteligibilidad aún sin competencia con otros ruidos
HIPOACUSIA CENTRAL	+	+	+	+	Afectadas	Mucha afectación de la comprensión en pruebas de habla dicótica y competencia entre estímulos. Gran contraste con la normalidad en las pruebas de audiología clásica.

HA NS: Hipoacusia Neurosensorial. OEA: Otoemisiones acústicas. PEATC: Potenciales Evocados Auditivos de Tronco Cerebral
+: prueba normal, -: prueba anormal.

NEUROPATÍA AUDITIVA: Es una entidad nosológica definida en la última década a partir del uso clínico sistemático de las otoemisiones acústicas (OEA) en el arsenal de herramientas audiológicas. El diagnóstico se realiza ante un paciente con OEA presentes y un registro de potenciales evocados auditivos de tronco cerebral (PEATC) ausente o anormal. La presencia de OEA sugiere una función normal de las células ciliadas externas, mientras que la anormalidad en los PEATC es consistente con un trastorno neural.⁴

Aunque no se han encontrado evidencias de neuropatía orgánica ni datos sobre el lugar exacto de la lesión⁹, los síntomas son como los de una disrupción de la sincronía neural⁴. El trastorno podría estar en las células ciliadas internas, la sinapsis entre células ciliadas internas y las dendritas del nervio auditivo, el ganglio espiral, las fibras del nervio, o una combinación de ellas.¹⁰

Clínicamente los pacientes muestran una pérdida de inteligibilidad que no se corresponde con el umbral audiométrico para tonos puros, que suele estar conservado.¹¹ La logaudiometría suele estar muy afectada.

Se ha establecido cierta relación etiológica con otras entidades como Guillain-Barre, Charcot-Marie-Tooth, hiperbilirrubinemia neonatal, Friedreich¹², cisplatino, uremia y otros trastornos metabólicos,¹¹ hipoxia neonatal, hipertermia y las etiologías de las neuropatías periféricas,¹³ y enfermedad de Hirschprung¹⁴.

El uso de audífonos no ha demostrado mejorar la inteligibilidad, incluso podrían deteriorar las células ciliadas externas.^{4,10} Muchos autores utilizan el implante coclear con la justificación de que mejora la sincronía neural, aunque se mantiene la controversia sobre si estos niños presentan peores resultados en el resto de los niños implantados^{15,16}.

Los problemas diagnósticos y rehabilitadores que muestra esta entidad plantean algunas objeciones al cribado neonatal universal sólo con OEA. No obstante, esto depende de la frecuencia de dicha entidad, y aunque no existen estudios sistemáticos sobre su prevalencia se citan cifras que oscilan entre el 3%¹⁷ y 11%¹⁸. Pudiera ocurrir que en las próximas épocas, debido al aumento de supervivencia de neonatos con hipoxia perinatal asociadas a patologías severas se viera un incremento de esta prevalencia.

HIPOACUSIA CENTRAL: También se conocen con el nombre de *trastornos del procesamiento central auditivo*. Son trastornos en los que no se evidencia pérdida auditiva en las pruebas audiológicas tradicionales, y se caracterizan porque su diagnóstico se hace con tests específicos de función auditiva central. La inteligencia y la sensibilidad auditiva son normales.

No existe consenso sobre su definición, identificación e intervención, pero sí están descritos como fenómenos de la conducta lingüística en los que se observa deficiencia en alguna de las siguientes áreas:

- Localización y lateralización del sonido
- Discriminación auditiva
- Reconocimiento de patrones auditivos
- Aspectos temporales de la audición
- Peor rendimiento en competencia entre estímulos
- Peor rendimiento con estímulos alterados ^{4,19,20}.

Para algunos autores estos trastornos son problemas exclusivos de disfunción en los mecanismos de procesamiento auditivo, mientras que para otros, se encuadra en una disfunción más generalizada como déficits de atención o del procesamiento temporal neural ^{4, 21}.

Los niños con trastornos del procesamiento central auditivo se pueden clasificar en dos grupos: los que presentan una alteración neuropatológica asociada (tumores encefalopatías, neuropatías...), en los que el deterioro audiológico es un aspecto menor del problema, y los de origen idiopático en los que el trastorno de comunicación es el aspecto clínico fundamental²². Éstos últimos son los más frecuentes.

No hemos encontrado datos epidemiológicos sobre estos trastornos en la infancia, pero a pesar de una supuesta baja prevalencia es imprescindible su consideración en el diagnóstico diferencial por sus repercusiones terapéuticas y pronósticas. Es más frecuente en varones²³. Desde el campo de la ORL el diagnóstico diferencial debe hacerse con las hipoacusias neurosensoriales, desde el campo de la Logopedia y los Trastornos del lenguaje con problemas puramente lingüísticos (como las alteraciones en la comprensión) o estrictamente cognitivos (déficit de atención-hiperactividad o trastornos de memoria) ^{22, 23}.

Clínicamente se presenta una dificultad en la percepción del lenguaje oral, que se manifiesta en malas respuestas en la logaudiometría a pesar de obtener una audiometría tonal normal, y en la identificación de sonidos en ambientes con

competencia entre señales, por lo que el trastorno se identifica más en la edad escolar²².

El diagnóstico se basa fundamentalmente en pruebas clínicas que evalúan el rendimiento del procesamiento auditivo¹⁹. En los últimos tiempos se vienen realizando pruebas electrofisiológicas donde estos pacientes han mostrado anomalías: potenciales auditivos de latencia media, y potenciales corticales (P-300, mismatch negativity)⁴. Existen otras líneas de investigación para intentar la difícil comprensión de estos trastornos²⁴.

El tratamiento también se caracteriza por falta de estandarización y de buenos resultados. Dos son los enfoques principales: el primero, mejorar la ratio señal/ruido mediante sistemas de FM personales u otras amplificaciones; el segundo, el entrenamiento auditivo y de habilidades lingüísticas.⁴

1.2.3. POR EL INICIO EN RELACIÓN AL DESARROLLO DEL LENGUAJE.

Una de las variables más importantes en el pronóstico de las hipoacusias perceptivas –aparte del grado de pérdida y la bilateralidad- es el momento de aparición en relación al desarrollo del lenguaje. Para ilustrar esta importancia, es necesario precisar dos fenómenos: la cronología del desarrollo del lenguaje en el niño y el concepto de plasticidad neuronal.

La clasificación clásica que se hace de las hipoacusias en relación a este aspecto las distingue en:

- PRELOCUTIVAS o prelinguales, que aparecen antes de la adquisición del lenguaje (0-2 años)
- PERILOCUTIVAS que aparecen entre 2 y 4 años.
- POSTLOCUTIVAS o postlinguales, que se instauran después de que las adquisiciones lingüísticas fundamentales están consolidadas²⁵.

No obstante, el desarrollo del lenguaje es un proceso continuo, en el que aunque se describen hitos en el proceso de adquisición adecuados para cada edad, existe una amplia variabilidad aún dentro de niños normales y más aún cuando se consideran otras variables que pueden afectar a esta adquisición como aspectos patológicos, intelectuales, cognitivos, psicológicos e incluso sociales.

El lenguaje es una de las adquisiciones más complejas y ricas de la evolución humana. Debemos recordar que aparte de la multiplicidad en sus formas de expresión (audioverbal, lectoescritura, gestual etc.), existen dos grandes áreas funcionales: la comprensiva y la expresiva (o productiva). A su vez, dentro de la modalidad audioverbal, que es la que más nos interesa en el estudio de las hipoacusias perceptivas, se distinguen los aspectos *formales* (el lenguaje como sistema fijo y considerado en relación a sus características internas): fonético-fonológico, sintáctico, semántico, prosódico, y los aspectos funcionales, es decir las habilidades pragmáticas que tiene el individuo para utilizar el lenguaje en un entorno y contexto determinados²⁶.

En los procesos de aprendizaje en el ser humano, la adquisición y adaptación de nuevas pautas de conducta, requieren un patrón temporal adecuado, esto es, no se puede obtener una nueva conducta prematuramente, cuando no se dan las condiciones óptimas para ello, pero tampoco es posible el aprendizaje cuando se ha sobrepasado el tiempo en que existían esas condiciones óptimas. Esto es un fenómeno del desarrollo humano ampliamente conocido desde los campos de la pedagogía y la enseñanza, y puede ilustrarse con ejemplos cotidianos como ocurre con los aprendizajes de idiomas o de las capacidades musicales.

Desde el punto de vista neurológico, el tiempo en que se dan estas condiciones óptimas se suele denominar *período de mayor plasticidad neuronal*. En el sistema auditivo, los cambios progresivos en las vías y centros ocurren durante los primeros 10 años de vida, siendo especialmente dinámicos durante los 5 primeros años. Se denomina período crítico o edad crítica aquella por encima de la cual disminuye significativamente la plasticidad neuronal de modo que las capacidades de aprendizaje quedan muy disminuidas²⁷ (aunque también se acepta cierta plasticidad en la edad adulta, esta es mucho menor que en épocas más tempranas de la vida). De este modo, una hipoacusia profunda en las etapas prelocutivas o perilocutivas conduce a un desarrollo muy deficiente del lenguaje si la privación sensorial no es paliada mediante estimulación artificial. Esto se refleja en las diferencias que presentan en el rendimiento audioverbal los niños sordos que reciben un implante coclear antes de los 6 años (edad crítica en el sistema auditivo) frente a los que se implantan por encima de esta edad^{25, 28}. Este es el fundamento actual de la tendencia a una estimulación auditiva artificial lo más temprana posible una vez realizado con seguridad el diagnóstico de hipoacusia.

Últimamente se está discutiendo sobre el papel de la plasticidad cruzada²⁹ en la sordera prelingual. Existe el fenómeno de que la corteza auditiva se puede activar por otras modalidades sensoriales (visuales, propioceptivas), de modo que esta activación puede demostrarse en cambios fisiológicos como la capacidad metabólica, el consumo de oxígeno etc. Se postula que si en el momento de la implantación la actividad metabólica de la corteza auditiva ha sido restaurada mediante la estimulación cruzada de otra aferencia sensorial, el resultado de la estimulación auditiva con el implante será malo, independientemente de la edad de implantación³⁰,
31 .

La experiencia con los implantes cocleares pediátricos está aportando un apoyo empírico al planteamiento teórico, y validando muchas de las respuestas en relación a las cuestiones relativas a la plasticidad²⁹.

1.2.4. POR EL MOMENTO DE INICIO DE LA HIPOACUSIA

La hipoacusia puede aparecer durante tres períodos del desarrollo infantil:

- PRENATAL
- PERINATAL
- POSTNATAL

La importancia de hacer esta distinción radica en las relaciones que hay que establecer entre diferentes términos relativos a las clasificaciones de la hipoacusia para favorecer una comprensión conceptual, para lo cual esquematizamos en la siguiente tabla, (TABLA 4) dichas relaciones:

TABLA 4. INICIO DE LA HIPOACUSIA	DIAGNÓSTICO	DESARROLLO LENGUAJE	ETIOLOGÍAS MÁS FRECÜENTES
PRENATAL	Al nacer, por eso se denominan CONGÉNITAS	PRELOCUTIVAS (antes de los 2 años)	GENÉTICAS TORCH
PERINATAL	Primeros días de vida		Noxas obstétricas
POSTNATAL	Después del período neonatal		PERILOCUTIVAS
		POSTLOCUTIVAS	

En el caso de las hipoacusias prenatales, la lesión y el déficit sensorial existirían desde el período intrauterino, pero el diagnóstico no podría realizarse hasta después del nacimiento. En las hipoacusias perinatales el diagnóstico del inicio de la hipoacusia puede determinarse muchas veces por evidenciarse un deterioro en las pruebas diagnósticas a lo largo de la evolución de la actuación de la noxa (por ejemplo en sepsis neonatales). En las hipoacusias postnatales es fundamental conocer el estado auditivo y los antecedentes previos para hacer la filiación del proceso, habitualmente debido a causas adquiridas.

Creemos necesario realizar aquí un breve recuerdo del desarrollo cronológico morfo-funcional del sistema auditivo en relación a las hipoacusias perceptivas infantiles:

Embriología del oído interno ⁴.

- 3ª semana: Aparición de engrosamientos del ectodermo superficial a cada lado de la placa neural: plácodas óticas.
- 23º día: comienza la invaginación de las plácodas óticas.
- 30º día: cierre completo de estas invaginaciones formando la vesícula auditiva u otocisto que se tapiza de epitelio neural.
- La vesícula auditiva se diferencia en una área utrículo-sacular y en el área del conducto endolinfático (a las 4.5 semanas esta parte se reconoce como las porciones coclear y vestibular respectivamente del laberinto)
- 6ª semana: se delimitan las tres formaciones correspondientes a los conductos semicirculares
- 7ª semana: se ha completado una vuelta de espira de la cóclea. Aparecen engrosamientos de epitelio neural en la zona utrículo-sacular.
- 8ª-11ª semanas: se completan las 2.5 vueltas. Aparece la epitelización neural de la cóclea y de las ampollas de los conductos semicirculares.
- 3º mes: el laberinto membranoso alcanza casi la configuración del adulto. La cápsula ótica se ha encapsulado en cartílago y comienza a osificarse (hacia la 16ª semana) por medio de un complejo sistema de 14 centros de osificación endocondral.
- 5º mes: Se realiza la maduración completa de las células sensoriales y de sostén de la cóclea, y el conducto coclear ha alcanzado más amplitud.

- La porción coclear es la última en diferenciarse y madurar, por lo que está más expuesta a malformaciones, trastornos de la embriogénesis y noxas exógenas que la porción vestibular.

Maduración morfo-funcional de la vía auditiva ³².

- La maduración de la vía auditiva troncoencefálica ocurre en el período perinatal desde la mitad de la gestación hasta el año de edad.
- La maduración axónica y la formación de conexiones ocurre principalmente en el 2º trimestre intrauterino.
- El inicio de la mielinización comienza al principio del 3º trimestre intrauterino.
- Durante este 3º trimestre también se produce un aumento del tiempo de conducción axónico que alcanza el valor adulto al nacimiento.
- Los somas neuronales crecen durante el período prenatal, pero las arborizaciones dendríticas se desarrollan en el período postnatal.
- El tiempo de transmisión sináptica alcanza el del adulto al año de edad.
- El córtex auditivo madura a lo largo de la infancia; se da una maduración casi completa a los 2-3 años, pero los axones continúan madurando a lo largo de la infancia.

1.2.5. POR LA ETIOLOGÍA

Creemos necesario un recuerdo terminológico previo para utilizar con propiedad conceptos que muchas veces son confundidos en la literatura:

GENÉTICO: causado por efecto o expresión de un gen³³.

HEREDITARIO: es la cualidad de lo genético de poder transmitirse a través de generaciones³⁴. Suele hacerse sinónimo de genético.

EXÓGENO o AMBIENTAL: no dependiente de los genes, sino originado por agentes ambientales. Contrapuesto a genético.

CONGÉNITO: significa presente al nacimiento ^{33, 34, 35}. Muchas veces se hace sinónimo con *hereditario* y *genético*, (por ejemplo: con la rubéola epidémica durante los años 60 nacieron muchos niños sordos, es congénita, pero no hereditaria; la

hipoacusia neurosensorial autosómica dominante no sindrómica de inicio tardío, hacia la 2ª década, es uno de los tipos más frecuentes de hipoacusia hereditaria, es genética, pero no congénita)

ADQUIRIDO: no innato, no presente al nacimiento ^{34, 36}. Contrapuesto a congénito.

IDIOPÁTICO, CRIPTOGÉNICO: de origen desconocido

Para nuestro estudio dividiremos etiológicamente las hipoacusias neurosensoriales infantiles en tres grandes grupos:

- GENÉTICAS
- EXÓGENAS o AMBIENTALES o NO GENÉTICAS
- IDIOPÁTICAS o CRIPTOGENÉTICAS

por dos razones metodológicas:

1. Se considera que epidemiológicamente, al menos un 50% de las hipoacusias profundas en el niño tienen un origen genético ^{37, 38, 39}; 20-24% sería no genético y 25-30% desconocido.

2. Los métodos para precisar el diagnóstico etiológico de cada uno de los grupos son diferentes: en el caso de las genéticas, aparte de las herramientas clínicas básicas, se precisa instrumentalmente de los procedimientos y las técnicas de la Genética Molecular. En las de etiológica exógena, el peso específico de los instrumentos puramente clínicos (anamnesis, exploración física, laboratorio, radiología, microbiología...) es mucho mayor. Por una más fácil accesibilidad, en nuestro medio clínico habitual resulta más importante éste último apoyo que el de la Genética Molecular, que aunque disponible⁴⁰, presenta más dificultades para su aplicación estandarizada por razones ajenas a la metodología científica. Aparte de la correlación clínica-genética, también sería importante relacionar ambas con estudios histopatológicos⁴¹.

Para una homogeneización conceptual, aplicaremos al estudio etiológico de las hipoacusias neurosensoriales infantiles una descripción similar a la utilizada en la Patología General, subdividiendo los grupos anteriores del siguiente modo:

- HIPOACUSIAS GENÉTICAS, por el modo de herencia³⁷:

1. CROMOSÓMICA: se refiere a las anomalías del cromosoma como estructura genética: duplicaciones, deleciones...

2. MENDELIANA SIMPLE MONOGÉNICA: Alteraciones en un solo gen inductoras de la patología. Es la clásicamente estudiada, con patrones de transmisión autosómico dominante, autosómico recesivo o ligado al X.

3. MITOCONDRIAL: se refiere al genoma mitocondrial, que es heredado exclusivamente del ADN de la mitocondria del óvulo materno y pasa a todos los hijos. En caso de alteración, toda la descendencia de una mujer portadora es portadora⁴². Cuando todas las mitocondrias de una célula tienen la mutación se llama homoplasmia, (todos los hijos estarán afectados), si no la tienen todas las mitocondrias se llama heteroplasmia. El cromosoma mitocondrial es una molécula de ADN circular de la que en cada mitocondria existen de 2 a 12 copias. Codifica un pequeño número de polipéptidos pertenecientes a los complejos enzimáticos que realizan la fosforilación oxidativa, que son sintetizados en los ribosomas mitocondriales utilizando un código genético específico de este orgánulo. Los genes para los RNA ribosómicos (rRNA) y de transferencia (tRNA) requeridos en este proceso de traducción también están codificados en el cromosoma mitocondrial⁴⁰. La mayoría de las patologías de tipo mitocondrial son de tipo sindrómico. La hipoacusia en este tipo de herencia puede ser también sindrómica y no sindrómica⁴³.

4. MULTIFACTORIAL: determinado por la acción de múltiples genes y/o factores no-genéticos. A este patrón corresponden la mayoría de los trastornos humanos, mostrando modos de transmisión y características irregulares⁴². Ejemplos de este tipo en hipoacusia son⁴⁴:

- Fisura labiopalatina
- Ciertas hipoacusias conductivas
- Microsomía hemifacial o sd Goldenhar

5. DIGÉNICA: herencia a través de dos genes (por ejemplo, algunos casos de retinitis pigmentaria autosómica dominante)

6. DIGENÓMICA: actuando como cofactores un gen del genoma nuclear más una delección o mutación del genoma mitocondrial (algún tipo de diabetes y sordera concomitante, la oftalmoplejía externa autosómica dominante)

- HIPOACUSIAS AMBIENTALES o EXÓGENAS, no genéticas, según el tipo de agente implicados:

1. INFECCIOSOS: bacterias, virus, parásitos...
2. FÍSICOS: radiaciones, traumatismos, ruido...
3. TÓXICOS: aminoglucósidos, diuréticos, hiperbilirrubinemia...

4. METABÓLICOS: hipotiroidismo congénito, diabetes gestacional...
5. NEOPLÁSICOS: neurinoma, meningioma...
6. HIPOXÉMICOS: sufrimiento fetal agudo, hipertensión pulmonar persistente...
7. AUTOINMUNES: enfermedad autoinmune de oído interno aislada o asociada a patologías autoinmunes sistémicas.
8. DISONTOGÉNICAS: malformaciones esporádicas donde no se encuentran alteraciones genéticas ni agentes externos implicados.

En general, va a existir una relación temporal entre la actuación de la noxa patógena y el comienzo de la hipoacusia. Así, la mayoría de las hipoacusias genéticas serán congénitas, y tras una infección clínica significativa aparecerá la hipoacusia. Pero en la hipoacusia neurosensorial infantil es importante recordar que algunos tipos de hipoacusias genéticas pueden debutar tardíamente, y cómo algunos agentes exógenos actuando prenatalmente como la sífilis congénita pueden ocasionar una hipoacusia de inicio también tardío.

También es importante tener en cuenta la imbricación de agentes exógenos y herencia. Por ejemplo en la hipoacusia causada por aminoglucósidos, donde se ha demostrado una mutación en el genoma mitocondrial A→G 1555 que predispone a la hipoacusia neurosensorial al ser tratada con estos antibióticos^{42, 45}. Una vez más, creemos preciso resaltar la importancia de conocer la fundamentación teórica, en este caso etiológica, del hallazgo clínico que supone la hipoacusia neurosensorial infantil no sólo desde el punto de vista académico sino también por sus graves implicaciones prácticas:

- Tratamiento en algunas causas
- Diagnóstico, a partir de la hipoacusia, de síndromes asociados
- Reevaluación de niños que inicialmente son normoyentes por presentar factores de riesgo de hipoacusia de inicio tardío.
- Diagnóstico de hermanos con hipoacusia subclínica, (unilateral o en agudos)
- Establecer un pronóstico
- Consejo genético

1.2.6. POR LA CLÍNICA

La principal distinción que debe establecerse es la que diferencia las hipoacusias que se presentan sin otras alteraciones asociadas y las que se presentan con otras patologías concomitantes:

- SINDRÓMICAS
- NO-SINDRÓMICAS

SÍNDROME se define como un conjunto de rasgos simultáneos. Se asume que tienen una causa común. Algunos son HEREDITARIOS y otros EXÓGENOS o AMBIENTALES⁴⁶. (por ejemplo: el síndrome rubeólico, el síndrome alcohólico fetal o el síndrome de Goldenhar son ambientales).

SÍNDROME HEREDITARIO: Un paciente puede tener casi todos los rasgos del síndrome, pero no hipoacusia por ejemplo, y a pesar de eso se considera que es portador del síndrome porque presenta otros muchos rasgos, y porque hay muchos antecedentes familiares. Por ejemplo: el Waardenburg sólo tiene hipoacusia en el 17%. Esto es por la variabilidad en la expresión de los genes, especialmente para los AD³⁴.

Las hipoacusias neurosensoriales infantiles, se considera que en un 50% son genéticas, dentro de estas, 2/3 serán no síndrómicas y 1/3 síndrómicas^{25, 47}. Pero en el reconocimiento de las hipoacusias síndrómicas existen varios problemas de identificación^{48, 49}:

- 1% de todos los recién nacidos tiene múltiples anomalías
- Sólo 40% de las múltiples anomalías son reconocidas como síndromes
- Se describe un nuevo síndrome por semana.

Para comprender la naturaleza de los síndromes polimalformativos, es necesario revisar algunos conceptos:

MALFORMACIÓN: se define como el defecto morfológico de un órgano, parte de un órgano o una parte más grande del organismo resultado de un proceso de desarrollo intrínsecamente anómalo⁵⁰. Por ejemplo: paladar hendido. Las malformaciones que se inician antes durante la organogénesis tienden a ser más severas.

SECUENCIA: se define como múltiples defectos derivados de un defecto estructural presumiblemente único⁵⁰.

Las malformaciones y las secuencias son inespecíficas; pueden ocurrir como un defecto aislado o como parte de varios síndromes (principio de no especificidad). Por ejemplo, el paladar hendido puede ocurrir aislado o como parte del síndrome de Stickler (AD).

SÍNDROME: un patrón de anomalías múltiples que parecen relacionadas patogénicamente y no constituyen una secuencia. El nivel de relación patogénica del conjunto de anomalías es menor en un síndrome que en una secuencia. En ésta, el suceso inicial y la cascada de acontecimientos posteriores es a menudo conocida. Habitualmente, un síndrome tiene una etiología unitaria, una secuencia tiene múltiples causas. Un síndrome tiene mayor pleiotropismo embrionario, las malformaciones ocurren en áreas no contiguas. Cuando la holoprosencefalia ocurre sola, es una secuencia malformativa, pero cuando ocurre con anomalías múltiples no contiguas en el síndrome de la trisomía 13 o con otras anomalías múltiples no contiguas en el síndrome de Meckel (AR), es un síndrome malformativo compuesto de varias secuencias malformativas⁴⁸.

La forma clásica de clasificar los síndromes asociados a hipoacusia es agrupándolos por los aparatos concomitantemente afectados. Pueden encontrarse exhaustivas clasificaciones y descripciones en la literatura^{51, 52, 53}. Nuestro propósito aquí sólo es mostrar el sistema de clasificación. En apartados posteriores describiremos y explicaremos las patologías más importantes para nuestro estudio. A modo de ilustración reproducimos la clasificación resumida de ⁴. (Tabla 5)

Classification of Hereditary Deafness			
Congenital Sensorineural Hearing Loss Disorders	Congenital Conductive Hearing Loss Disorders	Disorders of Congenital Sensorineural and/or Conductive Hearing Loss	Progressive Hearing Loss Disorders
<p>Craniofacial and skeletal disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> Absence of tibia Cleidocranial dysostosis Diastrophic dwarfism Hand-hearing syndrome Klippel-Feil Saddle nose and myopia Split-hand and foot <p>Integumentary and pigmentary disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> Albinism with blue irides Congenital atopic dermatitis Ectodermal dysplasia Keratopachyderma Lentigines Onychodystrophy Partial albinism Piebaldness Pili torti Waardenburg's syndrome <p>Eye disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> Hallgren's Laurence-Moon-Biedl-Bardet <p>Nervous system disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> Cerebral palsy Muscular dystrophy Myoclonic epilepsy Opticocochleodentate degeneration Richards-Rundel <p>Cardiovascular system disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> Jervell and Lange-Nielsen <p>Endocrine and metabolic disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> Goiter Hyperprolinemia I Iminoglycinuria Pendred's <p>Miscellaneous somatic disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> Trisomy 13-15 Trisomy 18 	<p>Craniofacial and skeletal disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> Apert's syndrome Fanconi's anemia syndrome Goldenhar's syndrome Madelung's deformity Malformed, low-set ears Mohr's syndrome Otopalatodigital Preauricular appendages Proximal symphalangism Thickened ears Treacher Collins <p>Integumentary and pigmentary disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> Forney's syndrome <p>Eye disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> Cryptophthalmos Duane's syndrome <p>Renal disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> Nephrosis, urinary tract malformations Renal-genital syndrome Taylor's syndrome 	<p>Craniofacial and skeletal disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> Achondroplasia Crouzon's syndrome Marfan's syndrome Pierre Robin Pyle's disease <p>Integumentary and pigmentary disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> Knuckle pads and leukonychia <p>Eye disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> Möbius' syndrome <p>Miscellaneous somatic disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> Turner's syndrome 	<p><i>Sensorineural progressive hearing loss of later onset</i></p> <p>Craniofacial and skeletal disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> Roaf's syndrome Van Buchems syndrome <p>Eye disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> Alström's syndrome Cockayne's syndrome Fehr's corneal dystrophy Flynn-Aird Norrie's syndrome Optic atrophy and diabetes mellitus Refsum's syndrome <p>Nervous system disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> Acoustic neuromas Friedreich's ataxia Herrmann's syndrome Myoclonic seizures Sensory radicular neuropathy Severe infantile muscular dystrophy <p>Endocrine and metabolic disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> Alport's syndrome Amyloidosis, nephritis, and urticaria Hyperprolinemia II Hyperuricemia Primary testicular insufficiency <p><i>Sensorineural or conductive progressive hearing loss</i></p> <p>Craniofacial and skeletal disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> Albers-Schönberg disease Engelmann's syndrome Osteogenesis imperfecta Paget's disease <p>Endocrine and metabolic disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> Hunter's syndrome Hurler's syndrome <p><i>Progressive conductive or mixed hearing loss</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Otosclerosis

TABLA 5. Clasificación de la HA NS hereditaria asociada a otras anomalías ⁴.

1.3. NOSOGRAFÍA.

Se han descrito múltiples clasificaciones etiológicas de la HA NS INFANTIL, muchas veces dichas clasificaciones han resultado confusas desde el punto de vista teórico, y poco útiles desde el punto de vista práctico⁴⁴.

Para realizar una descripción de las entidades más representativas dentro del extenso campo de la hipoacusia neurosensorial infantil con el objetivo de facilitar un acceso clínico al diagnóstico, establecemos una clasificación con los siguientes criterios:

- Definimos la primera división en relación al momento de inicio de la hipoacusia, estableciendo las categorías de *congénita o prenatal, perinatal y adquirida o postnatal*. Con ello, pretendemos un abordaje directo al problema, y a partir del momento de detección de la hipoacusia, realizar un proceso clínico para su filiación.
- La siguiente característica se refiere al posible carácter genético o no de la hipoacusia
- La siguiente subdivisión clasifica las hipoacusias en sindrómicas y no sindrómicas según la clínica asociada que presente.

Esta clasificación se fundamenta, por tanto, en la asociación de criterios etiológicos y clínicos. Para ilustrar la situación clínica de este enfoque citaremos las siguientes cifras: el 80% de las hipoacusias están presentes al nacimiento (en torno al 50% de ellas serán genéticas, el otro 50% ambientales), el 10% serán perinatales y otro 10% postnatales^{54, 55}.

En la siguiente tabla (TABLA 6) estructuramos la citada clasificación que seguiremos en la descripción nosográfica. En ella se citan algunos ejemplos de cada tipo de hipoacusia, sin pretender nunca una exhaustiva y pormenorizada exposición que sería inabarcable para los objetivos de este trabajo.

Tabla 6. <u>CLASIFICACIÓN de la HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL INFANTIL</u>		INICIO		
		PRENATAL o CONGÉNITAS	PERINATAL	POSTNATAL o ADQUIRIDAS
ETIOLOGÍA	CLÍNICA			
GENÉTICAS	SINDRÓMICAS	Waardenburg Usher CHARGE		Alport NF-2
	NO-SINDRÓMICAS	DFNs		HA fam de inicio tardío AD Otoesclerosis
EXÓGENAS o AMBIENTALES	HA SOLA	Ototóxicos maternos	NOXAS PERINATALES	Trauma Trauma acústico
	HA ASOCIADA, SINDRÓMICA	Rubéola CMV Goldenhar		Sífilis congénita
DESCONOCIDAS				

1.3.1. **CONGÉNITAS**

1.3.1.1. **CONGÉNITAS GENÉTICAS NO SINDRÓMICAS**

GENÉTICA MOLECULAR EN HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL INFANTIL:

La importancia de la etiología GENÉTICA en la HA NS infantil viene determinada porque un 50% de las hipoacusias infantiles congénitas van a tener un origen genético (de ellas 1/3 serán sindrómicas y 2/3 no sindrómicas). En conjunto, la etiología genética va a suponer el 25-30% de todas las hipoacusias neurosensoriales infantiles, de ellas las formas AR no sindrómicas van a ser las más frecuentes. En relación a las formas ligadas al X, se estima que de las sorderas congénitas en varones suponen el 5% ⁵⁶.

Los avances en Genética Molecular en los últimos años han llevado a aislar e identificar buen número de genes responsables de sorderas no sindrómicas, gracias al conocimiento casi completo de la secuencia del genoma humano. Se estima que existen unos 100-500 genes implicados en estas patologías ^{40, 57}.

Algunos de los problemas encontrados en la caracterización genética de las hipoacusias neurosensoriales vienen dados por:

- Heterogeneidad genética: un mismo fenotipo puede estar ocasionado por distintos genotipos, y un mismo genotipo puede producir diferentes genotipos.
- Consanguineidad muy frecuente entre personas con hipoacusia profunda.
- Limitada diferenciación clínica (fenotípica) de las hipoacusias que permita una buena correlación genotípica. Dificultades en la comparación de informes por falta de uniformidad de criterios y definiciones^{58, 59}.

La primera vía para facilitar el diagnóstico molecular consiste en investigar la contribución individual de cada uno de los genes descubiertos y de sus mutaciones a la totalidad de los casos de hipoacusia en una población dada (epidemiología genética). Esto debe permitir diseñar protocolos de diagnóstico basados en un número pequeño de pruebas moleculares que detecten la causa de hipoacusia en un elevado número de casos⁴⁰.

La segunda vía consiste en estudiar la correlación fenotipo-genotipo. Por ejemplo, los genes que afectan a componentes de la membrana tectoria (TECTA, COL11A2) producen pérdidas en frecuencias medias, las pérdidas en frecuencias graves apuntan a los genes WFS1 y HDIA1⁴⁰.

Desde el punto de vista clínico, que es el enfoque que más nos interesa en este trabajo, el diagnóstico de la hipoacusia neurosensorial infantil sigue fundamentándose en las tareas clínicas de historia, exploración física, anamnesis personal y familiar y audiología. La historia familiar puede ser útil o no. En los trastornos AR, lo más probable es que la hipoacusia sea congénita, profunda, y que no se encuentren familiares afectados. En los AD, el inicio de la hipoacusia suele ser tardío, de grado moderado y muchas veces asimétrica, y suelen encontrarse varias generaciones afectadas⁵⁸.

Los avances en Genética Molecular están imprimiendo un cambio en la metodología del clínico. La disponibilidad y accesibilidad adecuada a los tests genéticos para la filiación de la etiología permitirá un diagnóstico inmediato que, en muchos casos va a obviar la necesidad de más exploraciones complementarias, aportando además datos adicionales sobre el pronóstico y el tipo de tratamiento a realizar. A modo de ejemplo, puede citarse la propuesta de algoritmo de Lim para el manejo clínico de la DFNB1⁶⁰.

Últimamente se están planteando nuevos problemas que están surgiendo en relación con la interpretación clínica de los test genéticos. Por ejemplo, el hallazgo de la mutación 35delG (especialmente los casos heterocigotos), puede no indicar necesariamente la implicación de este gen en el origen de la hipoacusia, sino reflejar simplemente la alta incidencia de portadores en la población general^{47, 61, 62, 63}. La frecuencia de heterocigotos para la conexina 26 en la población general puede llegar a 1/40 individuos⁶⁴. En las tablas (TABLAS 7-10) siguientes se resumen los hallazgos clínicos de estas entidades, si bien no todas son congénitas, como se indica en el título de este apartado, revisamos todas las no-sindrómicas juntas por facilitar la exposición y didáctica. No obstante, en el proceso diagnóstico preferimos seguir el orden de nuestros ítems por ser más útil clínicamente. Posteriormente se comentan de modo adicional las características más relevantes de algunos de ellos.

Todas ellas son modificadas y actualizadas de diversas fuentes^{2, 25, 65, 66, 67, 68}. Los espacios en blanco significan que es desconocido o no está descrito con precisión. En las entidades con el símbolo (*) habría que hacer los patrones clínicos no descritos.

TABLA 7. HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL NO SINDRÓMICA AUTOSÓMICA RECESIVA						
NOMBRE	LOCUS	GEN	INICIO	AUDIOLOGÍA/ FRECUENCIAS	EVOLUCIÓN	REFS.
DFNB 1	13q12	GJB2	CONGÉNITA	TODAS	ESTABLE	58, 69, 70
DFNB 2	11q13.5	MYO7A	PRE/POST	TODAS	¿	71
DFNB 3	17p11.2	MYO15	CONGÉNITA	TODAS	ESTABLE	72
DFNB 4	7q31	SLC26A4 (PDS)	CONGÉNITA	TODAS	ESTABLE/ PROGRESIVA	73, 74, 75
DFNB 5	14q12		PRE	TODAS	ESTABLE	76
DFNB6	3p14-p21	TMIE	PRE	TODAS	ESTABLE	77
DFNB 7	9q13-q21	TMC1	PRE	TODAS	ESTABLE	40, 78
DFNB 8	21q22	TMPRSS3	PRE	TODAS	PROGRESIVA	79
DFNB 9	2p22-p23	OTOF	PRE	TODAS	ESTABLE	80, 81
DFNB 10	21q22.3	TMPRSS3	CONGÉNITA	TODAS	ESTABLE	79
DFNB 11	9q13-q21	TMC1	PRE	TODAS	ESTABLE	75
DFNB 12	10q21- q22	CDH23	PRE	TODAS	ESTABLE	82, 83
DFNB 13	7q34-36			SEVERA	PROGRESIVA	84
DFNB 14	7q31		PRE	PROFUNDA		85
DFNB 15	3q21-q25 19p13		PRE	TODAS	ESTABLE	66
DFNB 16	15q21- q22	STRC	PERI	TODAS, +AGUDOS	ESTABLE	86,87
DFNB 17	7q31					72
DFNB 18	11p14- 15.1	USH1C	PRE	TODAS	ESTABLE	88
DFNB 19	18p11					
DFNB 20	11q25- qter		PRE			89
DFNB 21	11q	TECTA	PRE	TODAS	ESTABLE	
DFNB 22	16p12.2	OTOA	PRE	SEV-PROF		90
DFNB 23	10p11.2- q21					
DFNB 24	11q23					
DFNB 25	4p15.3- q12					
DFNB 26	4q31					
DFNB 27	2q23-q31		PRE			91
DFNB 28	22q13					
DFNB 29	21q22	CLDN14	CONGÉNITA	PROFUNDA		92
DFNB 30	10p12.1	MYO3A	POST	TODAS	PROGRESIVA	72
DFNB 31	9q32-q34		PRE	PROFUNDA		93
DFNB 32	1p13.3- 22.1					
DFNB 33	9q34.3		PRE	SEVERA		94
DFNB 35	14q24.1- 24.3					

TABLA 8. HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL NO SINDRÓMICA AUTOSÓMICA DOMINANTE						
NOMBRE	LOCUS	GEN	INICIO	AUDIOLOGÍA/ FRECUENCIAS	EVOLUCIÓN	REFS.
DFNA 1	5q31	HDIA1	POST	BAJAS	PROGRESIVA	40
DFNA 2	1p34	GJB3/KCNQ4	POST	ALTAS	PROGRESIVA	95, 96
DFNA 3	13q12	GJB2/GJB6	PRE	ALTAS/TODAS MEDIAS/TODAS	ESTABLE	97
DFNA 4	19q13		POST	MEDIAS/TODAS	PROGRESIVA	98, 99
DFNA 5	7p15	DFNA5	POST	ALTAS	PROGRESIVA	100
DFNA 6	4p16.3	WFS1	POST	BAJAS	PROGRESIVA	101
DFNA 7	1q21-q23		POST	ALTAS	PROGRESIVA	102
DFNA 8	11q22-24	TECTA	PRE	MEDIAS/TODAS	ESTABLE	103
DFNA 9	14q12-q13	COCH	POST	ALTAS	PROGRESIVA	104
DFNA 10	6q22-q23	EYA4	POST	MEDIAS/TODAS	PROGRESIVA	105
DFNA 11	11q12.3- q21	MYOA7	POST	MEDIAS/TODAS	PROGRESIVA	107
DFNA 12	11q22-q24	TECTA	PRE	MEDIAS/TODAS	ESTABLE	103
DFNA 13	6p21	COL11A2	POST	MEDIAS/TODAS	PROGRESIVA	103, 106
DFNA 14	4p16	WFS1				
DFNA 15	5q31	POU4F3	POST	TODAS. severa	PROGRESIVA	108
DFNA 16	2q24			FLUCTUANTE	PROGRESIVA	91
DFNA 17	22q	MYH9	POST	SEVERA	PROGRESIVA	109
DFNA 18	3q22		POST	SEVERA	PROGRESIVA	110
DFNA 19	10 (pericentr)					
DFNA 20	17q25		POST		PROGRESIVA	111
DFNA 21	6p21		POST	MEDIAS	PROGRESIVA	112
DFNA 22	6q13	MYO6	POST	PROFUNDA	PROGRESIVA	113
DFNA 23	14q21-q22		PRE	DESCENDENTE	ESTABLE	114
DFNA 24	4q		PRE	MEDIOS/AGUDOS	ESTABLE	115
DFNA 25	12q21-24		POST	AGUDOS	PROGRESIVA	116
DFNA 26	17q25					
DFNA 27	4q12					
DFNA 28	8q22	TFCP2L3				
DFNA 30	15q25-26		POST	Audiograma descendente	PROGRESIVA	117
DFNA 32	11p15					
DFNA 34	1q44					
DFNA 36	9q13-q21	TMC1	POST		PROGRESIVA	118
DFNA 37	1p21					
DFNA 39	4q21.3	DSPP	POST	ALTAS	PROGRESIVA	119
DFNA 40	16p12					
DFNA 41	12q24-qter					
DFNA 44	3q28-29		POST	Inicio MEDIAS, a TODAS	PROGRESIVA	120
DFNA 47	9p21-22					
DFNA 48	12q13-q14					
DFNA 51	9q21					

NOMBRE	LOCUS	GEN	CLÍNICA	REFS.
DFN 1	Xq22	DDP	Corresponde al síndrome de Mohr-Tranebjaerg: sordera, distonía atrofia óptica	⁷²
DFN 2	Xq22		Profunda congénita en varones, moderada en portadoras	^{56, 121}
DFN 3	Xq21.2	POU3F4	Mixta, asociada a fijación estapedial y gusher. Postlocutiva.	^{122, 123, 124}
DFN 4	Xp21.2		Profunda, congénita, todas las frecuencias en varones, moderada y tardía en mujeres.	¹²⁵
DFN 6	Xp22		Inicio 5-7 años, severa a profunda progresiva en varones, moderada, tardía hacia 5º década en portadoras.	¹²⁶

De las 5 mutaciones descritas para la herencia mitocondrial, 2 se han asociado a otros hallazgos clínicos. Con la excepción de la 1555 A→G, las mutaciones se localizan en el gen tRNA Ser(UCN) ⁷².

GEN	MUTACIÓN	CLÍNICA	REFS.
12S rRNA	1555 A→G	Bilateral, progresiva, predominio en agudos, desde leve a profunda. El consumo de aminoglicosidos desencadena hipoacusia irreversible. No otros síntomas asociados.	⁷²
tRNA Ser(UCN)	7455 A→G	Hipoacusia en infancia o adolescencia predominio en agudos. Asociada a veces a queratodermia palmoplantar.	
	7472insC	Progresiva. Asocia a veces ataxia, disartria y mioclono.	
	7510 T→C	Progresivas.	
	7511 T→C	No asociadas a otros síntomas.	

1. DFNBs

DFNB1

Gen: mutación en el gen GJB2 (gap junction beta 2) que codifica la proteína de unión intercelular de tipo hendidura Conexina-26. El locus DFNB1 contiene dos genes de proteínas de unión: GJB2 (conexina-26) y GJB6 (conexina-30) ^{127, 128, 129}. Está en la misma región que el gen de la distrofia muscular infantil severa AR.

Epidemiología: Se considera la forma más frecuente de HA NS no sindrómica AR (80%) en familias mediterráneas ⁷² y en torno al 50% en poblaciones diferentes. Las mutaciones de GJB6 en población española parece ser la 2ª mutación más frecuente causante de HA NS no sindrómica ¹²⁹. En las poblaciones de origen europeo-mediterráneo, una única mutación (35delG) representa la mayoría (85) de los alelos GJB2 mutantes, lo que facilita el diagnóstico molecular. Portadores entre la población normoyente son el 2-4% ⁴⁰. Se postula un patrón de herencia digénico para la DFNB1: GJB2/GJB6 ⁴⁰.

Clínica: No se ha definido claramente un patrón audiológico. Variabilidad: de leve a profunda, en todas las frecuencias ^{69, 130}.

Mutaciones diferentes causan hipoacusas sindrómicas ^{40, 131}:

- Síndrome de Vohwinkel: queratoderma mutilante (GJB29)
- KID: queratitis, ictiosis y sordera (GJB29)
- Síndrome de Clouston: displasia ectodérmica hidrótica (GJB6)

DFNB2

Gen: mutación del gen de la miosina VIIA, (gen MYO7A) que es el mismo que se describió para el síndrome de Usher IB ¹³². Se expresa en células ciliadas internas y externas, epitelio pigmentario de la retina, riñón e intestino¹³³. Codifica la miosina VIIA perteneciente al grupo de las miosinas no convencionales.

DFNB3

Gen: Mutación del gen MYO15¹³⁵. Todas las mutaciones identificadas se localizan en la región cola de la miosina XV: La expresión en el oído se restringe a las células ciliadas.

DFNB4

Gen: mutación en el gen responsable del síndrome de Pendred (SLC26A4), encontrándose incluso en ausencia de anomalías tiroideas. Codificaría una proteína llamada pendrina con funciones transportadoras de yodo⁷².

Clínica: La hipoacusia del síndrome de Pendred o la aislada DFNB4 se asocia con anomalías del hueso temporal que abarcan desde una dilatación del acueducto vestibular aislada hasta una displasia de Mondini, de modo que se considera la principal causa genética de estas alteraciones del hueso temporal⁷³.

DFNB7

Gen: el gen TMC1 codifica una proteína de función desconocida.

Clínica: Las mutaciones dominantes provocan una hSNb simétrica con inicio hacia los 5-10 años y progresión a profunda en 10-15 años. Las mutaciones recesivas provocan una HANS congénita profunda^{40, 78}.

DFNB8

Gen: El gen Tmprss3 (serinproteasa transmembranar 3) codifica una enzima proteolítica anclada en la superficie celular, que se expresa en la cóclea durante el desarrollo fetal⁷⁹.

Clínica: Se han asociado dos hipoacusias: DFNB8 de inicio en infancia y DFNB10, congénita.

DFNB9

Gen: Mutación Q829X en el gen OTOF (otoferlina). La otoferlina es una proteína transmembranar con seis dominios para la unión de calcio. En la cóclea madura, su expresión está restringida a las células ciliadas internas⁸⁰.

Clínica: HANS grave a profunda prelocutiva⁸¹.

DFNB12

Gen: CDH23 codifica la caderina-23 u otocaderina, que es una proteína de membrana del grupo de las que median la adhesión celular dependiente del calcio.

Clínica: hANS prelocutiva y profunda. Las mutaciones que inactivan completamente la proteína provocan el síndrome de Usher 1D, mientras que las mutaciones que afectan solamente su función causan hANS, existiendo fenotipos intermedios^{82, 83}.

DFNB15

La región cromosómica incluye el locus del síndrome de Usher tipo 3 (USH3), y el de otra miosina no convencional (MYO1F)¹³⁴.

DFNB16

Gen: Estereocilina (STRC). Se expresa en las células ciliadas internas y externas, asociada a los paquetes de estereocilios

Clínica: Inicio entre 3-5 años, afecta frecuencias agudas^{86, 87}.

DFNB17

Gen: Mutación del gen codificador de la harmonina, produce HA no sindrómica y también el síndrome de Usher tipo IC

Clínica: Congénita y profunda⁸⁸.

DFNB20

El locus es el mismo que el de la histiocitosis asociada a contracturas articulares⁸⁹.

DFNB21

Gen: Mutaciones del gen TECTA (codifica alfa-tectorina, principal componente no colagenoso de la membrana tectoria).

Clínica: La mutación recesiva produce sordera prelocutiva profunda¹³⁶.

DFNB22

Gen: Mutación del gen codificador de la otoancorina (OTOA), una proteína de oído interno restringida a la interfase entre la superficie apical del epitelio sensorial y los geles acelulares suprayacentes.

Clínica: prelingual, severa a profunda⁹⁰.

DFNB27

Se relaciona con DFNA16 (fluctuante, progresiva), por un solapamiento en las regiones⁹¹.

DFNB29

Gen: Mutación en ambos alelos del gen CLDN14 (las claudinas son componentes esenciales de las uniones intercelulares estrechas de los epitelios, su función es de permeabilidad de membrana, cuyo papel en la cóclea parece ser la compartimentación de endolinfa y perilinfa) ⁴⁰.

Clínica: HA NS congénita, profunda sin afectación vestibular⁹².

2. DFNAs

DFNA1

Gen: mutación en el gen HDIA1, homólogo del gen diaphanous de Drosophila, codifica una proteína de la familia de las forminas, proteínas del citoesqueleto, se expresa en las células ciliadas.

Clínica: HA NS progresiva, comienza sobre los 10 años, afecta a frecuencias graves (audiograma en S, con progresión hacia la 3ª década a profunda en todas las frecuencias⁴⁰).

DFNA2

Gen: GJB3 o KCNQ4 codifica una subunidad de los canales de potasio con apertura regulada por voltaje. Se expresa en las células ciliadas vestibulares tipo I y en las células ciliadas externas n gradiente de disminución de la base al apex.

Clínica: Inicio en frecuencias agudas con progresión a todas. Inicio en 2ª-3ª década y progresa a profunda en 10 años aproximadamente^{94, 96}.

DFNA3

Gen: GJB2 (CONEXINA-26)

Clínica: Poco frecuente, fenotipo muy variable según el tipo de mutación:

- Prelocutiva grave-profunda
- Postlocutiva leve-moderada y progresiva⁹⁷.
-

DFNA4

Gen: el lugar de la mutación se ha relacionado con el gen de la distrofia miotónica y con el gen de la proteína mitocondrial ribosómica S12 (responsable de la hipoacusia mitocondrial inducida por aminoglucósidos, ^{98, 99}).

Clínica: HA NS de inicio en la 2ª década, fluctuante y progresiva que evoluciona a severa-profunda hacia los 40 años de edad⁹⁸.

DFNA5

Gen: codifica una proteína de 423 aminoácidos cuya función es desconocida, se expresa en la estría vascular.

Clínica: fenotípicamente es similar a la presbiacusia: comienza entre los 5-15 años con afectación inicial en agudos, progresando a todas las frecuencias hacia los 50 años¹⁰⁰.

DFNA6, DFNA14 Y DFNA38

Gen: WFS1 codifica la wolframina, una glucoproteína asociada a membrana involucrada en la regulación de la homeostasis del calcio.

Clínica: Mutaciones en el gen WFS1 son responsables de:

- Hipoacusia no sindrómica: comienzo en primera infancia con caídas leves en graves (audiograma en S) y progresa a moderada en la 2ª década haciéndose severa en todas las frecuencias a partir de los 40 años^{137, 138}. No hay afectación vestibular.
- Síndrome de Wolfram: es AR, diabetes mellitus y atrofia óptica, a veces acompañada de sordera, que afecta a agudos debutando entre los 5-10 años¹⁰¹.

DFNA8 Y DFNA 12

La mutación dominante del gen de la tectorina TECTA produce 3 fenotipos distintos en los pacientes DFNA8, DFNA12¹³⁹:

- HA NS prelocutiva y estable que afecta a frecuencias medias (audiograma en U)
- HA NS poslocutiva y progresiva en agudos
- Ha NS poslocutiva y progresiva en frecuencias medias ¹⁰³.
-

DFNA9

Gen: Coclina (COCH), es una proteína de matriz extracelular, con homología con el factor Von Willebrand tipo A, se expresa en tejidos cocleares y vestibulares

Clínica: edad de comienzo variable, desde adolescencia a madurez, en agudos, progresiva a todas las frecuencias, la única AD no sindrómica con afectación vestibular¹⁰⁴.

DFNA10

Gen: EYA4, pertenece a la familia de los activadores transcripcionales que interaccionan con otras proteínas para asegurar un desarrollo embrionario normal. Se expresa en la vesícula ótica durante la embriogénesis y en el oído interno maduro.

Clínica: Inicio tardío, en las 3 primeras décadas, progresiva hasta grado profundo en todas las frecuencias. Se estabiliza a partir de la 3ª década¹⁰⁵.

DFNA11

Gen: MYO7A, la miosina VIIA parece implicada en el mantenimiento de la estructura y polaridad de paquetes de estereocilios. Fenotipos:

- DFNB2
- SÍNDROME USHER 1B
- DFNA11: progresiva y postlocutiva¹⁰⁷.
-

DFNA13

Gen: Subunidad $\alpha 2$ del colágeno XI (COL11 A2). Se expresa en el limbo espiral y en la pared lateral de la cóclea.

Clínica: Progresiva, en medios (audiograma en U), de leve a moderada. También es responsable de otros dos fenotipos:

- Sd de Stickler sin alteraciones oculares (AD)
- Sd Weissenbacher-Zweymuller (AR)^{103, 106}.

DFNA15

Gen: los factores de transcripción son un conjunto de proteínas que se unen al ADN y promueven una expresión espacio-temporal específica de los genes en los diferentes tejidos⁴⁰. POU4F3 se expresa en las células ciliadas de la cóclea.

Clínica: las mutaciones en el gen POU4F3 producen ha de inicio hacia los 18-30 años, progresando hacia grave-moderada en todas las frecuencias hacia los 50 años¹⁰⁸.

DFNA17

Gen: MYH9 (miosina IIA no muscular), es una miosina convencional (puede formar filamentos a diferencia de las no convencionales). La pérdida auditiva en frecuencias altas parece deberse a la implicación en la estabilización de las tensiones generadas por el complejo membrana basilar-ligamento espiral. El mantenimiento de esta tensión parece crucial en la parte basal de la cóclea⁴⁰.

Clínica: inicio sobre los 10 años con afectación en agudos, progresando a severa en la 3ª década. Histopatologicamente se observa displasia cocleosacular clásica con degeneración del órgano de Corti, membrana de Resissner, epitelio sacular y estría vascular¹⁰⁹.

Otros fenotipos asociados:

-Síndromes de May-Hegglin, Fechtner (HA NS cataratas y nefritis) y Sebastian, que comparten macrotrombocitopenia e inclusiones leucocitarias¹⁴⁰. El síndrome de Epstein es similar pero sin inclusiones leucocitarias ¹⁴¹.

DFNA18

Clínica: Hipoacusia progresiva de inicio en la 1ª década comenzando en agudos y progresando a todas las frecuencias. El locus se solapa con el de la distrofia miotónica-2/miopatía proximal miotónica en la que se ha descrito la hipoacusia como parte del fenotipo en algunos pacientes¹¹⁰.

DFNA20

Clínica: Inicio en adolescencia, en agudos progresando en las siguientes décadas a todas las frecuencias. DFNA20 Y DFNA26 son probablemente alelos¹¹¹.

DFNA21

Hipoacusia de inicio tardío postlocutivo, progresiva, de predominio en frecuencia medias¹¹².

DFNA22

Gen: MYO6. Se expresa en las células ciliadas internas y externas, en la base de los estereocilios¹¹³.

Clínica: Inicio entre 6-8 años en agudos progresando a profunda hacia los 50 años. No alteraciones vestibulares ni visuales.

DFNA23

Hipoacusia prelocutiva, con curvas descendentes, no progresiva, con componente conductivo en el 50%¹¹⁴.

DFNA25

El fenotipo sugiere que este locus podría ser un candidato al de la presbiacusia en la población general¹¹⁶.

DFNA25

La región coincide parcialmente con el locus de la otoesclerosis-1 (OTOSC1) ¹¹⁷.

DFNA36

La mutación dominante de TMC1 produce una hipoacusia de inicio entre 5-10 años, rápidamente progresiva a profunda en 10-15 años. No se asocia a trastorno vestibular.¹¹⁸

DFNA39

Gen: Dentina sialofosfoproteína (DSPP)

Clínica: hipoacusia asociada a dentinogénesis imperfecta-1. Comienzo en agudos postlocutiva hacia los 20-30 años, progresiva¹¹⁹.

DFNA44

HIPOACUSIA de inicio hacia los 6-10 años en frecuencias bajas-medias progresiva a todas las frecuencias alcanzando grado profundo en la 6ª década¹²⁰.

3. DFNs

En la herencia ligada al X, las no-sindrómicas son más frecuentes que las sindrómicas¹⁴².

DFN 3

Gen: POU3F4 se asocia a una sordera mixta con hipoacusia conductiva debida a fijación estapedial e hipoacusia neurosensorial progresiva con disfunción vestibular y gusher perilinfático. Se expresa en el mesénquima del oído medio e interno, y está involucrado en la maduración del hueso.

Clínica: Los varones afectados debutan en la juventud y el componente neurosensorial progresa rápidamente a severo-profundo. El TAC muestra anomalías estapediales, dilatación coclear y de CAI. Las hembras heterocigotas muestran hipoacusia mixta sin alteraciones en TC^{122, 123, 124}.

4. MITOCONDRIALES

Recordamos que la mayoría de las patologías de tipo mitocondrial van a ser sindrómicas con afectación neuromuscular¹⁴².

Mutación 1555A>G

Mutación en el gen de la subunidad 12s del rRNA en la posición 1555 cambiando una adenina por una guanina. En nuestro medio es la mutación más frecuente en los casos

de ha ns no sindrómica postlocutiva en la población española (hasta el 30% de los casos), los individuos portadores presentan una gran variabilidad fenotípica⁴⁰. La mutación incrementa la afinidad del rRNA por los aminoglucósidos haciéndose más susceptible a la ototoxicidad^{143, 144, 145, 146}.

1.3.1.2. CONGÉNITAS GENÉTICAS SINDRÓMICAS

En este grupo existen problemas importantes para poder realizar una clasificación coherente. La única característica que prácticamente comparten todos es la de ser "sindrómicos". En cuanto a los demás aspectos:

- No todas son neurosensoriales. Gran parte de las hipoacusias definidas como sindrómicas tienen un componente fundamentalmente conductivo debido a malformaciones del hueso temporal, o mixto.
- No todas son congénitas: el debut de la hipoacusia puede ser tardío (ej: Sd de Alport)
- No todas tienen una etiología siempre genética: Por ejemplo: el sd de Goldenhar suele considerarse muchas veces multifactorial e incluso exógeno^{44, 46}.

Se citan más de 400 síndromes asociados a hipoacusia, resultando muy difícil hacer una sistematización de ellos y subdividirlos en grupos. El que más nos interesa para este trabajo vendría definido como hipoacusias neurosensoriales sindrómicas congénitas genéticas. Sería demasiado prolijo para el propósito de este trabajo hacer un intento de esa sistematización. Por otra parte, ya existen revisiones más exhaustivas sobre las hipoacusias sindrómicas donde pueden encontrarse caracterizaciones más amplias de las diferentes patologías.📖 GORLIN, OLAIZOLA

Para favorecer la comprensión de este tipo de trastornos pueden citarse algunos tipos de clasificaciones:

- POR EL TIPO DE TRASTORNOS ASOCIADOS: (Ver TABLA 5.) Descripciones y clasificaciones extensivas en^{51, 52, 53}.

- POR EL TIPO DE HERENCIA:
- 1. CROMOSÓMICA: SD DOWN, TRISOMÍA 13... ¹⁴⁷.
- 2. MENDELIANA SIMPLE MONOGÉNICA:
 - AD:
 - BRANQUIO-OTO-RENAL
 - OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA
 - STICKLER ¹⁴⁸.
 - TREACHER-COLLINS
 - WAARDENBURG
 - AR
 - HURLER
 - PENDRED
 - JERVELL & LANGE NIELSEN
 - USHER ¹⁴⁹.
 - LIGADO-X
 - ALPORT
 - HUNTER
- 3. MITOCONDRIAL: ^{150, 151, 152}.

HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL SINDRÓMICA DE HERENCIA MITOCONDRIAL		
SÍNDROME	FENOTIPO	ALTERACIÓN GENÉTICA
KEARNS-SAYRE SINDROME	Oftalmoplejía, ptosis, miopatía, retinitis pigmentaria ataxia, arritmias, hipertensión intracraneal, HA NS	Múltiples deleciones
MELAS (mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, stroke-like, sensorineural hearing loss)	Los descritos en las siglas más retraso estatural	tRNA ^{Leu} (UUR)
MERRF (mitochondrial encephalomyopathy, myoclonic epilepsy, ragged-red fibers)	Más lipomas e HA NS	tRNA ^{Lys}
MIDD (maternal inherited diabetes and deafness)		Varios genes y mutaciones
WOLFRAM	Diabetes insípida, diabetes mellitus, atrofia óptica, HA NS	Deleciones heteroplásmicas del DNA mitocondrial

4. OTROS TIPOS DE HERENCIA ¹⁵⁰

- Imprinting: Es un concepto de la expresividad, según se exprese el material genético dependiendo del padre de origen. El sd de Prader-Willi es imprinting maternal porque el alelo de la madre es inactivo, mientras que en el sd de Angelman es inactivo el alelo del padre.
- Disomía uniparental: literalmente significa “un padre, dos cromosomas”, define la situación en la que ambas copias de un cromosoma o una región cromosómica derivan de un mismo padre. Se relaciona con el imprinting. Se aprecia en el sd Beckwith-wiedemann, Prader-Willi, Angelman.
- Mutaciones dinámicas y anticipaciones: la expresión de un trastorno AD aparece más severa o a una edad más temprana con las sucesivas generaciones. La anticipación se debe a una región del gen con alta inestabilidad. Ej: distrofia miotónica, ataxia de Friedreich
- Fenocopia: alteración ambiental que produce un fenotipo similar a un fenotipo genético. Ej: exposición a retinoides en embarazo y sd de DiGeorge.

La responsabilidad del otorrinolaringólogo en relación a la sindromología viene determinada por dos aspectos fundamentales⁴⁶:

- El deber de conocer las características de los síndromes más frecuentes para poder detectarlos, incluso aunque no hayan podido ser determinados por el pediatra o el médico de familia. Un clínico no puede reconocer un síndrome si no conoce su existencia.
- Considerar inicialmente siempre la hipoacusia como potencial parte de un síndrome, e iniciar el procedimiento clínico necesario para descartarlo o filiarlo porque:
 - o Puede haber otros componentes, aparte de la hipoacusia que precisen tratamiento
 - o El diagnóstico de un síndrome puede afectar al tipo de tratamiento a realizar (p ej: no una estapedectomía en un ligado al X)
 - o Información sobre el pronóstico y probabilidades de herencia a la familia.

En relación a la frecuencia de los síndromes más habitualmente encontrados, existen variaciones según los contextos:

- Si se define hipoacusia como congénita, bilateral y profunda, entonces, Pendred, Usher y Jervell son los más frecuentes.
- El sd de Goldenhar es el que ocurre con más incidencia
- En el contexto de atención primaria y ORL general son Treacher-Collins, Waardenburg y Usher¹⁴².

Recordaremos sólo algunos de los síndromes asociados a hipoacusia en función de criterios de utilidad:

- El ser posible una identificación en Genética Molecular
- La mayor frecuencia de presentación (los síndromes más frecuentes asociados a hipoacusia son¹⁴²: GOLDENHAR, TREACHER-COLLINS, WAARDENBURG y USHER.
- El presentar rasgos de especial interés en ORL Pediátrica
- Encontrados en nuestra revisión*:

SÍNDROMES ASOCIADOS A HIPOACUSIA NEUOSENSORIAL INFANTIL				
	SÍNDROME ^{42, 53, 142, 153}	FILIACIÓN GENÉTICA/(OMIM) gen-locus-cromosoma-herencia	FRECUENCIA/CLÍNICA	
1	ALPORT	COL4A5 Xq22 COL4A3 2q36-q37 AD COL4A4 2q36-q37 AD	La mayoría se heredan lig X Hematuria a insuficiencia renal progresiva HA NS progresiva evidente 2ª década	
2	BRANQUIO-OTO-RENAL	EYA1-BOR-8q13.3	2% de ha infantil profunda fistulas y quistes branquiales, hipoplasia renal	
3	T-COLLINS, disóstosis mandibulo-facial	TCOF1-5q32-q33.1 AD	HA C EN 30%, ANOMALÍAS ESTRIBO, también puede ser HA NS y vestibulopatía.	
4	USHER	Varios patrones de herencia, al menos 10 genes, locus y cromosomas. -MYO7A (USH1B) relación DFNB2 y DFNA11 -USH2A codifica usherina	3-10% de HA NS congénita 50% de población sordo-ciega, RETINITIS EN TODOS	
			TIPO I	HA NS CONGÉNITA + VESTIBULOPATÍA
			TIPO II	HA MOD-SEV
			TIPO III	NORMOAUDICIÓN AL NACER CON PROGRESIÓN
5	NORRIE	Norrina-ND-Xp11.3	ceguera congénita o progresiva pseudogliomas opacificación-microftalmia HA NS PROGRESIVA	
6	PENDRED	PDS-PDS-7q21-q34 AR	bocio eutiroideo hacia 8 años test perclorato definitivo ASOCIACIÓN MONDINI ASOCIACIÓN DFNB4	
7	NEUROFIBROMATOSIS-II	gen en crs 22 AD	Pocas manchas café con leche, fibromas cutáneos, n. periféricos, snc y vísceras.	
8	WAARDENBURG		2-5% de las hipoacusias congénitas	
	TIPO I	PAX3 2q35 AD	20% HA NS, DISTOPIA CANTORUM	
	TIPO II	MITF 3p14.1-p12.3 AD	50% HA NS, SIN DISTOPIA CANTORUM, + HETEROCROMÍA IRIS+MECHÓN BLANCO	
	TIPO III	PAX3 2q35 AD	MEZCLA I, II + PTOSIS, ALTS. DACTILARES, RETRASO CRECIMIENTO	
	TIPO IV-AR	EDNRB 13q22 EDN3 20q13.2-q13.3 SOX10 22q13	II + ENFERMEDAD DE HIRSCHPRUNG	
9	JERVELL	KVLQT1-JLNS1-11p15.5 KCNE1-JLNS2-21q22.1-q22-2 Son proteínas transportadoras de potasio AR	HA NS CONGÉNITA SEVERA Q-T LARGO, SÍNCOPES, MUERTE SÚBITA SD ROMANO-WARD son heterocigotos sin HA NS	
10	STICKLER artrooftalmopatía	COL2A1-STL1-12q13.11-q13.2 AD COL11A2-STL2-6p21.3 AD COL11A1-STL3-1p21 AD	Secuencia P-Robin, miopía-desprendimiento retina-cataratas, hiperlaxitud a artritis EN 15% A NS O MX, más en STL2	

11	CROUZON. Disóstosis cráneo-facial.	AD	Infrecuente. Craneosinóstosis prematuras, hipoplasia mediofacial. Anomalías de oído medio y del perostio del laberinto. HA C es lo más frecuente.
12	OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA	AD	fracturas, escleróticas azules, HA C (también puede ser MX o NS) SD VAN DER HOOEVE cuando es en infancia Engrosamiento central de platina más que periférico.
13	DFN1-MOHR	LIG X, Xq22	Sordera, distonía, atrofia óptica
14	GOLDENHAR	NO, ESPORADICO	1/5600 nctos microsomía hemifacial, asimetría caes HA conductiva, fijación estribo, anomalías facial ^{154, 155} .
15	VELOCARDIO-FACIAL (SHPRINTZEN)	AD, 22q11	Paladar hendido, trastornos cardíacos, hipoacusia mixta
16	TURNER	Cromosómica X0	1/5000 en población femenina. Displasia o aplasia gonadal, mondni-like, más tendencia a otitis media ¹⁵⁶ , predominio de HA MX.
17	ACONDROPLASIA	AD con muchos casos esporádicos	1/10000 recién nacidos, anomalías osculares, a veces asociados a anomalías cocleares. HA C o MX.
18	DOWN	Cromosoma extra en el grupo 21-22	0.1-1/1000 nacimientos. tendencia a otitis media, puede asociar anomalías cocleares, pudiendo presentar HA C, MX o NS.
19	KABUKI	Se cree no genético	Retraso psicomotor, enanismo, paladar hendido, HA C
20	CHARGE	Esporádicos, también AD y AR	Coloboma, Heart Anomaly, choanal atresia, Retardation and Genital and Ears anomalies. Se han descrito ausencia de estribo y ventanas y cocleopatías tipo Mondini. HA MX con trastornos cocleares y retrocoleares.
21	DIDMOAD. SD. WOLFRAM	AR o mitocondrial	Diabétes mellitus, diabetes insipida, atrofia optica, HA NS moderada-severa y progresiva.
22	LADD lacrimo-auriculo-dento-digital	AD	Obstrucción lacrimal, hipodontia, HA MX o predominantemente NS moderada-severa.
	NOONAN síndrome pseudo-Turner	AD	Fenotipo igual al Turner con cromosomas normales. HA MX y NS.
23	BEALS* aracnodactilia contractural congénita	AD	Aracnodactilia, limitación en extensión de codos y rodillas. HA C.
24	COHEN*	AR cromosoma 8	Retraso mental, incisivos prominentes, micrognatia, HA C
	CORNELIA DE LANGE*	DE	1/1000 nacimientos, retraso mental severo, micromelia, microbraquicefalia. HA NS ocasional.
25	RUBESTEIN*	16p13.3 y otros	Pliegues antimongoloides, hipoplasia maxilar, microsotmía, retraso mental.
26	WILLIAMS*	7q12-2	Retraso mental, rasgos autistas malformaciones vasculares, nefrocalcinosis.
27	TRISOMÍA 11/22		Anomalías estapediales y de ventanas, hipoplasia coclear

HA C: hipoacusia conductiva, HA MX: hipoacusia mixta, HA NS: hipoacusia neurosensorial

MALFORMACIONES CRANEO-FACIALES COMO GRUPO ESPECIAL DE LAS SINDRÓMICAS:

Constituyen un grupo especial dentro del apartado de las hipoacusias congénitas genéticas y sindrómicas porque entre los criterios para definir un síndrome los rasgos cráneo-faciales son fundamentales en gran parte de ellos y, porque en la práctica ORL Pediátrica son un grupo con importantes implicaciones.

Desde el punto de vista nosológico resulta nuevamente muy difícil establecer unos criterios precisos y una sistematización claramente definida en relación a la hipoacusia neurosensorial debido a varios problemas:

- Como factor de riesgo para hipoacusia neurosensorial es un ítem per se referido habitualmente en las listas de consenso. Pero a su vez muchas de estas anomalías constituyen un "síndrome que asocia hipoacusia", por lo que los criterios de inclusión en un grupo u otro se duplican.
- La mayoría de ellas van a presentar una hipoacusia de tipo conductivo, (por la mayor incidencia de anomalías de oído y por la mayor predisposición a otitis media crónica), otras serán de predominio mixto o neurosensorial; de cualquier modo, el fenotipo de la hipoacusia va a ser muy variable lo que obligará siempre a un diagnóstico diferencial en estos trastornos en relación a la hipoacusia neurosensorial.
- Aunque nosotros las hemos incluido en el grupo de las "genéticas", la etiología es también muy variable:
 - GENÉTICAS (hereditarias o esporádicas)
 - AMBIENTALES (rubéola, talidomida, vitamina A)
 - CRIPTOGENÉTICAS

Las múltiples excepciones a los criterios de nuestra clasificación las justificamos con fines expositivos y de diagnóstico diferencial.

A pesar de no existir una sistematización clara de las anomalías a estudiar, tomamos como referencia el esquema clasificatorio de TEWFIK⁵²:

<i>MALFORMACIONES CRÁNEO-FACIALES E HIPOACUSIA</i>	
I. CRANEOSINÓSTOSIS	
APERT	Acroceralosindactilia. Fijación estapedial. Acueducto coclear dilatado.
CROUZON	Disostosis cráneo-facial. Ya referido.
PFEIFFER	Acrocefalosindactilia tipo IV. HA C con fijaciones y anquilosis osiculares-
CARPENTER	La única craneosinostosis conocida AR.
II. ENCEFALOCELES	
AUSENCIA CUERPO CALLOSO	AR. HA NS.
DANDY-WALKER	IV ventrículo gigante.
ARNOLD-CHIARI	Protrusión de médula y cerebelo a través de foramen mágnium.
III. HENDIDURAS OROFACIALES (las que más asocian HA NS)	
STICKLER	Ya referenciado. HA NS progresiva en 80%.
SHPRINTZEN	Ya referenciado. HA NS ocasional.
LARSEN	AD, luxaciones múltiples, malformaciones osiculares, hipoacusia rara puede ser HA C, MX o NS.
NAGER	Disostosis acrofacial, frecuentes anomalías del radio, HA C congénita frecuente.
KNIEST	Displasia metatrópica espondilometapifisaria, HA C o NS frecuente ¹⁵⁷ .
MARFAN	AD 15q15-q21, aracnodactilia, escoliosis, hipermovilidad, hipoacusia esporádica.
TRISOMÍA 8	Combinación de malformaciones menores, HA NS en 4%.
IV. ARCOS BRANQUIALES	
GOLDENHAR	Ya referenciado.
TREACHER COLLINS	Ya referenciado.
MOBIUS	Parálisis facial congénita, anomalías osiculares y cocleares. HA NS en 15%.
ORO-FACIO-DIGITAL-SINDROMES (I-VIII)	Predominio de HA C, pero ocasionalmente NS.
V. FACIES PECULIAR	
OPITZ G/BBB	Lig X, AD, anomalías esofágicas, cardiopatía, defectos línea media, HA NS en 35%

FISURA LABIO-PALATINA COMO GRUPO ESPECIAL DE LAS MALFORMACIONES CRÁNEO-FACIALES:

En los niños fisurados se están mostrando últimamente evidencias que indican, en algunos casos, la existencia de disfunciones del procesamiento central auditivo, aparte del problema de la hipoacusia conductiva debido a la constitución basicraneal. Los niños con fisura labiopalatina muestran un predominio de los problemas simplemente expresivos, mientras que los niños con afectación exclusiva del paladar muestran afectación en la comprensión y la asociación. La capacidad auditiva no justifica todos los déficits lingüísticos, especialmente en los niños de mayor edad. El

papel de la hipoacusia conductiva en las discapacidades cognitivas sigue en controversia. Con el estado actual de los conocimientos, urge demostrar otra causa para los problemas de aprendizaje y lenguaje; las respuestas evocadas del córtex auditivo pueden proporcionar indicadores indirectos de su funcionamiento auditivo (mismatch negativity), también sería ideal estudiar toda la vía auditiva¹⁵⁸.

MALFORMACIONES DE OÍDO INTERNO

Las malformaciones de oído interno pueden presentarse aisladas o, en muchos casos, asociadas a un síndrome. Por tanto, aunque en algunos casos van a ser apariciones esporádicas, siempre habrá que tener en cuenta, y descartar un síndrome y su posible componente genético. Esta es la justificación para incluirlas en este apartado.

La técnica de mayor eficacia en el estudio de HA NS es el TAC en cortes de 1-2 mm¹⁵⁹.

1. Acueducto Vestibular Dilatado.

DEFINICIÓN: Término introducido por Valvassori. El acueducto vestibular se extiende desde la pared medial del vestíbulo a la superficie posterior del hueso petroso. Contiene el conducto endolinfático, una vena y una arteria. Se considera dilatado si su diámetro anteroposterior mide más de 1.5-2 mm. en su zona media, en un paciente con HA NS^{160, 161, 162, 163}. Se ve bien en RMN con gadolinio el saco y el acueducto, parece que es más sensitivo que el TAC, pero éste es más barato¹⁶⁴. En RMI es un saco o acueducto que mide más del diámetro del CSP¹⁶⁵. RMN es la única que puede demostrar la extensión del saco en la fosa posterior¹⁶⁶.

CLÍNICA: Se considera un hallazgo característico en pacientes con Sd. de Pendred^{167, 168}. Se ha descrito dilatación de acueducto vestibular en paciente con HA NS no sindrómica asociada a mutaciones en el gen PDS, el mismo responsable del sd de Pendred¹⁶⁸.

Posiblemente, es la malformación más frecuentemente detectada en HA NS, fundamentalmente en niños^{162, 166, 171, 172}.

Esta anomalía ha sido relacionada con HA progresiva¹⁶⁰, fluctuante¹⁷³, y súbita traumática^{160, 170, 171, 174, 175}.

ETIOLOGÍA-ASOCIACIONES: Desde hace poco se considera la naturaleza familiar de esta enfermedad, siendo considerada como AR ^{163, 170, 176}. El carácter genético de esta malformación ha sido caracterizado por USAMI¹⁶⁹ en 1999, con la demostración de la asociación de mutaciones en el gen PDS con la acueducto vestibular dilatado en pacientes con HA NS como única manifestación clínica. Este gen también es responsable del sd Pendred, el cual a su vez puede presentar acueducto coclear dilatado, asociado generalmente a anomalías cocleares tipo Mondini. CREMERS¹⁷⁷ pone en duda los casos de acueducto vestibular dilatado que no formen parte de un sd de Pendred, por lo que considera casi obligado la realización de una prueba de descarga de perclorato a todos aquellos individuos con acueducto vestibular dilatado. Los únicos síndromes que presentan acueducto vestibular dilatado entre sus rasgos son el Pendred y el Branquio-Oto-Renal¹⁷⁸.

Presentaciones¹⁶⁴:

1. HA NS CONGÉNITA NO-SINDRÓMICA (familiar AR –pero también puede AD-: 40% ¹⁶³).
2. PENDRED: el sdr Pendred es la forma más frecuente de HA NS SINDRÓMICA HEREDITARIA. Gen responsable: PDS en el cromosoma 7. Mondini y acueducto vestibular dilatado son las malformaciones más frecuentes encontradas, ésta última la más consistente. 72% de 57 pacientes con acueducto vestibular dilatado tenían Pendred¹⁶⁴.
3. Sd. branquio-oto-renal.
4. Normoaudición

POSIBLES MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS EN LA HIPOACUSIA CON ACUEDUCTO VESTIBULAR DILATADO²:

- Reflujo del contenido del saco, favorecido por un saco anormalmente ensanchado ^{160, 170}. El saco tiene propiedades inmunológicas (es el ganglio del oído interno ¹⁷⁹) y de homeostasis de la endolinfa. Podrían refluir hacia la cóclea sustancias tóxicas y metabolitos que deberían haber sido degradados en el saco. Esto podría explicar las hipoacusias fluctuantes.
- Transmisión directa de la presión intracraneal al oído interno a través del acueducto dilatado¹⁷⁰, esto podría justificar los casos de ha brusca postraumática.

DESCRIPCIÓN DE LA HANNS:

En agudos (más frecuente), bilateral, fluctuante, progresiva, desencadenada por TCE menores. Raros síntomas vestibulares. Generalmente postlinguales¹⁶⁴.

GOVAERTS¹⁶⁶ considera que la pérdida conductiva es una pérdida por conducción coclear pura, un problema de mecánica coclear,-esto puede ser más congruente con el hallazgo de gusher durante el implante coclear, y no por otitis media o problema oscular. Encuentran un deterioro de 4 dB/año.

TRATAMIENTO:

La cirugía del saco endolinfático no modifica la evolución progresiva ni fluctuante¹⁶⁴. Es preferible el uso de audífonos, el implante coclear es una opción segura, pero puede haber gusher¹⁸⁰.

2. Dilatación aislada de acueducto coclear

Revisión de Arellano²: En 1973 Glasscock realiza una revisión de las posibles rutas de producción del gusher, siendo una de ellas la dilatación del acueducto coclear. En el mismo año, Farior y Endicot publican un trabajo sobre gusher en pacientes con hipoacusia mixta congénita que mejoran tras la oclusión del acueducto coclear. Más recientemente se han publicado casos de pacientes con acueducto coclear dilatado en diferentes circunstancias. En el otro extremo se sitúa el trabajo de Jackler y Hwang¹⁶¹, los cuales dudan de que exista la entidad de acueducto coclear dilatado apoyándose en la dificultad para ser valorado y el amplio rango de medida.

El acueducto coclear es un canal óseo estrecho que conecta la rampa timpánica con el espacio subaracnoideo. La TC permite valorar el recorrido y se puede dividir en 4 segmentos ¹⁸¹:

- Orificio lateral, es la apertura a nivel de la espira basal
- Segmento ótico, medial al hueso laberíntico
- Segmento del ápex petroso, situado más medialmente
- Orificio medial, apertura en el espacio subaracnoideo, adyacente al foramen yugular, con forma de embudo, éste es el más fácil de ver en pruebas de imagen.

El acueducto coclear tiene una apertura coclear junto a la ventana redonda, discurre a través de la capsula ótica y se abre medialmente, con forma de embudo, en el espacio subaracnoideo, entre el CAI y el foramen yugular¹⁸². Sirve de conexión entre el espacio subaracnoideo y la perilinfa de la rampa timpánica. Se considera ensanchado cuando el diámetro de su apertura a nivel de la cápsula ótica excede 2 mm¹⁶⁰, no obstante, no existe consenso al respecto¹⁸³.

Habitualmente está relleno de tejido fibroso, pero si es excesivamente amplio, podría causar salida de LCR a presión cuando se actúa sobre el estribo. Este hecho no parece ponerse en duda¹⁸⁴.

Genéticamente provoca hipoacusia mixta con gusher en cirugía estapedial (DFN3 = POU3F4). No obstante, en estos pacientes se describen alteraciones más complejas que incluyen ensanchamiento del CAI, con ausencia de la lámina ósea de separación entre el fondo del CAI y la cóclea¹²².

3. **Aplasia de Michel.** Agenesia completa del oído interno. Habitualmente no se asocia a malformaciones de oído medio y/o externo.

4. **Displasia de Mondini.**

Con este nombre se engloban varias anomalías óseas del laberinto: CAVIDAD COMÚN, PARTICIÓN INCOMPLETA, HIPOPLASIA^{185, 186}.

Formación incompleta del conducto coclear, existe sólo el desarrollo de la espira basal. Representa detección del desarrollo embriológico en la 7ª semana de gestación. Puede aparecer aislada o asociada, siendo lo más frecuente en el sd Pendred.

Las variaciones clínicas son amplias, existiendo casos de pacientes que presentan ha profunda y otros con manifestaciones menos severas. Sólo se han descrito 2 casos (hasta la tesis de Arellano) de Mondini de tipo familiar, en ninguno se encontró defecto genético.

5. **Malformación de Scheibe.**

Malformación limitada al laberinto MEMBRANOSO: El TAC es normal. Se ha encontrado en Usher, Waardenbrug y rubéola (es la anatomía patológica más frecuente en ésta) ¹⁸⁵.

Afecta a la cóclea y al sáculo. Está considerada como la malformación más frecuentemente encontrada en la sordera hereditaria congénita ^{44, 172}.

6. **Displasia de Alexander.** Afecta exclusivamente al conducto coclear, sólo a la espira basal membranosa, el TAC es normal y está limitada a los agudos ¹⁸⁵.

7. **Malformación de Bing-Seibenman:** Malformación del laberinto membranoso anterior y posterior (cóclea y semicirculares), el óseo es normal. El TAC es normal, y puede asociarse a retinitis pigmentosa y retraso mental ^{44, 185}.

1.3.1.3. CONGÉNITAS NO GENÉTICAS

Este grupo va a constituir en torno al 25% de las hipoacusias congénitas (el resto serán genéticas en un 50% y desconocidas en otro 25%) ^{37, 38, 39}.

La característica fundamental de este grupo es que son potencialmente prevenibles, pues son debidos a noxas exógenas cuyos efectos pueden evitarse o minimizarse. En este sentido, la Medicina Preventiva ha hecho disminuir considerablemente la hipoacusia debida a rubéola congénita y otros agentes infecciosos. Distinguimos los siguientes grupos:

- INFECCIONES DURANTE EL EMBARAZO
- PATOLOGÍAS SISTÉMICAS DEL EMBARAZO
- OTOTÓXICOS MATERNOS
- TRAUMA ACÚSTICO OCUPACIONAL MATERNO

1.3.1.3.1. INFECCIONES DURANTE EL EMBARAZO

La obtención de un diagnóstico definitivo muchas veces es dificultosa. Las pruebas serológicas y la detección del virus en tejidos no laberínticos

confirma la presencia del virus en el organismo, pero la documentación de una infección laberíntica requiere el aislamiento del virus o pruebas serológicas específicas en el oído interno in vivo o postmortem⁴⁴.

1.3.1.3.1.1. TOXOPLASMOSIS

Epidemiología: Los factores de riesgo más importantes son la comida poco cocinada, el contacto con el suelo y los viajes fuera de Canadá Estados Unidos o Europa, el contacto con gatos –considerado tradicionalmente- no parece serlo¹⁸⁷. La tasa de seroconversión en un estudio de 330.000 embarazadas fue de 1/10.000¹⁸⁸. La tasa de transmisión al feto se estima en 33%^{4, 188}. La incidencia de toxoplasmosis congénita se establece en 1-2 por mil embarazos. Sólo el 10% de los infectados tiene clínica.¹⁸⁹. En las revisiones de series, MUHAIMEED¹⁸⁹ encuentra hipoacusia neurosensorial en el 70% de los niños IgM positivos en edades 1-14 años. Otros estudios refieren un 10-15% de hipoacusia¹⁹⁰.

Clínica:

- Hepatoesplenomegalia, rash, coriorretinitis y calcificaciones intracraneales.
- El 25% desarrollan hipoacusia neurosensorial uni o bilateral, en niños asintomático, no tratados, con serología positiva¹⁹¹.

Diagnóstico: IgM en neonato indica infección reciente, IgG en infancia indica infección antigua o exposición a ciertos agentes víricos, bacterianos o parasitarios. Su aumento sin otras evidencias de infección congénita no permiten distinguir entre congénita e inoculación postnatal¹⁹¹. El uso reciente de técnicas de PCR ha hecho posible el diagnóstico en muestras de líquido amniótico o placenta^{192, 193}.

Tratamiento: Puede minimizarse la hipoacusia con antibióticos en niños diagnosticados (MCGEE¹⁹⁴ en 30 niños tratados no encuentra hipoacusia).

1.3.1.3.1.2. RUBÉOLA

Epidemiología: Antes de las vacunaciones, era la causa más frecuente de hipoacusia neurosensorial no hereditaria, las inmunizaciones han erradicado prácticamente esta enfermedad en los países desarrollados, y el citomegalovirus congénito ha ocupado el primer lugar de los agentes infecciosos causantes de hipoacusia neurosensorial¹⁹¹.

La rubéola congénita puede producirse por rubéola materna durante el primer trimestre fundamentalmente, pero también durante el segundo¹⁹¹.

Clinica: El 90% de los recién nacidos infectados son asintomáticos; el 10% de los sintomáticos presentará hepatoesplenomegalia, rash, ictericia, crecimiento intrauterino retardado, microcefalia, coriorretinitis, neumonía¹⁹¹.

El 60% de los recién nacidos con rubéola congénita tienen infección subclínica en el período neonatal, pero el 70% de éstos desarrollan manifestaciones de la infección en los 5 años siguientes; la hipoacusia es la más frecuente de estas manifestaciones tardías y afecta a entre el 68-93% de los niños con rubéola congénita¹⁸⁸.

Diagnóstico: Aislamiento del virus en orina o faringe en las primeras semanas¹⁹¹.

Hipoacusia neurosensorial:

- Entre 5-15% de los infectados tendrán hipoacusia neurosensorial¹⁹¹ (57% de los que se aislan virus, según BALKANY¹⁸⁵.)
- Entre 25-50% de los sintomáticos tienen hipoacusia neurosensorial^{44, 195}.
- Produce alteraciones histopatológicas similares a la malformación de Scheibe¹⁹⁶. Presenta habitualmente un audiograma horizontal, pero existe mucha variabilidad. Es típico el audiograma en cubeta¹⁸⁵. Progresiva en muchos casos¹⁹¹.
- Puede existir un componente de hipoacusia central¹⁸⁸.

1.3.1.3.1.3. CITOMEGALOVIRUS

Epidemiología

No se ha demostrado que la infección por CMV postnatal se asocie a hipoacusia neurosensorial⁴. La infección por CMV se da en el 0.2-2.3% de todos los recién nacidos, siendo la infección intrauterina más frecuente en el hombre,^{188, 196, 197}. Un tercio de las embarazadas son seronegativas, 2.5-6.8% de estas mujeres se infectan en el embarazo y el 24% de ellas transmiten la infección al feto¹⁹¹.

Puede producir parálisis facial y paladar hendido⁴.

La transmisión al niño tiene lugar de 3 modos¹⁹¹:

- Transplacentaria
- A través del canal del parto infectado
- Por lactancia de infectada.

El CMV se replica en el órgano de Corti y en el VII par, la stria vascularis y el saco endolinfático¹⁹¹.

Diagnóstico

La prueba más definitiva para confirmar infección primaria en la madre es la seroconversión durante el primer trimestre del embarazo⁴⁴.

Orina de neonato hasta 3 primeras semanas de vida, para cultivo es el test más sensible para un recién nacido con hipoacusia. Entre los 2-6 meses la infección se adquiere en la comunidad^{44,196}.

IgM indican infección reciente, IgG antigua o exposición. Aumento del título de IgG x 4 requiere estudio de IgM¹⁹⁸.

Confirmar el diagnóstico permite a los padres saber que el trastorno no es hereditario, y que no hay riesgo para futuros embarazos¹⁹¹.

Hipoacusia neurosensorial

Puede asociarse a alteraciones oculares, y aparecer tardíamente, puede ser una causa importante de etiología desconocida¹⁹¹.

Es la causa infecciosa más frecuente de HA NS INFANTIL: ocurre en 1-2% de recién nacidos vivos¹⁸⁵.

De los infectados, el 90% no tiene signos de enfermedad: entre el 5-61% desarrollan HA NS^{44, 199}, pudiendo ser bilateral, en frecuencias altas, progresiva o fluctuante^{195, 197, 200, 201}.

Se habla de 30% de HA en los sintomáticos sistémicos y 10% en los asintomáticos. En general todos los informes apuntan a la infección sintomática como un gran predictor de HA NS^{197, 201}. Debe sospecharse una afectación central cuando las respuestas de la audio en campo abierto son inconsistentes con lo esperado tras la amplificación¹⁹¹.

- INICIO¹⁹⁷:
 - 70% CONGÉNITAS
 - 3-30% TARDÍAS^{197, 202}
 - 63% son progresivas²⁰¹: en 388 niños con diagnóstico de infección congénita encuentra con estudios audiológicos seriados.
- FALLO EN SCREENING NEONATAL: debido a que la mayoría no presentan signos clínicos de infección congénita, se ha estimado que en el cribado neonatal para factores de riesgo, sólo se detectan el 14% de los niños con HA NS por CMV²⁰³. FOWLER²⁰¹, propone screening universal de HA NS + screening universal de CMV congénita, para detectar los niños de alto riesgo de HA NS progresiva y tardía; con

la disminución de HA NS por meningococo b, Haemophilus influenzae b o rubéola con vacunas, la HA NS por CMV puede quedarse como la causa principal de HA NS no genética en niños.

- PREDICTORES DE HA NS²⁰⁴:
 - SÍ: enfermedad sistémica al nacer (Hepatoesplenomegalia, trombopenia, hepatitis, petequias, crecimiento intrauterino retardado-especialmente éstos 2 últimos-)
 - NO: afectación del SNC al nacer, aislada sin otros síntomas sistémicos (microcefalia, epilepsia)
 - NO: prematuridad
 - La HANS tardía se asocia más a retraso psicomotor que la HA NS al nacer.

Tratamiento

- No hay, solo protocolos de investigación con antivirales. Parece que el tratamiento con ganciclovir puede modificar algunas de las secuelas neurológicas incluida la hipoacusia neurosensorial²⁰⁵. Reevaluar cada 6 m. por la *tendencia a la progresión*, parece que se estabiliza a los 4 años. NO se sabe si el virus puede reactivarse en el oído interno¹⁹¹.

1.3.1.3.1.4. HERPES

ENCEFALITIS NEONATAL POR HERPEX SIMPLEX¹⁸⁸: la infección ocurre en 1/2500-1/10.000 embarazos. Generalmente durante el parto y raramente infección in utero. En torno al 75% de las infecciones por HSV congénital son atribuibles al HSV 2, el resto se deben a HSV 1⁴⁴.

Se ha descrito hipoacusia en más del 50% de los casos positivos de IgM frente a HSV tipo 1. La incidencia de hipoacusia para el HSV tipo 2 es mucho menor²⁰⁶. Los niños con infección diseminada o encefalitis tienen alta tasa de mortalidad: 85% y 32% respectivamente¹⁸⁸.

- Serie de Hutto¹⁸⁸ de 13 niños con clínica, 12 de ellos con secuelas neurológicas y auditivas.
- Predilección por áreas frontales y temporales del cerebro. Sólo el 50% se pueden relacionar con una infección materna¹⁸⁵.

Para la hipoacusia que se asocia a esta encefalitis se postulan afectaciones en el procesamiento central auditivo⁴⁴.

1.3.1.3.2. PATOLOGÍAS SISTÉMICAS DEL EMBARAZO

Se han relacionado las siguientes entidades:

- DIABETES ^{207, 208}.
- HIPOTIROIDISMO MATERNO ²⁰⁹.
- HTA, PREECLAMPSIA: no hay referencias claras, pero PICKETT¹⁹¹ afirma que puede afectar el desarrollo del sistema auditivo.

1.3.1.3.3. OTOTÓXICOS MATERNOS

Ototóxicos clásicos en 1^a-6^a semanas de embarazo, puede producir¹⁸⁸:

- HA NS: aplasia de Oído interno, lesión de células ciliadas internas, aplasia de VII y VIII, displasia de cóclea, disminución del número de células ganglionares.
- HA Conductiva: malformaciones de oído medio y osículos.

Otros ototóxicos no convencionales, relacionados con hipoacusia congénita²¹⁰:

- TRIMETADIONA: antiepiléptico durante embarazo.
- MERCURIO (methyl mercury): exposición durante el embarazo por ingesta de pescado proveniente de agua contaminada, harina de semillas tratadas con mercurio, carne alimentada con semillas con mercurio.
- DEFICIENCIA SEVERA DE YODO durante embarazo

1.3.1.3.4. SÍNDROME ALCOHÓLICO-FETAL

Clínica¹⁹⁶:

1. Retraso Pondero-estatural pre y postnatal
2. Hendiduras palpebrales pequeñas, pliegues en epicanto, hipoplasia medifacial, labio superior delgado
3. Anomalías articulares posicionales
4. Cardiopatía
5. Microcefalia y disfunción SNC

6. Trastornos auditivos: Se han descrito 4 patrones relacionados con el Síndrome alcohólico-fetal ²¹¹:

- Hipoacusia central
- Retraso en la maduración de la vía auditiva
- Hipoacusia neurosensorial
- Hipoacusia conductiva por otitis media (más frecuencia de paladar hendido)

Su papel etiológico en la HA NS no está bien delimitado: los resultados indicaban disfunción a nivel de tronco con PEATC inconsistentes. Sería interesante investigar una posible neuropatía auditiva. También se cita la hipoacusia central como parte del síndrome ^{212, 213}.

Se refieren unas tasas de afectación del 27% HA NS^{211, 213}.

1.3.1.3.5. DROGAS DE ABUSO MATERNO

La cocaína aparece como la sustancia más frecuente en estudios, relacionándola con abruptio placentae, bajo peso, trastornos del desarrollo neurológico y malformaciones (factores de riesgo para hipoacusia^{214, 215, 216}.

1.3.1.3.6. TRAUMA ACÚSTICO OCUPACIONAL MATERNO

Las evidencias de HA NS inducida por ruido en fetos y recién nacidos son escasas^{188, 217}.

1.3.2. PERINATALES

Uno de los principales problemas en el abordaje de las hipoacusias perinatales es la delimitación y diferenciación en relación a las congénitas, en éstas se define la presencia de la hipoacusia como claramente instaurada en el momento del nacimiento, las noxas han actuado durante un tiempo previo que permite claramente hacer la diferenciación en relación a la presencia de hipoacusia al nacer (incluso pudiera decirse que son prenatales si hubiera métodos estandarizados para hacer un diagnóstico prenatal de la hipoacusia). En las perinatales, las noxas actúan en un período de

tiempo más definido alrededor del nacimiento, y la definición exacta del momento de la instauración de la lesión puede ser prenatal, natal o postnatal.

Otro aspecto importante de las noxas perinatales, es la evolución epidemiológica y su importancia etiológica en relación a la hipoacusia en los últimos tiempos. Globalmente, se le atribuyen un 10% en los casos de hipoacusia neurosensorial infantil¹⁸⁸:

- En los años 60 y primeros 70 no existían UCIs neonatales , y el bajo peso y los factores perinatales suponían en torno al 2% de los niños con HA.
- En los primeros 70 se introdujo la ventilación efectiva para el síndrome de distress respiratorio y medicaciones más complejas que aumentaron la supervivencia de niños con hipoacusia.
- En los primeros 80, el 13% de niños con HA procedían de bajo peso, y las causas perinatales ascendieron a un 4%, aumentando los niños con HA procedentes de UCI neonatal al 17%.
- En la década 1983-1992: de niños procedentes de UCI neonatal, el 19% tenían HA por bajo peso y el 8% por factores perinatales.
- No se puede clarificar del todo qué responsabilidad es de la disminución de causas infecciosas como rubéola y meningitis, y cuál del aumento de la supervivencia de niños de UCI neonatal.

El tercer problema en la consideración de este grupo es la dificultad en diferenciar el peso específico adjudicado a cada factor cuando varios de ellos se dan concomitantemente, como ocurre muy frecuentemente. Esto obliga a no poder realizar una diferenciación adecuada de cada uno de ellos como variable aislada, la mayoría de los estudios muestran este problema^{188, 218}. El encontrar asociaciones positivas claramente confirmadas entre estos factores y la HA NS resulta muy difícil y no se ha podido establecer de modo general, entre otras causas por diferencias metodológicas en cuanto a las poblaciones y las definiciones de hipoacusia consideradas²¹⁸.

Las etiologías más importantes en este grupo son:

1. BAJO PESO
2. PREMATURIDAD
3. RESPIRATORIOS
 - HIPOXIA
 - VENTILACIÓN MECÁNICA
 - ECMO
4. HIPERBILIRRUBINEMIA

5. UCI NEONATAL

6. OTROS²¹⁴:

- FIBROPLASIA RETROLENTAL (covariable de la prematuridad)
- NEURODEGENERATIVAS
- AUSENCIA DE CUIDADOS PRENATALES

1.3.2.1. BAJO PESO

Los indicadores de riesgo clásicos sitúan en la cifra de <1500 gramos el nivel de riesgo importante para HANS ^{219, 220, 221, 222}. En la práctica clínica resulta muy difícil aislar este factor de otros concomitantes para evaluar su peso etiológico.

SERIES:

Algunos autores refieren cifras en torno al 5%, con asociación de otras variables de confusión (hipoxia etc.) ²²³. KOUNTAKIS²¹⁴ no lo encuentra como factor de riesgo.

1.3.2.2. PREMATURIDAD

Definición de prematuridad: RIVERA¹⁹⁷: hablando del CMV congénito y sus secuelas, la prematuridad una de ellas, definen:

- PREMATURIDAD: < 37 SEMANAS
- PREMATURIDAD EXTREMA < 32 SEMANAS

Objetivando la prematuridad como un peso inferior a 2.500 gr., se estima un riesgo de HANS de 20 veces mayor en estos niños que en los controles a término⁴⁴.

La prevalencia de pérdida auditiva entre los supervivientes de poblaciones de niños de bajo peso o preterminos se sitúa entre 0-4%, más de 10 veces la incidencia en poblaciones no seleccionadas²¹⁸. La hipoacusia neurosensorial en los niños prematuros se asocia especialmente con variables indicadoras de dificultad respiratoria (duración de la ventilación, tratamiento con O₂²¹⁸). Los episodios de apnea son más frecuentes entre los prematuros. Otros autores encuentran una interacción entre el bajo peso y la cifra de bilirrubina en el desarrollo de HANS²²⁴. La hipoacusia neurosensorial se asocia en estos niños muy frecuentemente a otras comorbilidades neurológicas ²¹⁸.

1.3.2.3. RESPIRATORIOS

En este apartado se incluyen diversas entidades como son: Hipoxia perinatal, hipertensión pulmonar persistente, oxigenación extracorpórea, ventilación mecánica, síndrome de distress respiratorio, y displasia broncopulmonar. Es difícil estudiar cada uno de estos factores como responsable de hipoacusia. Los estudios existentes tampoco precisan mucho este aspecto, además, la complejidad médica de niños prematuros o con problemas respiratorios, hace difícil conocer la fisiopatología de la pérdida auditiva²²⁵. CONE-WESSON encuentra una tasa global de HA NS de 10% en los RN con problemas respiratorios²²⁵.

1.3.2.3.1. HIPOXIA PERINATAL

Clásicamente se han venido considerando los siguientes parámetros como indicadores de hipoxia relacionada con hipoacusia¹⁹⁶:

- pH arterial < 7.25 como factor de riesgo para HA
- APGAR 5' < 4
- COMA
- CONVULSIONES

La hipoxia se define de modos diferentes según los diversos estudios,¹⁸⁸ encontrándonos de nuevo con el problema metodológico.

La incidencia que se cita queda entre un 10-20% de hipoacusia permanente. Muchos estudios refieren hipoacusias transitorias en las primeras fases^{226, 227}. En la literatura encontramos las siguientes referencias: BORRADORI²²⁸: encuentra en los casos más correlación con hipoacusia en los que hicieron neumotórax, displasia broncopulmonar y fallo renal. SIMMONS²²⁹: 290.737 nacidos: Considera el Apgar 0-4 1º min, 0-6 en 5º min mejores indicadores que los anteriores criterios de 0-3 a los 5 min. KOUNTAKIS²¹⁴ no encuentra el APGAR relacionado con HA NS.

1.3.2.3.2. HIPERTENSIÓN PULMONAR PERSISTENTE (CIRCULACIÓN FETAL PERSISTENTE)

Fisiopatología: Produce un shunt derecha-izquierda a nivel del foramen oval y ductus arteriosus, asociado a hipoxemia severa.

Incidencia: HA NS en 20-53%^{44, 188, 230}, HA NS en agudos en >20%¹⁹⁶. Otros rasgos clínicos: Furosemda usada en tratamiento puede aumentar la HA NS. No se asocia a problemas cognitivos¹⁹⁶.

1.3.2.3.3. OXIGENACIÓN EXTRACORPÓREA (ECMO: EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION)

Se ha encontrado HA NS en 12% de niños tratados con ECMO, siendo de inicio tardío, con PEATC iniciales normales²³¹.

1.3.2.3.4. VENTILACIÓN MECÁNICA

JCIH en 1990 consideraba 10 días como factor de riesgo, en 1994, cambió a 5 días²²⁵.

1.3.2.4. HIPERBILIRRUBINEMIA

Epidemiología: OSYU²³²: en el 6.5% de todas las HA NS infantiles lo encuentra como un factor implicado.

Fisiopatología:

Se considera cifra > 20-25 mg/dl factor de riesgo para HA. Principalmente en BAJO PESO y condiciones concomitantes como: hipoxia, acidosis, sepsis, hipoglucemia. También por desplazamiento de la bilirrubina de su unión a albúmina por fármacos, hematina de hemólisis o ácidos grasos no-esterificados. HA NS en agudos es el hallazgo más frecuente. No se conoce bien el lugar de asiento de las lesiones (periférico-central)¹⁹⁶. PEATC aberrantes durante la hiperbilirrubinemia, pero se normalizan tras la transfusión. La mayoría de niños de UCI Neonatal tienen bajo peso y patologías asociadas por lo que el nivel de bilirrubina para dar toxicidad es más bajo. No se ha establecido claramente un nivel tóxico de bilirrubina en niños pretérmino debido a la multiplicidad de factores que influyen (acidosis, hipotermia, albúmina¹⁸⁸).

Anatomía Patológica:

Algunos oídos internos están normal y otros muy dañados, colliculos inferiores y núcleos cocleares lesionados²³².

Electrofisiología:

Con el uso sistemático de las OEA, se ha pretendido localizar la lesión en la HA NS por hiperbilirrubinemia, pero los hallazgos no son consistentes^{232, 233}, es decir no se puede aún precisar la cantidad y calidad de las lesiones cocleares y/o retrococleares.

Diagnóstico: Riesgo en los OEA(+), PEATC(-) de trauma acústico o mala evolución si usan audífono o implante coclear, usando solo PEATC como diagnóstico¹⁸⁸. Las cifras habitualmente contempladas para considerar el diagnóstico de hiperbilirrubinemia en el período neonatal son:

- Recien nacidos a término con bilirrubina sérica total > 15 mg/dl
- Pretérminos con >12.5 mg/dl ²³⁴.

Otros rasgos encontrados en las series:

En general, los estudios consideran muchas más variables aparte de la hiperbilirrubinemia ^{224, 235, 236}. Bergman²³⁷ encuentra correlación negativa con HA NS en relación al número de transfusiones. Sabatino²³⁸ solo encuentra alteraciones transitorias reversibles en PEATC. NEWMAN²³⁴ en estudio multicéntrico encuentra 2% de niños con hipoacusia independientemente de la cifra de bilirrubina. Simmons²²⁹ encuentra (inviertiendo el argumento) mayor hiperbilirrubinemia en niños con HA NS. El estudio de Oysu²³² (67 HA por hiperbilirrubinemia severa), tiene la buena intención de intentar aislar la hiperbilirrubinemia como factor de riesgo único.

1.3.2.5. UCI NEONATAL

La prevalencia de hipoacusia en la población UCI Neonatal se estima en torno al 2-5% de los casos ²³⁹. De los clásicos indicadores de riesgo para hipoacusia, 4 están especialmente asociados a UCI neonatal: ¹⁸⁸

1. Bajo peso < 1500 gr.
2. Hiperbilirrubinemia que requiere transfusión
3. Apgar 0-4 1º min, ó 0-6 5º min.
4. Ventilación mecánica durante 5 días o más.

Otros factores frecuentes en UCI neonatal: ¹⁸⁸

- Ototóxicos: aminoglucósidos y diuréticos
- Meningitis bacteriana
- Infecciones intrauterinas: TORCHS
- Malformaciones cráneo-faciales
- Síndromes (Down etc. requieren UCI por problemas asociados)

El significado de factores de riesgo concomitantes no está claro y no se puede delimitar el papel de cada uno, o incluso la influencia de los agentes exógenos sobre

una genética predispuesta⁶³. La mayoría de los estudios son retrospectivos y tienen poco número de niños. Muchos estudios no incluyen a todos los niños de UCI neonatal.

En realidad, la estancia en UCIN per se no es un factor etiológico de hipoacusia, se considera grupo de riesgo para hipoacusia desde un punto de vista poblacional o epidemiológico por la prevalencia del trastorno en dicho grupo, debido a la variabilidad y gravedad que representan las patologías de los niños que ingresan en UCI Neonatal.

Desde el punto de vista histopatológico, AMATUZZI²⁴⁰, encuentra una alteración inesperada en los niños prematuros: pérdida selectiva de células ciliadas internas (una alteración anatomopatológica poco frecuente, y sólo detectable mediante PEATC).

1.3.2.6. OTOTÓXICOS

NO se conoce bien su papel en niños de UCI Neonatal. Varios estudios no lo han encontrado como un predictor de HA NS. Se encuentra más riesgo en asociación a diuréticos^{44, 188},

El uso de furosemida en displasia broncopulmonar ha evidenciado ototoxicidad, con hipoacusia reversible en muchos casos⁴⁴.

1.3.3. POSTNATALES

1.3.3.1. POSTNATALES GENÉTICAS

Se dividen en (modificado de ¹):

1.3.3.1.1. HA NS POSTNATAL GENÉTICA NO SINDRÓMICA

1.3.3.1.1.1. DFN A: La mayoría de las genéticas no sindrómicas de inicio postnatal van a ser del tipo de herencia AD

1.3.3.1.1.2. OTOESCLEROSIS COCLEAR

1.3.3.1.2. HA NS POSTNATAL GENÉTICA SINDRÓMICA:

Recordamos sólo los nombres de los más significativos y remitimos a tratados específicos para su descripción más amplia ^{51, 52, 53}.

1.3.3.1.2.1. ALPORT

1.3.3.1.2.2. DISOSTOSIS CRANEO-FACIAL

1.3.3.1.2.3. KLIPPEL-FEIL

1.3.3.1.2.4. NEUROFIBROMATOSIS-II

1.3.3.1.2.5. MUCOPOLISACARIDOSIS: déficit de enzimas lisosómicos necesarios para la degradación de los

glucosaminoglucanos. Puede asociarse a hipoacusia conductiva y neurosensorial. El diagnóstico se realiza mediante la valoración en orina de glucosaminoglucanos. El déficit es menor tras tratamiento mediante trasplante de médula ósea ²⁴¹.

1.3.3.1.2.6. COCKAYNE ²⁴².

1.3.3.1.2.7. REFSUM ²⁴³.

1.3.3.1.2.8. ALSTROM

1.3.3.1.2.9. PAGET

1.3.3.1.2.10. RICHARDS-RUNDLE

1.3.3.1.2.11. SILVESTRE

1.3.3.1.2.12. MACROTROMBOCITOPENIA HEREDITARIA:
trastorno AD que asocia HA NS de inicio tardío ²⁴⁴.

1.3.3.2. POSTNATALES NO GENÉTICAS

RESUMEN DE AGENTES ETIOLÓGICOS:

- FÍSICOS:
 - TRAUMA
 - TRAUMA ACÚSTICO
- INFECCIOSOS
 - MENINGITIS
 - PAROTIDITIS
 - SÍFILIS CONGÉNITA (*Ver en CONGÉNITAS -NOGENÉTICAS*)
 - OTRAS INFECCIONES: SARAMPIÓN, BACTERIEMIA
- OTOTÓXICOS
- AUTOINMUNE
- FÍSTULA PERILINFÁTICA
- HIPOACUSIA BRUSCA
- METABÓLICOS: HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO
- NEOPLÁSICOS:
 - HEMATOLÓGICOS
 - OÍDO
- NEUROLÓGICAS: Esclerosis Múltiple...

1.3.3.2.1. FÍSICOS

1.3.3.2.1.1. TRAUMATISMOS DEL TEMPORAL

Hay pocos estudios prospectivos sobre hipoausia tras TCE en niños¹⁸⁸. KIM²⁴⁵ encuentra en las revisiones hasta un 56% de niños que pueden desarrollar hipoausia conductiva o neurosensorial tras traumatismos craneales.

Se describe como una causa frecuente de HA NS UNILATERAL. BROOKHOUSER⁴⁴ encuentra 10.8% de HA NS UNILATERAL en niños con fracturas del temporal.

Muchos casos con recuperación espontánea: ZIMMERMAN²⁴⁶: 50 niños: 16% HA NS AGUDOS, 2% HA NS MODERADA EN MEDIOS: muchas con recuperación evolutiva, tanto las HA conductivas como las HA NS.

1.3.3.2.1.2. TRAUMA ACÚSTICO

Nivel sonoro en incubadoras: 57-82 dB con picos en 125 Hz¹⁹⁶. La sobreestimulación acústica, tanto aguda como continua, puede producir daño irreversible en el oído interno a cualquier edad. La mayoría de los casos se deben a exposición laboral, pero cada vez hay muchas otras actividades con un nivel sonoro excesivo. La mayoría de las legislaciones, incluida la española, ponen el límite en 85 dBA para una exposición continua laboral. (La A se refiere a un tipo de filtro usado en el sonómetro)⁴⁴.

NIVELES DE RIESGO POR ACTIVIDADES⁴⁴:

dB	ACTIVIDADES
140	Motor a reacción, disparo, petardo
130	Martillo neumático
120	Concierto de rock, auriculares
110	Discoteca, grito en el oído
100	Metro, trineo mecánico
90	Tráfico, segadora, orquesta, motocicleta

La exposición a música alta es el factor de riesgo más importante en edad pediátrica^{247, 248}. El tipo de lesión depende de:

- Frecuencia de estimulación
- Intensidad

- o Duración
- o Modo de estimulación (continuo o intermitente)
- o Susceptibilidad del oído expuesto

Inicialmente se afectan las frecuencias 3-6 KHz, con la típica muesca. Los varones se exponen más que las chicas

1.3.3.2.2. INFECCIOSOS

1.3.3.2.2.1. MENINGITIS

Epidemiología:

- Evolución como causa de hipoacusia ¹⁸⁸:
 - 1966-1972 causa de ha infantil en 6-13%
 - 1973-1982: 13% (sobre todo debido a descenso de rubéola)
 - 1983-1992: 7%, descenso de meningitis por vacuna Haemophilus influenzae B
- Incidencia de meningitis bacteriana:
 - 0-3/1000 al año en edades de 0-14 años, con mortalidad aproximada de 10% (datos de 1992), 5-10% (cit Roizen). 80% ocurren en < 3 años. Infección neumocócica invasiva en 0.45-1.45/1000 niños < 2años/ año²⁴⁹, es la causa más frecuente de infección bacteriana invasiva²⁵⁰.
 - 3-4 casos de meningitis bacteriana al año en /1000 niños < 4 a, siendo Haemophilus influenzae el más frecuente ²⁵¹.

Bacteriología:

- 6 tipos antigénicos de Haemophilus influenzae (Hi) encapsulado: A-F, muchos tipos de Hi no encapsulados (no tipificables) se encuentran en las mucosas sin causar patología sistémica, pero sí otitis, sinusitis, bronquitis²⁵¹.
- Haemophilus influenzae b: 66% de los casos de meningitis: la bacteria en número absoluto más frecuente de hipoacusia (aprox. 6%). La vacuna ha sido excelente. FORTNUM²⁵⁰: 4-11% de HA NS en las meningitis HiB
- Meningococo: 5% de hipoacusia (10% en ¹⁸⁵). 5-7% de HA NS en las meningitis meningocócicas²⁵⁰. Parece que es el que menos hipoacusia produce²⁵². 908 casos de enfermedad meningocócica en España en 2001²⁵³.
- Neumococo: deja secuelas otológicas incluso a muy largo plazo (vértigo, HA...) Es el de peor pronóstico en cuanto a morbi y mortalidad. 30% de hipoacusia ¹⁸⁸. FORTNUM²⁵⁰: 8-31% de HA NS en las meningitis meningocócicas.

- Los virus de las meningitis no se ha demostrado que sean causa de hipoacusia (sólo unos pocos informes con algunos casos documentados ²⁵⁰, pero “hasta que se demuestre mediante estudios, cualquier niño con encefalitis, o meningitis vírica que requiera ingreso hospitalario debería pasar una valoración auditiva”.
- Bacilos entéricos Gram negativos: 3.6% de las meningitis bacterianas, alta mortalidad (17%). (E coli 53%, Klebsiella 16%...), la mayoría en neonatos. HA NS en 61% de los supervivientes²⁵⁴.
- Meningitis TUBERCULOSA: Los estudios son muy antiguos¹⁸⁸, entre 5-37% HA NS.
- El lugar de origen habitualmente es una infección de vía respiratoria alta, la otitis media puede ser concomitante, pero son dos procesos habitualmente independientes
- Considerar fístula laberíntica en casos de meningitis recurrentes
- La vacuna frente al neumococo no cubre todas las cepas, y la protección por tanto es limitada.

Diagnóstico:

El diagnóstico diferencial entre meningitis bacteriana y vírica continúa siendo un problema clínico frecuente. La duda suele plantearse en pacientes:

- o Sin aspecto séptico
- o Con menos de 1000 leucocitos/mm en LCR
- o Con más de 69% de PMN
- o Glucorraquia normal

En esta situación suele recomendarse mantener al paciente en observación y repetir la punción lumbar en 4-6 horas o iniciar tratamiento antibiótico y suspenderlo a las 72 horas si los cultivos han sido negativos y el curso clínico es sugestivo de meningitis vírica²⁵⁵.

Secuelas:

- 22-57% de los supervivientes muestran morbilidad postinfecciosa, siendo la complicación más frecuente la HA NS (6-37%)^{251,256}. Estiman:

- 5% de supervivientes con secuelas severas
- 25% de supervivientes con secuelas moderadas
- Otras:

- ATROFIA ÓPTICA
- Retraso psicomotor
- ATROFIA CEREBELAR
- EPILEPSIA 20-30% ²⁵⁷.
- PARÁLISIS PP CC

Hipoacusia:

- Supone el 90% de HA adquirida hasta los 3 años. 20% de HA NS bilateral severa es adquirida y el 90% de ellas son por meningitis ^{185,258}.
- 6-8% de las HA NS infantiles (3-10% de HA NS infantil bilateral severa-profunda)
- Incidencia de HA NS: 3.5-37.2%, 4-30%⁴, 15-20% ^{44, 250}. La meningitis postnatal es la causa más frec. de HA adquirida en niños²⁵⁹.
- Incidencia de HA NS bilateral profunda: 1-4% ¹⁸⁵.
- Generalmente es bilateral, pero puede ser asimétrica o unilateral, progresiva o fluctuante, con configuraciones muy diferentes ^{185, 247, 260}.
- Incidencia de HA NS postmeningitis: 2-6% ²⁵⁶
- No se sabe por qué unos niños la presentan y otros no, y los factores estudiados muestran muy poco valor predictivo²⁵⁰. FORTNUM²⁵⁰. advierte que en todo niño postmeningitis, con HA conductiva hay que descartar que debajo no haya una NS.
- MCINTYRE²⁶⁰ advierte sobre etiquetar erróneamente a un niño con retraso motor (sobre todo si tiene HA) de retraso psicomotor ("brain damage"): necesario objetivarlo con pruebas vestibulares: calóricas o rotatorias
- PREDICTORES de HA, WOOLEY²⁵⁷ encuentra los siguientes:
 1. Hipertensión intracraneal en TAC
 2. Predominio masculino: 2.26 ¹⁹⁵.
 3. Descenso de glucosa
 4. Neumococo
 5. Rigidez de nuca
 6. > 24 h en hacer el diagnóstico²⁶¹.

El descenso de glucosa (< 28 mg/dl) y el aumento de ácido láctico indican el mayor riesgo de daño neurológico (son consecuencia del hipermetabolismo cerebral). Tasas iniciales de glucosa baja en LCR tienen más riesgo de HA NS^{196, 250}. Especial correlación entre el HIB y tasa baja de glucosa (<20mg/dl) al inicio²⁶¹.

- Edad: No se ha encontrado una relación consistente entre la HA y la edad, algunos hablan de más incidencia a menor edad²⁵⁸.

- Patrón temporal: Parece que la ha ocurre en el inicio de la infección, mostrando en las 24 primeras horas tras el ingreso. La mitad de estas pérdidas se recuperarán total o parcialmente al terminar el tratamiento, presumiblemente porque la laberintitis se resuelve antes de que ocurra la lesión permanente, o porque los efectos tóxicos son permanentes. Apareció en todos los casos OEAs (-) en las primeras 6 horas²⁶¹.
- OSIFICACIÓN: puede ocurrir en unos meses²⁵⁰.
- Fluctuación: La mejoría parece que se produce sólo en los casos de H. influenzae, informes antiguos sobre fluctuación o mejoría en muchos casos son valoraciones erróneas. No obstante, algunas secuelas de la meningitis como hipertensión intracraneal, neuritis del VIII pueden explicar recuperaciones con el tiempo y tratamiento⁴. Ocurre en frecuencias < 3000 Hz y en pérdidas moderadas o severas²⁵⁸. Necesidad de valorar esas frecuencias en esta población, no registradas por PEATC normales. FORTNUM²⁵⁰ en su revisión habla de algunos casos de recuperación tardía, pero son poco evidentes.
- OTRAS SECUELAS NEUROLÓGICAS: Más incidencia de HA en pacientes con otras secuelas (71% ²⁵⁸.)

Fisiopatología: Mecanismos²⁵⁰:

1. LABERINTITIS SUPURADA por propagación directa
2. LABERINTITIS SEROSA o TÓXICA con pérdidas parciales y reversibles.
3. Lesión directa sobre el nervio
4. ISQUEMIA (tromboflebitis séptica, embolización... ²⁵⁷. Lesiones en núcleos cocleares y vías centrales ²⁵⁸.

En animales de experimentación se ha encontrado bacterias e inflamación en acueducto coclear y oído interno. El acueducto coclear comunica la escala timpánica con el espacio subaracnoideo, el hecho de que el acueducto coclear sea más permeable en niño que en adulto, se postula como explicación para la alta incidencia de HA NS en niño frente a adulto²⁶¹.

Tratamiento:

- El uso de corticoides tiende a producir menos HA, otros estudios más recientes dicen que no ^{250,251}.

- Metaanálisis de MCINTYRE²⁶⁰: En HiB dexametasona reduce la pérdida auditiva dada incluso después del tratamiento antibiótico. En Neumococo, sólo protege la administración temprana.

Vacunación:

Las mayores evidencias se refieren al HiB: Desde Oct-92 el HiB existe en el Reino Unido, se da al tiempo que DTP- a los 3 m. Se estima que previene 700 casos de meningitis HiB en el Reino Unido al año²⁶¹.

1.3.3.2.2.2. PAROTIDITIS

Es la clásica entidad asociada a HA NS UNILATERAL¹⁸⁵. HA NS en 5/10.000 pacientes con parotiditis. En 80% es unilateral, profunda y permanente. YANAGITA²⁶² encuentra 95 casos de HA NS postparotiditis; ningún caso con recuperación. 7.767 casos de parotiditis en España en 2001²⁵³.

1.3.3.2.2.3. SÍFILIS

Epidemiología:

- 1/10.000 recién nacidos tienen infección congénita ¹⁹⁶.
- 1/3 de niños con sífilis congénita tienen estigmas: bajo peso, rinitis crónica, ictericia, rash, periostitis ²⁶³.
- 8 casos de sífilis congénita en España en 2001 ²⁵³.

Hipoacusia:

Tanto la congénita como la adquirida son causas de HA NS ¹⁹⁶. La HA NS por sífilis congénita puede ocurrir en cualquier momento de la vida, cuando ni el médico ni el paciente sospechan tal relación causal¹⁹¹. El 50% de los casos de sífilis congénita son asintomáticos ¹⁹⁶. Es una manifestación tardía, generalmente a partir de los 2 años¹⁹¹. Aproximadamente, ocurre en 38% de los pacientes infectados ¹⁹¹. Es fluctuante: puede estabilizarse o mejorar en el 50% si se trata con penicilina y corticoides ⁴⁴. HA NS en 25-40% de pacientes con sífilis congénita¹⁹⁶. En 3% de los niños con sífilis congénita HA NS se desarrolla de 1ª a 4ª décadas, con vértigo, comenzando en frecuencias altas y progresiva¹⁸⁸. En niños ocurre entre 8-12- años: brusca, bilateral y simétrica con síntomas vestibulares¹⁹¹.

En el adulto ocurre más en graves, evoluciona a horizontal, fluctuante y con vértigo y acúfeno, puede ser indiferenciable del MENIÈRE. En la forma *ADQUIRIDA* es menos frecuente la HA, y menos fluctuante¹⁹¹.

Anatomía Patológica. ¹⁹¹: Osteítis de las 3 capas de cápsula ótica con infiltrados inflamatorios de los componentes membranosos que producen una degeneración del Órgano de Corti. Las espiroquetas pueden permanecer en perilinfa y hueso a pesar de tratamiento masivo. La penicilina no cruza a la endolinfa. Deformidades nasales, dientes de Hutchinson

Signo de HENNEBERT: presión negativa produce nistagmo ipsi, en ausencia de lesión de oído medio. También, en Menière. Signo de TULLIO: vértigo y nistagmo provocados por un sonido fuerte

Diagnóstico:

En niños con estigmas o sospecha , FTA-ABS^{191, 264}.

Tratamiento:

Los corticoides son el tratamiento de elección de la HA, es una terapia indefinida, con audiogramas mensuales, se pasa a días alternos cuando la HA se estabiliza. Los casos que no mejoran con CCS suelen ser progresivos^{44, 196}.

1.3.3.2.2.4. OTRAS INFECCIONES

Se describen también otras infecciones postnatales relacionadas con hipoacusia neurosensorial ¹⁸⁸:

- MONONUCLEOSIS
- KAWASAKI
- DIFTERIA
- TUBERCULOSIS
- RUBÉOLA: HA brusca, bilateral, al tiempo del rash. 45% es profunda. Identificación del virus es diagnóstico¹⁸⁵.
- OTITIS MEDIA: algunos autores encuentran más riesgo (Paparella), mientras que en la práctica clínica, el uso generalizado de gotas óticas con aminoglucósidos no ha demostrado claramente el riesgo de desarrollar HA NS.⁴⁴.

1.3.3.2.3. OTOTÓXICOS

Baja incidencia de HA en neonatos tratados a dosis y duración adecuadas¹⁹⁶

Clinica⁴⁴:

Los efectos pueden ser reversibles en algunos casos, pero en otros, pueden empeorar tras cesar la terapia. Existe un sinergismo entre diuréticos del asa y aminoglucósidos: si se da 1º el diurético el sinergismo es mínimo, si se da 1º el aminoglucósido, el sinergismo es potenciador. Parece relacionado con las alteraciones en la permeabilidad que producen los aminoglucósidos. En madres tratadas por tuberculosis, se han visto niveles en el feto de un 50% inferior a los maternos. La susceptibilidad del feto parece menor que la de la madre, se considera el grado de riesgo como pequeño. La barrera trasplacentaria podría ser protectora.

- Retinoides: Isotretinoin (Accutane^R) se usa en el acné quístico recalcitrante, el riesgo parece más importante en mujeres embarazadas⁴⁴.
- Eritromicina: produce HA inicialmente en frecuencias conversacionales, por lo que la detección es más precoz que en los aminoglucósidos que afectan más a frecuencias agudas⁴⁴.
- Cisplatino: HA en agudos, bilateral. Más severa en radioterapia previa. El uso extendido del cisplatino en oncología pediátrica (tumores sólidos como osteosarcomas y neuroblastomas), supone un riesgo de 85-100% de HA NS en este grupo⁴⁴.

1.3.3.2.4. AUTOINMUNE

No hay evidencias claras de HANS autoinmune en niños¹⁹⁶, o su frecuencia es muy baja²⁶⁵. Las mejores evidencias son la respuesta a corticoides en algunos casos. Exige diagnóstico diferencial con HA de inicio tardío: sífilis y genética. Otros autores sí mencionan en niños el síndrome de Cogan²⁶⁶.

1.3.3.2.5. FÍSTULA PERILINFÁTICA (FPL)

Epidemiología:

Se estima que aproximadamente el 6-8% de HA NS criptogenética en niños es consecuencia de FPL^{142,267}. 25% de HA NS progresiva es FPL.

Anatomía²⁶⁷

Comunicaciones entre o interno y espacio subaracnoideo:

- Acueducto coclear: con la espira basal, se implica en el gusher. Es permeable en 70% de la población.
- En el fundus del CAI, lámina cribosa en relación con el modiollo. Glasscock: encuentra 3 pacientes con gusher estapedial, que sólo son controlados mediante oclusión del CAI.
- Acueducto vestibular

Criterios clínicos:

Asociado con²⁶⁸:

- Trauma
- Anomalías cocleares
- HA brusca o rápidamente progresiva con signo de Hennebert (+) (nistagmo ipsi con otoscopia neumática) ó desequilibrio constante²⁶⁹.

Diagnóstico diferencial:^{267, 270}:

- Trastornos genéticos y sindrómicos
- Metabolopatías
- Menière
- Sífilis congénita
- Enfermedad autoinmune de oído interno
- Ototóxicos
- Laberintitis
- Retrococleares: Esclerosis múltiple, tumores.

Factores de riesgo para FPL en niños:²⁶⁷

1. Antecedente de TCE
2. HA + MALFORMACIÓN CRANEO-FACIAL ej: CHARGE: (coloboma, heart, atresia coanas, retraso crecimiento, genital, ears). Etiología desconocida: teratógenos, genética. Asocia malformaciones de oído: Mondini-like, ausencia de ventana oval, osiculares^{185, 271}.

3. MALFORMACIÓN RADIOLÓGICA DE OÍDO INTERNO Y OSICULARES
4. TRASTORNO DEL EQUILIBRIO + HA
5. Antecedente de MENINGITIS o LABERINTITIS

Recomendaciones de Timpanotomía exploradora^{272, 273}

1. HA NS + antecedente de TCE
2. HA NS + OTRAS PATOLOGÍAS SENSORIALES ASOCIADAS
3. HA NS FLUCTUANTE
4. HA NS + ALTERACIONES RADIOLÓGICAS DEL TEMPORAL

Pruebas complementarias:²⁶⁷

- Sífilis congénita: serología
- Autoinmunes: VSG, AAN...
- Fluoresceína intratecal
- B-2 transferrina (se cuestiona mucho su utilidad¹⁴²).

Tratamiento

Generalmente el tratamiento es un asunto de calidad de vida, pronóstico funcional, por lo que la última decisión la tiene la familia. EXCEPCIÓN a esto es el caso de meningitis recurrentes: Pronóstico vital.

TIMPANOTOMÍA EXPLORADORA:

- Timpanotomía exploradora en HA NS PROGRESIVA aún en ausencia de displasia coclear, sobre todo si hay síntomas vestibulares¹⁸⁵.
- PAPPAS¹⁹⁶:
 - Cuando existe, el cerrarla cura el vértigo totalmente
 - Meningitis recurrentes más en anomalías de oído medio y/o oído interno (Mondini)
 - Timpanotomía exploradora en estos casos requiere un campo seco de sangre y anestésicos locales para poder ver el punto fistuloso, bajar el nivel anestésico y provocar tos para ver reflujos. Puede ser necesario un curetaje del nicho de ventana redonda para ver la verdadera membrana
- Maniobras de provocación: Trendelenburg, aumento en la presión positiva ventilatoria, compresión de la vena yugular interna²⁶⁷.
- Ver antes de hacer exéresis de mucosa²⁶⁷.

- La grasa tiene más tasa de recurrencia ²⁶⁷.
- Para que prenda mejor, se puede hacer un lecho cruento con láser
- postoperatorio: muy importante evitar maniobras que aumenten presión intracraneal: esfuerzos, movimientos bruscos de cabeza, vómitos, estreñimiento... ²⁶⁷.

1.3.3.2.6. HIPOACUSIA BRUSCA

Parotiditis es las causa más frecuente de ha ns unilateral adquirida en niños. Frecuencia entre 1/2000-1/30.000, es brusca NS y en agudos, puede ocurrir antes, durante o después de la parotiditis²⁷⁴.

Prevalencia en adultos: 5-20/100.000/año. La mayoría entre 25-60 años. Sólo 5% son < 21 años. En los estudios generales sobre HA BRUSCA, la edad < 15 años es un factor de riesgo predictivo negativo, con tasas de recuperación muy variables²⁷⁵.

1.3.3.2.7. METABÓLICAS: HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

Se ha relacionado la hormona tiroidea con la función auditiva en varios trastornos: síndrome de Pendred, cretinismo endémico y resistencia a la hormona tiroidea²⁷⁶. También se han encontrado receptores tiroideos beta en la cóclea y en las áreas cerebrales auditivas ²⁷⁶. El déficit de hormona tiroidea, tanto congénito como adquirido puede provocar retraso mental profundo, generalmente acompañado de hipoacusia¹⁹⁰.

El hipotiroidismo congénito supone un riesgo incrementado de presentar hipoacusia neurosensorial ^{277, 278}, generalmente con predominio en agudos y de grado moderado ²⁷⁶. Se ha encontrado asociación entre el retraso en el inicio del tratamiento y la presencia de hipoacusia ^{276, 279}, lo que sugiere que el deterioro de la función auditiva no es fundamentalmente congénito sino progresivo en función de la estimulación tiroidea. El tratamiento precoz puede prevenir la hipoacusia profunda, aunque la persistencia de una pérdida moderada es lo habitual. La severidad de la hipoacusia se muestra relacionada con la severidad del hipotiroidismo²⁸⁰. También se han encontrado en estos pacientes problemas de reconocimiento y comprensión lingüísticas compatibles con trastornos del procesamiento central auditivo ²⁷⁶.

1.3.3.2.8. NEOPLÁSICAS

La hipoacusia puede estar originada por la patología y/o el tratamiento. En éste, el pronóstico vital es prioritario sobre la función auditiva. Mencionamos los más significativos en nuestro ámbito:

- HEMATOLÓGICAS
- HUESO TEMPORAL

TUMORES PEDIÁTRICOS DEL HUESO TEMPORAL	
BENIGNOS	MALIGNOS
Histiocitosis	Rabdomiosarcoma
Adenomas	Adenocarcinoma
Dermoides/teratoma	Leucemia
Glomus	Sarcoma de Ewing
	Condrosarcoma
	Fibrosarcoma
	Seno endodermico

El rabdomiosarcoma es el tumor maligno más frecuente pediátrico del hueso temporal, es casi inexistente en adultos. En los tumores benignos, excepto en grandes glomus, es habitual la preservación de la función auditiva.²⁸¹

- SISTEMA NERVIOSO: NF-II es la más frecuente, pero es genética, y NF-I.

1.3.3.2.9. NEUROLÓGICAS.

Muchas de las patologías de origen neurológico que asocian o provocan hipoacusia van a tener también un origen *genético*⁴:

- Ataxia de Friedreich
- Sd de Herrmann
- Epilepsia mioclónica
- Neuropatía radicular sensorial
- Distrofia muscular severa

Otro gran grupo etiológico – en este caso sí adquirido- serán las *infecciosas*, principalmente meningitis –ya descritas en grupo aparte- y encefalitis.

1.4. DIAGNÓSTICO

1.4.1. ANAMNESIS

MOTIVO DE CONSULTA: En relación a la hipoacusia la demanda de una valoración se hace, habitualmente, en función de los motivos siguientes:

- Sospecha de hipoacusia por los padres o allegados al niño
- Presencia de un factor de riesgo de los registros habituales.
- Hipoacusia subjetiva referida por el niño
- Fallo en el cribado neonatal universal

Menos frecuentemente, las motivaciones pueden ser:

- Obtención de una segunda opinión clínica ante una valoración auditiva previa.
- Deseo de conocer estado auditivo de niño sin factores de riesgo que no ha sido evaluado con cribado auditivo neonatal universal.
- Petición del pediatra o padres en niño que no presenta factores de riesgo clásicos, pero es fundamental conocer el estado auditivo para orientación psicopedagógica (ej. Adopciones, inmigrantes, retraso global del desarrollo...)

ANTECEDENTES FAMILIARES.

Debe recordarse que más del 50% de las hipoacusias profundas congénitas son genéticas, la mayoría (75%) heredadas de modo recesivo. Las hipoacusias dominantes tienden al empeoramiento progresivo, las recesivas suelen permanecer estables. Cuando los padres son consanguíneos, se salta generaciones, o hay familiares afectados sin estarlo los padres, orienta a herencia recesiva ¹⁴². No se conocen hipoacusias conductivas AR que no formen parte de un síndrome, si no son sindrómicas, lo más probable es que sean ligadas al X o AD, en este caso lo más frecuente es otoesclerosis, la cual es rara en niños. Algunos de los aspectos que deben extraerse en la anamnesis familiar son ²⁸²:

- CONSANGUINIDAD EN PADRES O ABUELOS
- HA en < 30 años y árbol genealógico en su caso
- HETEROCOMÍA IRIS
- RETINITIS o CEGUERA
- CATARATAS CONGÉNITAS
- MECHÓN

- RENAL
- TIROIDES
- POLI o SINDACTILIA
- MUERTE SÚBITA

ANTECEDENTES PERSONALES:

Gestacionales

Perinatológicos

Postnatales

Se trata de estudiar los factores en cada una de estas etapas implicados en la génesis de hipoacusia neurosensorial. Normalmente vienen incluidos en las listas de factores de riesgo habituales, nosotros los describimos en el apartado NOSOGRAFÍA, según el momento de aparición de la hipoacusia.

1.4.2. EXPLORACIÓN

- OTOSCÓPICA Y ORL: es imprescindible, para realizar una buena interpretación de las pruebas audiológicas, y, confirmar y tratar una hipoacusia conductiva.
- SISTÉMICA: En relación a la sindromología.

1.4.3. AUDIOLOGÍA

Es la prueba complementaria princeps en hipoacusia infantil. Permite establecer las siguientes características:

- Cantidad
- Tipo
- Topografía de la lesión
- Orientación etiológica: el patrón del audiograma puede orientar a la etiología²⁸³ (ej: en U es familiar)
- Estabilidad o progresión.

Existen una serie de pruebas en audiología general que pueden aplicarse en audiología infantil en función de la cooperación del paciente por la edad o desarrollo psicológico, o que precisan de preparación especial en niños. Es importante recordar que en el diagnóstico audiológico –especialmente en audiología infantil, y en los casos problemáticos y difíciles- cada prueba tiene sus ventajas y sus limitaciones, y de cuantas más exploraciones audiológicas podamos disponer, más preciso será el

diagnóstico. En literatura anglosajona esta idea se conoce como “cross-check principle” (comprobación cruzada o volver a comprobar): el diagnóstico de hipoacusia debe basarse en los resultados de mediciones independientes que se complementan y se comprueban unas a otras. Cuando el diagnóstico está basado en el resultado de una sola prueba, -no importa lo objetiva que dicha medición sea- la evaluación auditiva realizada es probablemente inadecuada o incompleta²⁸⁴, pudiendo ocasionar graves errores diagnósticos. Resumimos las características de las principales pruebas en la siguiente TABLA:

TEST	APORTACIÓN y LIMITACIONES AUDIOLÓGICAS	VENTAJAS/DIFICULTADES EN NIÑOS
1. AUDIOMETRÍA POR OBSERVACIÓN DEL COMPORTAMIENTO	Complemento de la conducta observada por los padres.	Habitación Variabilidad en las respuestas Personal muy experimentado
2. AUDIOMETRÍA POR CONDICIONAMIENTO VISUAL	Estimación de umbrales	Informa más sobre localización que sobre umbrales
3. AUDIOMETRÍA DE JUEGO CONDICIONADA	Similar a audiometría tonal en adulto	Puede obtenerse un audiograma vía aérea y ósea similar al habitual.
4. OTOEMISIONES ACÚSTICAS	Integridad célula ciliada externa. No permite estimación cuantitativa de umbral.	
5. POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE TRONCO CEREBRAL	VIA AEREA. Umbrales en tonos a 2 KHz, más difícil en graves.	En ciertos casos requiere sedación.
	VIA OSEA ^{284, 285} . Reserva coclear solo en agudos.	
6. POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE ESTADO ESTABLE MULTIFRECUENCIA	VIA AEREA	Necesita más tiempo que PEATC Más sedación
	VIA ÓSEA	
7. AUDIOMETRÍA TONAL LIMINAR		A partir de 5-6 años
8. LOGOAUDIOMETRÍA	Valoración integral de la vía auditiva	Los niños tienden a responder más fácilmente al habla que a los tonos puros. Precisa máxima colaboración
9. REFLEJO ESTAPEDIAL	Valoración reclutamiento (coclear vs retrococlear), fijación osicular	
10.P-300	Trastornos procesamiento central auditivo. Trastornos de	Precisa colaboración
11.MISMATCH NEGATIVITY	lenguaje ²⁸⁵ .	No precisa colaboración

AUDIOLOGÍA CONDUCTUAL:

Son un conjunto de técnicas basadas en la observación de la respuesta (condicionada o no) del niño a estímulos sonoros. En la práctica están limitadas por su dificultad técnica al requerir personal muy experimentado, y por su gran variabilidad.

- Audiometría por observación del comportamiento, sin condicionamiento: observación de las respuestas del niño a la presentación del estímulo, desde movimientos reflejos a cambios de actividad. La respuesta está más condicionada por la naturaleza y la novedad del estímulo que por la intensidad. La variabilidad en las respuestas y la habituación son la regla. Proporciona información suplementaria a la observada por los padres ²⁸⁴.

- Audiometría por condicionamiento visual: Se basa en la tendencia natural del niño a partir de los 5-6 meses a lateralizar la cabeza hacia la fuente sonora. Esta conducta es reforzada mediante la presentación de un refuerzo visual atractivo. Se disminuye la intensidad del estímulo hasta que se obtiene respuesta al mínimo nivel. Muchos niños toleran la aplicación de unos auriculares, con lo que puede obtenerse también la vía ósea ²⁸⁴.

- Audiometría condicionada por juego: Es la prueba de elección en niños de 2.5-3 años. Consiste en enseñar al niño a realizar una actividad cada vez que se percibe el estímulo. Dicha actividad debe ser adecuada a la capacidad motora y al interés del niño. Pueden obtenerse umbrales en vía aérea y ósea para muchas frecuencias ²⁸⁴.

POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE TRONCO CEREBRAL (PEATC):

Ha sido durante décadas la mejor prueba y la más utilizada en audiología infantil. El advenimiento de nuevas tecnologías –especialmente otoemisiones y potenciales multifrecuencia- está suponiendo un complemento imprescindible para conseguir un diagnóstico audiológico mucho más completo en cantidad y calidad que en épocas pasadas. La describimos con cierto detalle en este apartado por ser el test audiológico utilizado universalmente en la población de este trabajo.

Historia: Fueron descritos de modo estandarizado por primera vez por Jewett en 1970²⁸⁶.

Definición: Son un conjunto de potenciales eléctricos que pueden ser registrados en la superficie del craneo durante los 10-20 primeros milisegundos que siguen a la presentación del estímulo. Están generados en el nervio auditivo y el tronco cerebral. ^{287, 288}. No constituyen una medición o un reflejo de la audición consciente, pero en

ausencia de patología neurológica, existe una estrecha correlación entre los umbrales conductuales y los umbrales electrofisiológicos obtenidos mediante PEATC en adultos y niños^{289, 290}. Se han detectado hasta en neonatos de 25 semanas de gestación, su gran ventaja es no afectarse por el sueño, la sedación o la atención^{284, 291}.

Los PEATC son sólo una técnica dentro de las muchas existentes en potenciales evocados auditivos. En la siguiente TABLA se esquematizan las diferentes técnicas y sus aplicaciones con el fin de facilitar la comprensión del uso de los PEATC²⁸⁵.

Table 1-1. Summary of auditory evoked potentials.

Response	Latency (ms)	Recording Site	Generators	Stimulus
Electrocochleography	0.2-4.0	Middle ear at the promontory Ear canal near the tympanic membrane	Cochlea (CM and SP) Eighth nerve (AP)	Pulses
Auditory brainstem response	1.5-10.0	Vertex to earlobe or mastoid	Eighth nerve (AP) Brainstem nuclei and tracts	Pulses Tonebursts
Frequency following response	6-25	Vertex to earlobe or mastoid	Eighth nerve (AP) Brainstem nuclei and tracts	Tones
SN ₁₀ response	8-12	Vertex to earlobe or mastoid	????	Tonebursts
Middle latency response	10-80	Vertex to earlobe or mastoid	Thalamus, primary auditory cortex	Pulses Tonebursts
40-Hz response	Every 25	Vertex to earlobe or mastoid	????	Pulses Tonebursts
Late potentials (N1-P2, P300, MMN, CNV)	80-500	Vertex to earlobe or mastoid	Primary auditory and association cortex	Pulses Tonebursts Tones Speech

Note. CM = cochlear microphonic; SP = summing potential; AP = action potential; MMN = mismatch negativity; CNV = contingent negative variation.

Técnicas:

- Estimulación aérea mediante *clicks*: El click es un estímulo de muy corta duración cuya gran ventaja es que produce muy buena sincronía en la respuesta neural. Dura 100 microsegundos, puede ser de polaridad positiva o negativa (condensación o

rarefacción) ²⁹². Es el procedimiento más usado para la búsqueda del umbral auditivo. La estimulación de la cóclea desencadena una respuesta neural en un amplio rango de frecuencias, que permite la reproductibilidad de la onda V con estímulos próximos al umbral audiométrico de 10 dBs obteniendo máxima información sobre la región frecuencial de 2-4 KHz ²⁹³. Esto permite una buena correlación con el audiograma en normoaudición o en hipoacusias con curvas horizontales, en otro tipo de audiogramas la interpretación puede ser errónea. Adicionalmente el estudio de las amplitudes y latencias de las ondas permite interpretaciones sobre la maduración e integridad de la vía auditiva a nivel de nervio auditivo y tronco cerebral ²⁸⁴.

- Estimulación aérea mediante tonos *bursts*: Son estímulos parecidos a los tonos puros utilizados en audiometría tonal. Los tonos utilizados en la estimulación pueden ser *pips* (estímulo sinusoidal muy breve con filtro del altas y bajas frecuencias) o *bursts* (mayor duración). Son más selectivos en frecuencia que los clicks. Consta de un período de ascenso, meseta y descenso. A mayor duración del tono y del período de ascenso, peor sincronización neural, pero mejor selectividad frecuencial; por el contrario a menor duración y ascenso más rápido, mejor sincronización y peor selectividad frecuencial²⁹². La ventaja, pues de los bursts sería su mayor selectividad frecuencial, teóricamente pueden obtenerse respuesta frecuenciales específicas en 500 Hz ²⁸⁵. Las latencias de las respuestas de los PEATC mediante bursts son mayores que mediante clicks .

- Estimulación ósea mediante *clicks*: Cuando no se obtienen respuestas o son patológicas en vía aérea, es fundamental explorar la reserva coclear mediante la vía ósea. (pej: en atresia auris). Los parámetros de estimulación son similares a la vía aérea salvo que se utiliza polaridad alternante del estímulo. Sólo se precisa identificar la onda V ²⁸⁵.

Teóricamente, se puede obtener mediante combinación de estas técnicas una valoración auditiva muy fidedigna en niños de todas las edades. En la práctica, el uso de PEATC en los centros de nuestro medio, se limita a la exploración de la vía aérea mediante clicks por problemas de tiempo, personal y formación técnica. Un protocolo optimizado para obtener el máximo rendimiento en la exploración mediante PEATC en niños, es el descrito por HOOD²⁸⁵:

PROTOCOLO DE VALORAIÓN AUDITIVA INFANTIL MEDIANTE PEATC (HOOD)		
<i>ESTÍMULO/TÉCNICA</i>	<i>FRECUENCIAS EVALUADAS</i>	<i>REGIONES EVALUADAS DE LA VÍA AUDITIVA</i>
AÉREA CON CLICKS	ALTAS	OÍDO EXTERNO, OÍDO MEDIO, CÓCLEA, VIII PAR, TRONCO CEREBRAL
AÉREA CON TONEBURSTS PARA 500 HZ	GRAVES	
ÓSEA CON CLICKS	ALTAS	CÓCLEA, VIII PAR, TRONCO CEREBRAL

Vestibulometría: Estudios clínicos en niños y adolescentes con hipoausias severas a profundas muestran déficits vestibulares en al menos el 20% ⁴⁴. El problema clínico radica en poder realizar las pruebas vestibulares en niños pequeños.

1.4.4. LABORATORIO

Se han propuesto una variedad de protocolos ^{44, 63, 283, 294, 295, 296}, de evaluación mediante laboratorio, pero no hay un consenso sobre cuál es el más eficaz en relación al coste, especialmente cuando no hay otra patología o sintomatología¹⁹¹. OHLMS²⁸³ no encuentra ningún caso en el que el Laboratorio estableció la etiología.

Debe ser guiado por la Clínica, sobre todo en BRUSCA, DEBUT TARDÍO Y PROGRESIVAS, buscando²⁶⁸:

- Autoinmunes
- Tiroides
- Sífilis congénita
- Lyme ²⁹⁷
- Nefropatías 30% de HA NS en niños con insuficiencia renal crónica²⁹⁸.

PROTOCOLO A ESTUDIAR EN NÑS CON HA NS⁴⁷:

- RENAL
- PROTEINURIA, HEMATURIA
- TIROIDEO
- DIABETES
- INMUNOLÓGICO: VSG, AAN
- FTA

- SEROLOGÍAS ESPECÍFICAS: rubéola, CMV
- Cardio: QT prolongado > 470ms en asintomáticos , o > 460 ms en mujeres y >440ms en varones con al menos uno de los siguientes criterios:
 - Episodios sincopales
 - Torsades des pointes documentado
 - Historia familiar de muerte súbita en menores de 35 años ²⁹⁹.

1.4.5. IMAGEN

- TAC: malformaciones de oído interno hasta 20%¹⁹⁹. Los intentos de identificar malformaciones de oído interno en niños con HA NS son cuestionables. En estudios retrospectivos, el TAC reveló malformaciones del hueso temporal en 7%,³⁰⁰ 5%²⁹⁵, 25%²⁸³, 39%⁴⁷.

Los mejores factores predictivos para detectar una anomalía del hueso temporal son la progresión en la hipoacusia y la presencia de malformaciones craneofaciales³⁰¹.

La malformación más frecuentemente encontrada es la dilatación del acueducto vestibular aislada, o asociada a displasia coclear^{301, 302}, definiéndose como un diámetro mayor de 1.5 mm en su tercio medio o > 2 mm en cualquier porción de su longitud. Puede encontrarse asociado al sd. Pendred o al sd. branquio-oto-renal

Frecuencia de las malformaciones encontradas en TC^{190, 303}:

1° Acueducto vestibular dilatado

2° Displasias cocleares (primero Mondini, después cavidad común)

3° Anomalías en semicirculares (ausencia o displasia de uno o más conductos)

CHARGE puede asociarse a anomalías en semicirculares³⁰⁴.

4° Anomalías CAI: estenosis: sugiere ausencia de nervio auditivo. Dilatación se asocia a DFN3: hipoacusia mixta con gusher si se hace estapedectomía.

- INDICACIONES:

- Implante coclear
- Historia de meningitis recurrente
- HA NS brusca o progresiva, sobre todo en relación a traumas, buscar acueducto vestibular dilatado
- Alteraciones de imagen que pueden aconsejar estudio genético: Mondini familiar, acueducto vestibular dilatado...¹⁹¹.

- ASOCIACIONES:
- ❖ NF-2 → NEURINOMAS
- ❖ PENDRED, WAARDENBURG → MONDINI
- ❖ PENDRED → Acueducto vestibular dilatado
- ❖ X-linked → aumento CAI y gusher, displasia coclear

-RMN →

- para ver neurinomas y cuando la HA es progresiva y el TAC es normal.
- Saco endolinfático ensanchado (TAC normal) ¹⁸³.
- En implantes cocleares para descartar laberintitis obliterante tras meningitis y ausencia de nervio auditivo ¹⁹⁰.

1.4.6. INTERCONSULTAS

No existen protocolos para referir a los niños a otros especialistas ¹⁹¹.

El objetivo es descartar un síndrome.

- GENETISTA (sólo suele estar disponible en centros universitarios y de investigación)
 - Cuando se sospecha carácter genético
 - Determinar el carácter genético o no genético
 - Reconocer o descartar un síndrome asociado
 - Consejo genético
 - PRUEBAS GENÉTICAS ¹⁹⁰:
 - CARIOTIPO. Indicaciones:
 - Historia de abortos espontáneos
 - Presencia de anomalías no reconocibles como un síndrome
 - Asociación de trastornos cardíacos o del SNC
 - CONEXINA-26: responsable al menos del 50% de las AR en todo el mundo. La delección 35delG es la responsable del 70% de las mutaciones ³⁰⁵. Responsable de la DFNB1. El test diagnóstico para la conexina 26 se encuentra disponible comercialmente en la mayoría de los países desarrollados, aunque su uso suele estar restringido al campo de la investigación. La historia familiar de hipoacusia sugerente de un patrón de transmisión AR justifica la petición de la prueba ¹⁴².

- SCL26A4, Sd Pendred: responsable del 10% de los casos de hipoacusia síndrónica. El test se encuentra disponible en muchos centros.
- Cuando la historia familiar sugiere un modo de transmisión siempre proveniente de la madre y nunca del padre, se debe considerar la petición de estudios sobre herencia mitocondrial ¹⁴².
- CONTROVERSIA EN LA APLICACIÓN DE LOS TEST GENÉTICOS:
 - No se ha establecido un consenso interdisciplinar entre ORL, pediatras, genetistas, audiólogos etc. acerca de cuándo solicitar tests genéticos ni sobre qué pruebas pedir cuando se ha hecho un diagnóstico ¹⁴².
 - El hallazgo de un test positivo para la conexina 26, por ejemplo, no significa siempre que ésta sea la causa de la hipoacusia, puede ser sólo el reflejo de la alta incidencia de portadores en la población general ^{47, 190}.
 - Es importante entablar entrevistas con los padres antes y después de los tests para comentar los riesgos y beneficios de las pruebas y sus limitaciones.
 - También sería necesario establecer un consenso bioético en las instituciones sanitarias antes de programar un cribado genético universal para la identificación etiológica de las hipoacusias ^{47, 306, 307}. El derecho universal a la identificación etiológica (principio de justicia) frente al derecho a la no identificación (principio de la autonomía del paciente) podrían ser los más controvertidos.
 - En la práctica clínica podemos encontrar disponibles 2 tipos de estudios de genética molecular ¹⁴²:
 - Los destinados a detectar unas pocas mutaciones
 - Los que realizan una secuenciación genética cuando no se identifica una mutación específica.
- OFTALMÓLOGO
 - Hay 30 síndromes asociados: Usher, Alport,... Algunos autores recomiendan electroretinografía en todos los casos bilaterales de etiología desconocida ^{4, 308, 309}.
- PEDIATRA: Valoración de trastornos del desarrollo
- NEUROPEDIATRA.

2. EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

2.1. EL PROBLEMA DE LA ESTIMACIÓN DE DATOS

La obtención de datos suele ser una tarea difícil en los países desarrollados con fuerte infraestructura, pero se convierte en un problema enorme en los países en vías de desarrollo ^{310, 311}.

Surjan en 1973 describió una serie de factores que deben investigarse en los estudios epidemiológicos, (frecuencia, distribución, etiología consecuencias organización de una bordaje para la enfermedad) desde entonces se han realizado muchos estudios, pero muy pocas preguntas han sido contestadas satisfactoriamente en algún país, y la mayoría no se han contestado para la mayoría del mundo³¹⁰.

Habitualmente no existe consenso para definir los términos y se dan datos mezclados y confusos; por ejemplo se suelen mezclar las HA conductivas con las HA NS, y a la hora de definir los recursos se debe tener en cuenta que las primeras no requieren una educación y un tipo de comunicación especial, y las segundas sí ³¹⁰.

En los grandes estudios nacionales demográficos también se observan deficiencias: no se distribuyen bien por edad, no se usan los mismos métodos de diagnóstico para poder compararlos... pero parecen consistente siempre la cifra de HA NS INFANTIL de 1.368 por 1000 niños, esta cifra de 1-2/1000 se ha usado desde que se utilizó por 1ª vez por Downs and Sterrit y parece que esa estimación es adecuada. También la estimación de la OMS de 2.2% que incluye HA permanente en todos los grupos parece bien fundamentada³¹⁰.

Por qué se conoce más sobre la EPIDEMIOLOGÍA de HA NS infanti²⁶⁸l:

- Avances genéticos
- Avances en audiolología, nuevas herramientas ³¹²
- El cribado auditivo neonatal universal
- Avances en radiología

El cribado auditivo neonatal universal sólo a población de riesgo (6-8% de todos los recién nacidos), deja sin identificar el 40-50% de los casos. Las hipoacusias adquiridas y las progresivas de inicio tardío suponen el 10-20% de las hipoacusias, por lo que es necesario disponer de métodos de seguimiento^{221, 313}. Entre el 5-10% de los niños con HA no se detectan durante el cribado para dichos problemas ¹⁹¹. Los NIÑOS

CON FACTORES DE RIESGO tienen entre el 1-3% una hipoacusia neurosensorial bilateral significativa ¹⁹¹. En EEUU se estima 6/1000 nacidos tienen una HA significativa ^{314,315}.

Se estima la prevalencia de hipoacusia severa-profunda según OMS es 1 x mil en el recién nacidos, considerando desde moderadas: 1-3- x mil, considerando todos los grados: 5 x mil. ^{316, 317}.

📖 Instituto Nacional de Estadística 2002, sobre Encuesta de Discapacidades, Deficiencias y Estado de Salud de 1999³¹⁸:

Deficiencias del oído. Total nacional niños < 6 años. Todos los grados	4901
Tasa x 1000 habitantes menores de 6 a.	2.22
Congénita	1223

En EEUU nacen 24.000 niños/año con HA, y 400 con fenilcetonuria, todos los estados hacen cribado para ésta pero sólo algunos para la HA¹⁴².

VAN NAARDEN³¹⁹ refiere que el 70% de los 411 niños con HA no tenían otra discapacidad, en el 30% con otras discapacidades asociadas el retraso psicomotor fue el más frecuentemente asociado. WOLFF³²⁰ también cita 30% de niños con discapacidades asociadas. DAS¹⁹⁵ también encuentra en torno al 30% de discapacidades asociadas, siendo los más frecuentes retrasos del desarrollo y visuales.

Los índices de *prevalencia* de la ha son muy variables según los datos que se tengan en consideración. La mayoría de los estudios al respecto están basados en población infantil y hacen referencia a hipoacusias profundas. En estos casos los datos oscilan entre una prevalencia del 0.5 x mil ³²¹, hasta un 4 x mil ^{2, 322, 323, 324, 325}.

Las cifras sobre la prevalencia estimada de la hipoacusia infantil congénita o temprana varían mucho, y en muchas ocasiones son subvaloradas. Las cifras basadas en los programas de cribado neonatal universal son, quizá las mejores. Además, hay que tener en cuenta las hipoacusia progresivas (15-20% de la hipoacusia neurosensorial infantil en preescolares) y las de inicio tardío, con lo cual se estima que las cifras habitualmente citadas para la HA NS infantil son probablemente un 50% mayores¹⁹⁰.

Si se consideran sólo las hipoacusias profundas (infantiles) casi todos los estudios coinciden en atribuir a las causas genéticas al menos un 50% ²⁶⁸, pero la presbiacusia también eleva de modo considerable el % atribuido a la genética ³²⁶.

Entre los factores que podrían influir en el aumento del número de niños con HANS:

- Aumento de la supervivencia de recién nacidos de riesgo debido a las mejoras asistenciales perinatales en países desarrollados³⁰⁷
- Aumento de la esperanza de vida en los países en vías de desarrollo³²⁴.

En relación a la población infantil, el problema persiste en otros aspectos:

- Hipoacusias severas a profundas, congénitas o adquiridas antes del desarrollo del lenguaje ocurren en *0.5-3 /1000 nacidos vivos*
- El amplio rango en las cifras de prevalencia refleja diferencias en los métodos de evaluación, en las poblaciones estudiadas, el tiempo de seguimiento...
- El estudio de la prevalencia en un período corto, subestima los niños finalmente afectados: las progresivas o las de debut tardío³²⁵.

En relación a nuestro medio, se citan recientemente las siguientes cifras²¹⁹:

- 5/1000 recién nacidos padece una sordera de distinto grado en España, supone 1890 niños/año. 1/1000 recién nacidos presentará sordera profunda.
- El 40% de la población infantil con sordera severa y profunda van a ser candidatos a implante coclear.
- El 80% de las sorderas infantiles permanentes están presentes al nacimiento.
- El 60% de las sorderas infantiles tiene origen genético
- La mayoría de las hipoacusias prelocutivas están presentes al nacimiento, (50% son monogénicas, otro 50% son exógenas)

EL PROBLEMA DE LA EVOLUCIÓN Y EL SEGUIMIENTO

- El Joint Committee on Infant Hearing²²², ya en 1994 recomendaba detección < 3m, intervención < 6 m
- En los estados de EEUU que hacen cribado universal, las tasas de seguimiento son algunas veces sólo del 50%¹⁴².
- Cuidado con las HA moderadas o las neuropatías auditivas, pueden pasar el cribado neonatal, pero presentar patología de la comunicación posteriormente¹⁴².

- Las HA adquiridas y las progresivas de inicio tardío suponen el 10-20% de las ha, por lo que es necesario disponer de métodos de seguimiento después de los métodos de cribado neonatal ^{313, 327}.

2.2. FACTORES DE RIESGO

KOUNTAKIS²¹⁴ critica las listas de factores de riesgo del Joint Committee on Infant Hearing-94, se pierden el 50% de los niños con HA NS y encuentra otros factores estadísticamente significativos.

Posibles nuevos factores de riesgo: niños inmigrantes y procedentes de adopción internacional: Estos tipos de movimientos demográficos, incrementados de modo muy importante en la última década en nuestro país, están condicionando unas nuevas demandas sanitarias: La aparición de patologías emergentes en nuestra sociedad y el aumento de la prevalencia de ciertas patologías, debido a peores condiciones sanitarias previas a la llegada a nuestro medio.

Para ilustrar la importancia del fenómeno de la inmigración en nuestro medio citaremos algunos datos: el primer lugar de inmigración extranjera en España es la comunidad de Madrid, el número de menores de 16 años en este colectivo se triplicó en el periodo 1996-2000 llegando a 44.644 siendo la colonia de origen marroquí la más numerosa, en el curso 2001-2002 se escolarizaron en la comunidad de Madrid 53.269 niños extranjeros, un 47% más que el curso pasado, y el doble que hace dos cursos ³²⁸.

“Ambos grupos de niños, inmigrantes y adoptados, son realmente muy distintos una vez que llegan a nuestro país, pero hasta ese momento, todos ellos han sufrido unas condiciones de vida similares... Desafortunadamente, los niños inmigrantes, una vez que llegan a nuestro país, con frecuencia continúan en situación precaria a diferencia de los niños adoptados, que suelen ser objeto de cuidados afectivos, sanitarios y educativos intensivos (y a veces excesivos). Ambos grupos de niños comparten el pasado precario y difieren en las oportunidades de desarrollo futuro” ³²⁹.

Entre los problemas de salud observados con mayor frecuencia en niños adoptados en el extranjero e inmigrantes, y relacionados con el riesgo auditivo destacan ^{329, 330, 331}.

- Microcefalia (Rusia y este de Europa)

- Retraso psicomotor y del lenguaje
- Déficit sensorial (visual, auditivo) (Rusia y este de Europa, India y China)
- Síndrome alcohólico fetal (Rusia y este de Europa)
- Hipotiroidismo congénito (Rusia y este de Europa)
- Anomalías congénitas
- Citomegalovirus congénito
- Sífilis congénita (Rusia, este de Europa y sudeste de Asia)
- Intoxicación por plomo (China, este de Europa, Iberoamérica)
- Déficit de vitamina D (casi todas las zonas)
- Consanguinidad
- Enfermedad meningocócica endémica (África subsahariana)

A estos factores habría que añadir los derivados del tratamiento con ototóxicos para ciertas patologías endémicas como la tuberculosis o el paludismo.

De los 524 niños extranjeros adoptados en la Comunidad de Madrid en 2002, casi la mitad procedía de China, 92 de Rusia y 48 de Bulgaria. ³³².

3. PROBLEMAS EN EL ESTUDIO DE LA HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL INFANTIL

3.1. LA EVALUACIÓN AUDIOLÓGICA

- PROBLEMA DE LA EVALUACIÓN PANFRECUENCIAL: la falta de colaboración para pruebas audiológicas subjetivas en niños pequeños o con patologías asociadas, crea un problema cuando necesitamos saber que ocurre en todo el espectro frecuencial del audiograma, ya que con los PEATC tradicionales sólo exploramos la región en torno a 2000-4000 HZ. Últimamente se vienen realizando los Potenciales Evocados Auditivos de Estado Estable Multifrecuencia que permiten estudiar frecuencias no evaluadas por los métodos convencionales^{333, 334, 335, 336}.
- FALSOS POSITIVOS EN EL CRIBADO AUDITIVO NEONATAL UNIVERSAL POR HIPOACUSIA CONDUCTIVA^{4,190}: Pueden crear ansiedad en los padres y necesidad de pruebas adicionales, pero es imprescindible para confirmar el estado auditivo.
 - Malformaciones de oído medio: Especialmente asociadas a malformaciones craneofaciales: fijaciones osiculares y discontinuidades.
 - Capa de mesénquima entre epitelio y osículos, se resuelve en torno al año.
 - Líquido amniótico persistente en oído medio: se reabsorbe en un tiempo muy variable, desde un mes hasta casi un año.
 - Vértex en CAE.
- FALSOS NEGATIVOS EN EL CRIBADO AUDITIVO NEONATAL UNIVERSAL: Habrá que asumir siempre un mínimo de 2-3%^{337, 338}, que probablemente acudirán más tarde para valoración auditiva por retraso lingüístico o sospecha de hipoacusia. Lo importante, como ya se ha referido anteriormente, es la reevaluación de niños con factores de riesgo para hipoacusias tardías.

3.2. EL RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO: EL CRIBADO NEONATAL UNIVERSAL

A pesar de las teóricas ventajas del cribado auditivo neonatal universal, persiste la diversidad de opiniones al respecto, debido sobre todo a argumentos sobre coste y rentabilidad^{316, 339, 340, 341, 342, 343}.

El diagnóstico precoz de la hipoacusia infantil es uno de los objetivos prioritarios en el tratamiento integral de esta patología porque ello conlleva una minimización importante de sus secuelas y un mejor pronóstico comunicativo. En el estudio de

Yoshinaga-Itano los niños diagnosticados antes de los 6 meses desarrollaron un lenguaje y unas habilidades comunicativas mayores que los diagnosticados después de los 6 meses, independientemente del modo de comunicación utilizado ³⁴⁴.

3.3. DIFICULTADES EN ESTABLECER LA ETIOLOGÍA

📖 OHLMS, PAPPAS-98. Algunos autores piensan que la búsqueda etiológica debe fundamentarse en la anamnesis y exploración clínica como pilares fundamentales, y sólo en algunos casos puede justificarse el uso de pruebas complementarias muy caras. Una historia clínica completa y una exploración exhaustiva con especial atención a anomalías craneo-faciales, se mostró en su estudio como el método más efectivo para determinar la causa de la HA NS ^{196, 283}.

La frecuencia de identificación de las diferentes causas de hipoacusia es un concepto más dinámico que estático; por ejemplo, en los años 60 la rubéola congénita era una causa importante de hipoacusia congénita, mientras que hoy, el CMV es la causa infecciosa más importante de hipoacusia congénita ¹⁴².

En general, las etiologías adquiridas han descendido en relación a las congénitas y hereditarias, atribuyéndose este cambio a varios factores: el aumento de la vacunación generalizada, el uso de medidas de seguridad infantil en vehículos a motor y de ocio y la monitorización de fármacos ototóxicos ¹⁴².

Las controversias persisten, como ya se ha mencionado, en qué pruebas pedir de las que están disponibles, y cómo conseguir que las pruebas genéticas estén disponibles para los casos en que se quiera utilizar.

JUSTIFICACIÓN

JUSTIFICACIÓN

La hipoacusia neurosensorial infantil es una condición que supone una disminución irreversible en la capacidad auditiva, una de las aferencias sensoriales más importantes del ser humano. Constituye una discapacidad que, por darse en la edad pediátrica, tiene importantes consecuencias en fases en las que los procesos de desarrollo y aprendizaje –determinados de forma fundamental por el procesamiento auditivo- son fundamentales para lograr una maduración óptima como persona.

Esto imprime un carácter *dinámico* a todas las implicaciones y las intervenciones que la discapacidad conlleva, frente a la aparición del problema en la persona adulta donde la consolidación de los procesos de aprendizaje hace del problema una condición más *estática*, menos cambiante, con menos implicaciones en las capacidades de desarrollo de la persona.

Las consecuencias que esta discapacidad tiene van a afectar de forma global al modo de ser y de estar en el mundo de dicha persona. Las implicaciones en el ámbito *lingüístico y comunicativo* son el primer eslabón en la cadena de sus repercusiones: la afectación en el desarrollo del lenguaje oral y en la comunicación audioverbal son las más inmediatas y las menos discutidas en todos los foros.

A partir de aquí surgen diferencias *psicológicas y cognitivas*, la existencia de un déficit en una aferencia sensorial implica que un tipo de información se queda sin procesar; deben crearse mecanismos compensatorios, priorizar otro tipo de aferencias, en suma, debe producirse una organización de los procesos cognitivos en función de la información aferente disponible.

Las implicaciones *socioeconómicas* son las más controvertidas y polémicas, y pueden ilustrarse a través de opiniones como la llamada "cultura sorda", que muchas veces ha manifestado actitudes no integradoras, endogámicas desde los puntos de vista biológico y social, o estudios que indican un menor nivel profesional y económico para las personas con deficiencias auditivas. También debe mencionarse las compensaciones económicas estatales que se reciben por padecer esta discapacidad y los recursos sanitarios que deben asignársele.

Desde el punto de vista EPIDEMIOLÓGICO, es difícil conseguir datos fiables sobre prevalencia e incidencia de esta afección. Para nuestra justificación citaremos la cifra clásica de al menos 1 por cada mil recién nacidos con hipoacusia profunda. A partir de este dato mínimo resultará imprescindible comparar esta prevalencia con las

que se ofrecen para otros trastornos neonatales a los que se realiza sistemáticamente cribado neonatal (hipotiroidismo, galactosemia, fenilcetonuria etc.), resultando que para la hipoacusia neurosensorial neonatal es al menos dos veces la de las otras patologías cribadas. En nuestro país, el INE publicaba en 2002 una tasa de 2.2/ 1000 habitantes menores de 6 años para deficiencias del oído sobre el total nacional en esa edad y para todos los grados (n: 4.901, considerando congénitas 1.223). Es imprescindible recordar también la cifra de un 50% de niños con hipoacusia neurosensorial que no van a presentar ninguno de los clásicos factores de riesgo implicados. Estos datos vuelven a recordar la necesidad de un cribado auditivo neonatal universal, y de conocer cual es la edad media a la que se viene realizando el diagnóstico en nuestro medio. El mejor conocimiento de la implicación de los posibles factores de riesgo comporta beneficios clínicos en las tareas de diagnóstico, terapéutica y pronóstico de los niños afectados.

Conocer datos sobre la ETIOLOGÍA de la afección resultará aún más difícil, no dejando de ser también un aspecto importante por las siguientes implicaciones:

- Diagnósticas: Encontrar patologías asociadas: a partir de una hipoacusia puede descubrirse un síndrome y tratar otras patologías concomitantes, por ejemplo oftalmológicas
- Terapéuticas: algunos casos, los menos, pueden mejorar con un tratamiento, como la sífilis congénita, o impedir que se desarrollen complicaciones como una fístula perilinfática predisponente a meningitis en una malformación congénita de oído.
- Pronósticas: conocer el patrón progresivo o fluctuante de algunas patologías: hipoacusias no sindrómicas progresiva, acueducto vestibular dilatado...
- Consejo genético: conociendo la genética molecular y el patrón transmisión de algunas hipoacusias, predecir la probabilidad de afectación de un próximo hijo.

En nuestra labor clínica durante los últimos años en el área de la hipoacusia neurosensorial infantil, hemos obtenido la impresión de la existencia de abordajes poco protocolizados y de deficiencias en el manejo clínico, debidos en parte a la escasez de estudios en nuestro medio de estas implicaciones etiológicas y epidemiológicas. Esto nos hace intentar una aproximación a ellas con el objetivo de mejorar su asistencia desde el campo de la Otorrinolaringología Pediátrica.

OBJETIVOS

OBJETIVOS

- 1) Valorar la TASA DE HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL Y SUS CARACTERÍSTICAS (grado, lateralidad, etiología etc) en niños remitidos para valoración audiológica por presentar supuestos factores de riesgo, así como las CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN afectada (edad, género, procedencia etc.)

- 2) Estudio DESCRIPTIVO de los motivos por los que son remitidos los niños para valoración auditiva y ANÁLISIS de su valor COMO FACTORES DE RIESGO para hipoacusia neurosensorial (tasa de hipoacusia neurosensorial, aparición congénita frente a adquirida etc.)

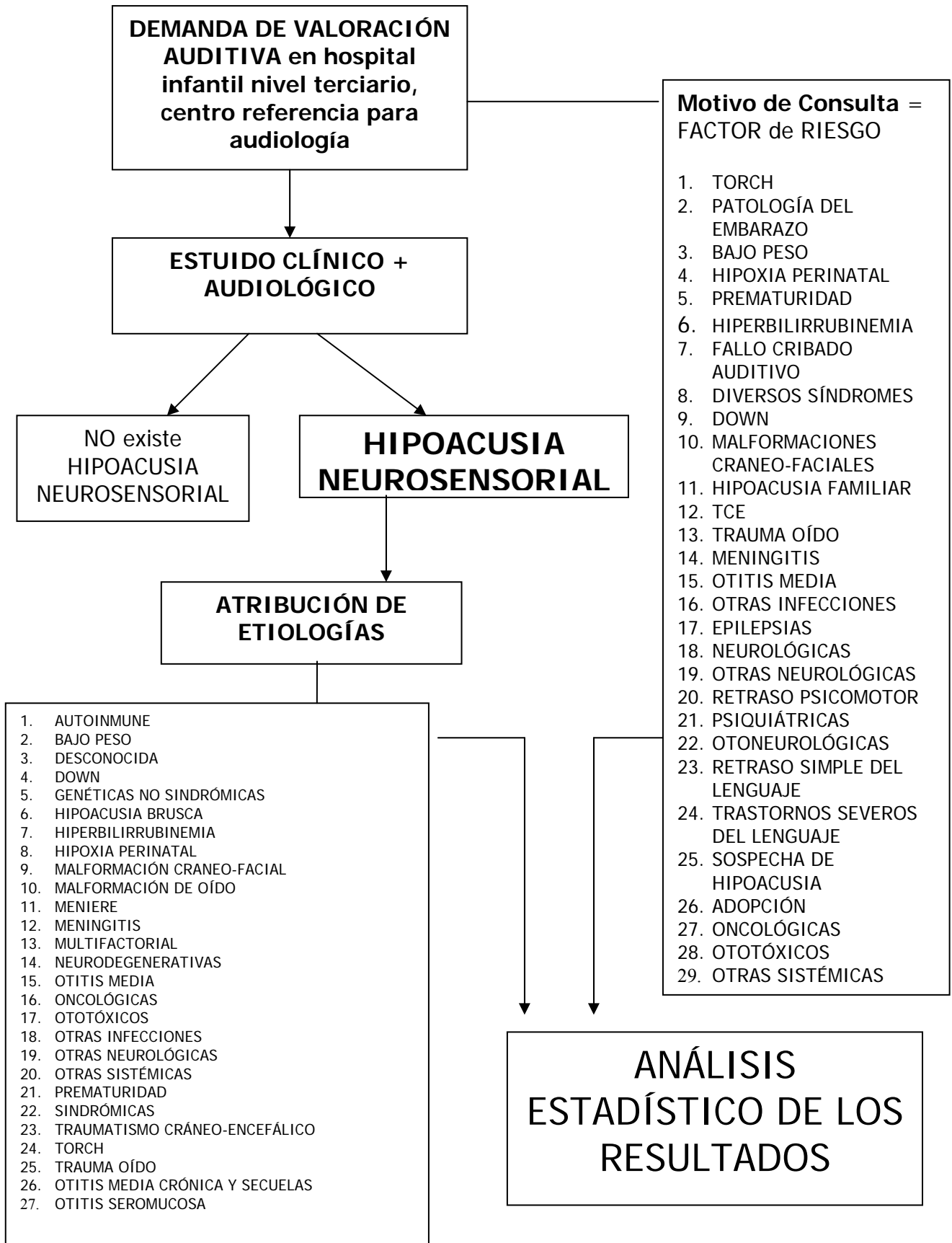
- 3) IDENTIFICACIÓN de los factores de riesgo que presentan MAYOR TASA DE HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en nuestra población, y los que presentan MAYOR TASA DE HIPOACUSIAS NEUROSENSORIALES MÁS INCAPACITANTES.

- 4) DESCRIPCIÓN de las ETIOLOGÍAS encontradas en los casos e IDENTIFICACIÓN de las que presentan MAYOR TASA DE HIPOACUSIAS NEUROSENSORIALES MÁS INCAPACITANTES.

- 5) Análisis comparativo entre las listas de factores de riesgo referidas por los organismos de referencia y los factores de riesgo de nuestra serie: evaluación de la calidad indicadora de dichos factores de riesgo, evaluación de posibles nuevos factores de riesgo.

MATERIAL Y MÉTODO

1. Esquema del diseño del estudio:



2. Diseño del estudio y selección de pacientes.

La captación de los niños incluidos en este estudio se realizó desde la consulta externa de ORL del Hospital Niño Jesús de Madrid.

Los criterios de selección fueron los siguientes:

- Solicitud de algún médico (pediatra, médico de familia etc) de conocer el estado de audición del niño.
- Obtención de un registro de potenciales evocados auditivos de tronco cerebral realizado en nuestro servicio para dicha evaluación.

Se efectuó una toma de datos RETROSPECTIVAMENTE de los niños enviados para valoración audiológica al Servicio de ORL durante el período de enero-1991 a junio-2003.

El Hospital atiende la población infantil (desde el nacimiento hasta cumplir los 18 años) del Área 2 de Madrid, y es centro de referencia para muchas patologías de ORL Pediátrica y Audiología Pediátrica. Se ha estudiado como POBLACIÓN a todos los niños a los que se les realizó PEATC durante el período citado, considerando todos los registros consecutivos obtenidos durante dichas fechas.

3. Estudio clínico de los niños

Básicamente es el estudio que se realiza habitualmente en nuestro servicio y en cualquier unidad de ORL para valoración auditiva en la infancia. Describiremos algo más explícitamente solo aquellos puntos necesarios para la comprensión De la metodología de nuestro trabajo.

1. MOTIVO DE CONSULTA PARA VALORACIÓN AUDITIVA: Se refiere al motivo por el que el medico remitente solicita la valoración, se consideró como la variable FACTOR DE RIESGO (ver abajo)
2. ANTECEDENTES FAMILIARES: En los niños que presentaban este antecedente se intentó realizar un árbol genealógico con el fin de valorar las posible características hereditarias.
3. ANTECEDENTES PERSONALES: Referidos en tres apartados:
 - ANTECEDENTES PRENATALES Y PATOLOGÍAS OBSTÉTRICAS
 - ANTECEDENTES PERINATOLÓGICOS
 - ANTECEDENTES POSTNATALES
4. EXPLORACIÓN CLÍNICA: Especial atención a la otoscopia y malformaciones craneo-faciales.
5. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS AUDIOLÓGICAS:
 - 5.1. POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE TRONCO CEREBRAL: Fue la prueba utilizada en *todos* los niños. En casos de resultados dudosos o no valorables, es repetida en ocasiones diversas hasta la obtención de un resultado clínicamente concluyente. En muchas ocasiones fueron necesarias reevaluaciones tras inserción de tubos de ventilación transtimpánicos para minimizar el posible componente conductivo. El aparato utilizado fue Toennies NeuroScreen system (Biologics, Hospital Hispania). Adicionalmente se realizaron las siguientes pruebas audiológicas en función de las características de los niños y de los objetivos del clínico:
 - 5.2. OTOEMISIONES ACÚSTICAS: Se realizaron en casi todos los niños con hipoacusia neurosensorial desde nuestra disponibilidad del aparato en el año 2000. Especialmente se realizó para detectar posibles casos de neuropatía auditiva. (Otodynamics Ltd. Otoacoustic Emisión systems. ILO. 292-DP-Echoport. Distribuidor Salesa, 93.317.35.70)
 - 5.3. REFLEJO ESTAPEDIAL: Para descartar hipoacusias profundas en casos de otras pruebas no concluyentes.
 - 5.4. AUDIOMETRÍA TONAL LIMINAR, AUDIOMETRÍA DE JUEGO Y LOGOAUDIOMETRÍA: Se utilizaron en los casos de niños que pudieron colaborar en función de su edad. (Grason Stadler GSI-61. Audiómetro clínico Modelo 1761-9700-XXE)
 - 5.5. POTENCIALES DE ESTADO ESTABLE MULTIFRECUENCIA: Se realizó en casi todos los niños con hipoacusia neurosensorial desde nuestra disponibilidad del aparato en el año

2002. Especialmente se realizó para valoración de respuestas auditivas en las frecuencias graves y medias. (Audix, I.C. Neuronic S.L., 976.33.80.98)

6. ESTUDIO RADIOLÓGICO:

6.1. TOMOGRAFÍA COMPUTADORIZADA: Se realizó a juicio del clínico responsable del paciente, fundamentalmente en casos de:

- Sospecha de malformaciones de oído
- Patologías crónicas de oído y sus complicaciones
- Candidatos a implante coclear

6.2. RESONANCIA NUCLEAR MAGNÉTICA: Principalmente en sospecha de patología retrococlear, malformaciones de oído interno y patologías neurológicas asociadas.

Ocasionalmente se realizaron otras peticiones complementarias a juicio del médico responsable y en función de los hallazgos clínicos ORL:

7. LABORATORIO:

- En casos de sospecha de origen autoinmune se solicitó VSG, PCR Y AAN.

8. INTERCONSULTAS

- Se solicitó en ciertos casos para descartar patologías asociadas a la hipoacusia a los servicios de REUMATOLOGÍA, ENDOCRINO, NEFROLOGÍA, CARDIOLOGÍA, PEDIATRÍA.

9. GENÉTICA MOLECULAR

Aproximadamente desde el año 2003, nuestro hospital se encuentra incluido en el proyecto interhospitalario Red-TAU del Instituto de Salud Carlos III sobre bases genéticas de los trastornos de la audición, el cual supone un compromiso para intentar encontrar el origen genético de gran parte de las hipoacusias neurosensoriales de nuestro medio. Algunos de los niños de nuestro estudio han sido filiados genéticamente a través de dicho proyecto y en otros casos, a través de otras fuentes.

No obstante, debemos indicar que a pesar de los loables objetivos científicos de dicho proyecto, en la práctica clínica resulta muy difícil llevarlo a cabo debido en parte a problemas derivados de la gestión administrativa de los pacientes.

4. Variables registradas, definición, interpretación y manejo.

1. **AÑO:** se refiere al año en que fue estudiado ese niño. El rango abarca desde enero de 1991 hasta junio de 2003.
2. **Nº HISTORIA CLÍNICA:** es la variable clave para la identificación de cada caso.
3. **GÉNERO.**
4. **ZONA GEOGRÁFICA:** MADRID (Comunidad Autónoma) o FUERA DE MADRID (otras Comunidades Autónomas)
5. **FACTOR DE RIESGO:** Se refiere al motivo principal y prioritario por el que el niño es remitido para valoración auditiva. Muchos de ellos estarán incluidos en las listas tradicionales de factores de riesgo y otros no. No se ha considerado una cifra límite para la inclusión de los niños en algunos apartados (pej: cifra de bilirrubina > 28 mg/dl, peso al nacer < 1500 gr) sino el criterio de necesidad de valoración auditiva por parte del médico remitente. Cuando se han dado concomitantemente varios motivos en un niño se ha definido una prioridad para cada uno de ellos en función del valor que se les adjudica en estudios previos. *HIPOACUSIA FAMILIAR:* El antecedente familiar en este apartado viene determinado por el criterio del médico remitente.
 1. *INFECCIONES CONGÉNITAS: TORCH:* toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes. El antecedente es recogido por medio del informe de remisión del servicio de Pediatría, Neonatología, etc. Correspondiente. Al igual que se ha hecho en otros estudios ³⁴⁵, se han incluido a todos los niños en los que existiera confirmación serológica o simplemente sospecha clínica, dada la necesidad de descartar precozmente una hipoacusia en este grupo de riesgo.
 2. *MALFORMACIONES CRANEOFACIALES.* En este apartado quedan recogidos tres grupos:
 - *DISOSTOSIS CRANEOFACIALES*, incluyendo en este subgrupo la *MICROCEFALIA*, tal como nos es remitida para valoración auditiva.
 - *MALFORMACIONES DE OÍDO. DISGENESIAS* de oído externo y medio.
 - *FISURA LABIOPALATINA.* Al existir en nuestro hospital una Unidad Multidisciplinar para esta entidad, existe una atención protocolizada para este grupo de niños, siendo la valoración auditiva uno de los aspectos más estudiado.
 3. *BAJO PESO* Se incluyen todos los niños con dichas características que son remitidos por tal antecedente para valoración auditiva. No consideramos sólo como criterio de inclusión el requisito de pesar menos de 1500 gr como se hace en las listas habituales de factores de riesgo sino la necesidad de valoración auditiva expresada por el médico remitente.

4. *PREMATURIDAD*: Aunque en muchas ocasiones van emparejadas las variables bajo peso y prematuridad, el hecho de que muchas veces nos sean remitidos para valoración los niños con edad gestacional inferior a 37 semanas con peso normal, hizo que los consideráramos como grupos separados. No obstante, debe recordarse la cifra de < 31 semanas para considerar prematuridad extrema ³⁴⁵.
5. *HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL*. Las cifras habitualmente contempladas para considerar el diagnóstico de hiperbilirrubinemia en el período neonatal son:
 - Recién nacidos a término con bilirrubina sérica total > 15 mg/dl
 - Pretérminos con >12.5 mg/dl ²³⁴.
6. *OTOTÓXICOS*: Los niños con este antecedente que han colaborado en audiometría tonal no han sido incluidos en el estudio por haberse realizado el estudio a partir de la base de datos de niños con registros de PEATC. La mayoría de los niños de este grupo corresponde a edades menores de 5 años en tratamiento por procesos oncológicos.
7. *MENINGITIS*: Se incluyen las meningitis de todas las etiologías. Aunque no se considera en general la meningitis vírica como un factor de riesgo, la mayoría de ellas nos son remitidas para evaluación tras la curación del proceso. Se describe en cada caso el tipo de microorganismo presumiblemente causante según el criterio del médico remitente.
8. *HIPOXIA PERINATAL Y VENTILACIÓN MECÁNICA PROLONGADA*. Se han recogido los indicadores referidos por el médico remitente, en la mayoría de los casos se presentaban marcadores de sufrimiento fetal y Apgar bajo.
9. *SÍNDROMES ASOCIADOS A HIPOACUSIA*. Se desglosan en los siguientes grupos, principalmente por el tipo de patologías asociadas:
 - ACONDROPLASIA
 - ARTROPATÍAS
 - CROMOSOMOPATÍAS
 - DERMATOLÓGICAS
 - HEMATURIA
 - HIPOTIROIDISMO
 - OFTALMOLÓGICAS
 - OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA
 - SÍNDROME POLIMALFORMATIVO sin precisar filiación
 - VARIOS EPÓNIMOS.

Metodológicamente, en este grupo existen problemas para diferenciarlo de otros como las MALFORMACIONES CRANEO-FACIALES y problemas en cuanto a subdivisión de grupos. Esto ya ha sido considerado en el apartado de INTRODUCCIÓN y allí remitimos para su consideración.

10. *SD DE DOWN*, fue considerado independientemente de las sindrómicas por constituir numéricamente un grupo mucho mayor y por tanto muy diferenciable.

11. *SOSPECHA DE HIPOACUSIA*. Generalmente referido por las personas que más conviven con el niño: padre, maestros y cuidadores.

12. *RETRASO SIMPLE DEL LENGUAJE*: En este grupo se incluyen los niños que presentan un retraso simple en el desarrollo de la adquisición del lenguaje, los niños con problemas más severos del desarrollo lingüístico se incluyen en el apartado *TRASTORNOS SEVEROS DEL LENGUAJE*.

13. *INFECCIONES POSTNATALES QUE PUEDEN ASOCIARSE CON HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL*: Se describen las siguientes entidades:

- CITOMEGALOVIRUS POSTNATAL
- ENCEFALITIS
- INFECCIONES SEVERAS NEONATALES
- PAROTIDITIS
- SEPSIS

14. *TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO*: El criterio de inclusión vuelve a ser la demanda del médico remitente y no el grado de las lesiones. Este grupo, a diferencia del "TRAUMA OÍDO", no presentaba una clínica inicial predominante de tipo otológico o auditivo.

15. *OTITIS MEDIA*: Se incluyen los niños con esta patología que presentaron signos o síntomas de padecer una hipoacusia importante asociada:

- Retraso de lenguaje
- Otitis media complicada

16. *NEUROLÓGICAS*. Se incluyen:

- ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES
- ENCEFALOPATÍAS
- PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL

Los niños con patologías neurológicas que son remitidos para valoración auditiva en nuestro centro tienen ciertas características:

- Numéricamente importante
- Patologías muy heterogéneas

- Sólo algunas de las patologías neurológicas han sido consideradas indicadores de riesgo (HUNTER, NEUROPATÍAS SENSITIVO-MOTORAS...²²¹
- Etiológicamente muchas de ellas son genéticas.

Hemos subdividido a esta población intentando agruparlas en grupos homogéneos, no siempre posible, resultando los siguientes grupos (aparte del de " NEUROLÓGICAS" en general):

- EPILEPSIAS
- OTRAS DIVERSAS NEUROLÓGICAS
- RETRASO PSICOMOTOR
- OTONEUROLÓGICAS
- PSIQUIÁTRICAS

Los factores de riesgo descritos hasta aquí son los que se incluyen en las listas de factores de riesgo habituales. **Los que definimos a continuación son aquellos que hemos encontrado en nuestra población, y que no suelen ser referidos en dichas listas:**

17. EPILEPSIAS

17. PATOLOGÍAS OTONEUROLÓGICAS ASOCIADAS:

- ACÚFENO
- ATAXIA
- HIPOACUSIA BRUSCA
- LATEROPULSIÓN DE CABEZA
- MAREO
- NISTAGMO
- PARÁLISIS FACIAL
- VÉRTIGO

22. OTRAS ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS:

- DISGENESIA DE LÓBULOS TEMPORALES
- HIPOTONÍA
- HIPEREXCITABILIDAD
- HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL

23. RETRASO PSICOMOTOR

24. PSIQUIÁTRICAS:

- SÍNDROME DE INATENCIÓN
- TRASTORNO DE CONDUCTA

25. PATOLOGÍAS DEL EMBARAZO:

- MADRE ADVP (adicta a drogas por vía parenteral)

- AMENAZA DE ABORTO
- DIABETES GESTACIONAL
- SÍNDROME ALCOHÓLICO FETAL

26. *OTRAS ENFERMEDADES SISTÉMICAS:*

- FIBROSIS QUÍSTICA
- HIPOXIA NO-NEONATAL
- MALNUTRICIÓN
- METABOLOPATÍAS
- RADIACIONES IONIZANTES
- TESAURISMOSIS

23. *FALLO EN CRIBADO AUDITIVO NEONATAL UNIVERSAL*

24. *NIÑOS PROCEDENTES DE ADOPCIÓN INTERNACIONAL*

25. *NIÑOS PROCEDENTES DE INMIGRACIÓN*

26. *ONCOLÓGICAS:*

- NEUROFIBROMATOSIS TIPO II
- TUMORES DE OÍDO
- TUMORES CEREBRALES

27. *TRASTORNOS SEVEROS DEL LENGUAJE:* se excluyen los retrasos simples en la adquisición del lenguaje:

- AUTISMO
- MUTISMO
- OTROS

28. *TRAUMATISMOS DE OÍDO:* Este grupo presentaba inicialmente una clínica fundamentalmente de tipo otológico-auditiva. Fueron desechados del estudio los traumatismos menores que no requirieron valoración auditiva.

- BAROTRAUMA
- TRAUMA ACÚSTICO
- TRAUMATISMOS CINÉTICOS DE OÍDO

En relación con la presencia o ausencia del factor de riesgo al nacimiento hemos establecido la siguiente clasificación, que será considerada en la obtención de ciertos resultados:

FACTORES DE RIESGO CONGÉNITOS	
1. PATOLOGÍA NEONATAL	- TORCH - PATOLOGÍA DELL EMBARAZO - BAJO PESO - HIPOXIA - PREMATURIDAD - HIPERBILIRRBINEMIA - FALLO CRIBADO AUDITIVO
2. SÍNDROMES	- DIVERSOS - DOWN
3. MALFORMACIONES CRANEO-FACIALES	
4. HIPOACUSIA FAMILIAR	
FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS	
1. TRAUMATISMOS	- TRAUMATISMO CRANEO-ENCEFÁLIO - TRAUMA DE OÍDO
2. INFECCIONES	- MENINGITIS - OTITIS MEDIA - OTRAS INFECCIONES
3. NEUROLÓGICAS	- EPILEPSIAS - NEURODEGENERATIVAS - OTRAS NEUROLÓGICAS - RETRASO PSICOMOTOR - PSIQUIÁTRICAS - OTONEUROLÓGICAS
4. RETRASO DEL LENGUAJE	- RETRASO SIMPLE DEL LENGUAJE - TRASTORNOS DEL LENGUAJE
5. SOSPECHA DE HIPOACUSIA	
6. OTRAS	- ADOPCIÓN - ONCOLÓGICAS - OTOTÓXICOS - OTRAS SISTÉMICAS

6. **FACTORES DE RIESGO SIMULTÁNEOS:** Ante la coexistencia en un mismo niño de varios factores de riesgo, se han consignado siempre todos los existentes, considerando siempre el motivo de consulta como el factor de riesgo fundamental desde el punto de vista asistencial, aunque desde el punto de vista etiológico no coincidan el motivo de consulta considerado factor de riesgo con la etiología real encontrada. Por ejemplo, en un niño con retraso lingüístico como factor de riesgo de posible hipoacusia en el que en el estudio clínico encontramos una malformación de oído interno que justifica la hipoacusia bilateral, seguiremos codificando el retraso del lenguaje como factor de riesgo posiblemente predictor de HA, y "malformación de oído interno" como la etiología encontrada para ese caso.

7. **EDAD AL DIAGNÓSTICO:** los niños evaluados tienen una edad máxima de 17 años en el momento de la evaluación audiológica.

8. **EXPLORACIÓN ORL:** Se consiga la exploración otoscópica considerando las siguientes categorías.

- Normal
- Otitis seromucosa
- Malformación de oído externo
- Malformación de oído medio
- Secuelas postotíticas
- Otitis media crónica
- Otros: tumores etc.

9. **DIAGNÓSTICO:** 3 Categorías:

- Normal
- Hipoacusia
- Dudoso

10. **TIPO DE HIPOACUSIA**

- Conductiva
- Mixta
- Neurosensorial

11. **LATERALIDAD de la HIPOACUSIA**

- Unilateral
- Bilateral

12. **GRADO DE HIPOACUSIA**

Se establecieron las siguientes categorías diagnósticas:

- LEVE: Estimación de umbrales conversacionales entre 35-40 dB
- MODERADA: Estimación de umbrales conversacionales entre 41-70 dB
- SEVERA: Estimación de umbrales conversacionales entre 71-90 dB
- PROFUNDA: Estimación de umbrales conversacionales en > 90 dB
- En AGUDOS: umbrales promedio en las frecuencias agudas 4000 a 8000 Hz > 40 dB.

En todos los casos con hipoacusia neurosensorial se realizó al menos dos veces la evaluación audiológica mediante PEATC, y en muchos casos otras pruebas adicionales (OEA, audiometría tonal, potenciales de estado estable multifrecuencia)

13. INICIO DE LA HIPOACUSIA

- CONGÉNITO
- PERINATAL
- POSTNATAL
- DESCONOCIDO

- **ETIOLOGÍA:**

ATRIBUCIÓN DE ETIOLOGÍAS: :

1º El observador realizó una adjudicación de la etiología a cada caso según los datos más relevantes de la historia clínica y en concordancia con los criterios habituales encontrados en la literatura científica para tal fin ³⁴⁶.

2º En caso de antecedentes familiares de hipoacusia neurosensorial bien filiada genealógicamente, en los casos sindrómicos, y en los casos con filiación mediante técnicas de Genética Molecular, se adjudicó una etiología GENÉTICA. La hipoacusia familiar quedó definida como aquellos casos en que están implicados familiares de 1º y 2º grado con aparición de hipoacusia en edades inferiores a los 40 años. No siempre se ha podido elaborar adecuadamente a partir de los datos de la historia clínica un árbol genealógico fidedigno, y hemos seguido los criterios de PARVING³⁴⁷ para la consideración de las hipoacusias hereditarias según el modo de transmisión del gen mutante como:

- Autosómico Dominante, AD: cuando están afectados 1 ó los 2 padres.
- Autosómico Recesivo, AR: cuando están afectados uno o más familiares, con padres no afectados; o cuando hay consanguinidad.

3º Ante la coexistencia en un mismo niño de varios factores de riesgo, con la finalidad de una codificación adecuada de los datos, es necesario establecer una prioridad entre dichos factores, de forma que se asigne a uno de ellos presumiblemente como el máximo responsable del origen de la hipoacusia. Por ejemplo, un niño que acude por sospecha de hipoacusia como motivo de consulta, y que entre los antecedentes figura una prematuridad importante con un peso al nacer de 1000 gr, es necesario codificar en el apartado ETIOLOGÍA el BAJO PESO como el factor etiológico fundamental.

4° Ante la coexistencia de varios factores, resultando imposible poder adjudicar a uno solo de ellos la etiología, se definió como MULTIFACTORIAL.

5° Ninguno de los anteriores hallazgos: DESCONOCIDA

Los grupos etiológicos encontrados se pondrán en resultados porque son un resultado del estudio y no una variable controlada por el observador.

14. TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA.

Se estudió como variable para los casos de hipoacusia neurosensorial por ser la prueba complementaria más útil y disponible en la práctica cotidiana para encontrar el origen de la hipoacusia neurosensorial. Se describen los hallazgos encontrados y su correlación clínica con posibles etiologías.

5. Estudio mediante estadística descriptiva de las características de la población y de los casos de hipoacusia neurosensorial.

Se estudiaron los siguientes aspectos:

1. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN Y DE LOS CASOS EN RELACIÓN AL GÉNERO
2. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN Y DE LOS CASOS EN RELACIÓN A LA PROCEDENCIA SANITARIA
3. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN Y DE LOS CASOS EN RELACIÓN AL ORIGEN GEO-SOCIAL.
4. RESULTADOS GLOBALES DEL ESTUDIO EN RELACIÓN AL HALLAZGO DE HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL:
 - 4.1. HALLAZGO DE HIPOACUSIA Y TIPOS
 - 4.2. HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL: LATERALIDAD Y GRADOS
 - 4.3. EDAD
 - 4.3.1. EDAD EN LA POBLACIÓN Y LOS CASOS
 - 4.3.2. EDAD AL DIAGNÓSTICO DE LOS CASOS EN RELACIÓN AL DESARROLLO DEL LENGUAJE
 - 4.3.3. EDAD AL DIAGNÓSTICO SEGÚN FACTORES DE RIESGO CONGÉNITOS o NO-CONGÉNITOS y EN RELACIÓN AL DESARROLLO DEL LENGUAJE.
5. GÉNERO: DISTRIBUCIÓN EN LA POBLACIÓN Y LOS CASOS
6. DISTRIBUCIÓN POR FACTORES DE RIESGO:
 - 6.1. Se describen los hallazgos según los factores de riesgo mencionados y clasificados en el apartado "Variables registradas".
 - 6.2. TASA DE HIPOACUSIA SEGÚN FACTORES DE RIESGO CONGÉNITOS frente a FACTORES DE RIESGO NO-CONGÉNITOS.
 - 6.3. TASA DE HIPOACUSIA EN NIÑOS CON FACTORES DE RIESGO SIMULTÁNEOS.
7. ETIOLOGÍA
 - 7.1. DESCRIPCIÓN DE LAS ETIOLOGÍAS ENCONTRADAS
 - 7.2. DISTRIBUCIÓN DE ETIOLOGÍAS GENÉTICAS frente a EXÓGENAS
 - 7.3. DISTRIBUCIÓN DE ETIOLOGÍAS EN RELACIÓN AL INICIO DE LA HIPOACUSIA.
 - 7.4. EDAD MEDIA AL DIAGNÓSTICO EN LAS ETIOLOGÍAS CONGÉNITAS frente a las ADQUIRIDAS
 - 7.5. HALLAZGOS DEL TAC DE OÍDOS

6. Estudio de contraste de hipótesis entre los factores de riesgo, etiologías y la tasa y grado de hipoacusia para cada uno de ellos.

Nuestro estudio tendría las siguientes características:

- OBSERVACIONAL, RETROSPECTIVO
- CASOS-CONTROLES: Son retrospectivos. Muestra de enfermos/no enfermos y se observa el resultado en cuanto a exposición/no exposición previa. La proporción de casos en el estudio es determinada por el investigador y no tiene por qué corresponderse con lo existente en la comunidad³⁴⁸.

Se usa el Odds Ratio como medida de asociación: refleja la probabilidad de que los casos estén expuestos al factor de estudio comparada con la probabilidad de que lo estén los controles. Esta relación se puede expresar como un cociente entre la Odds de exposición en los casos y la Odds de exposición en los controles. Si un factor de riesgo aumenta la probabilidad de que aparezca la enfermedad, es de esperar que se encuentre una mayor proporción de antecedentes de exposición entre los casos que entre los controles.

Si esta hipótesis es cierta, la Odds Ratio será >1

Si la exposición tiene un efecto protector o con escasa asociación, la Odds Ratio <1 . Es necesario hacer referencia a los intervalos de confianza para valorar el grado de potencia de la asociación: si el intervalo de confianza incluye el 1, la fuerza de la asociación es menos significativa que si no está incluido el 1.

SELECCIÓN DE LOS CONTROLES: No existe un grupo control ideal. Lo habituales una razón caso/control=1:1, pero puede incrementarse el número de controles por caso, y así aumentar el poder del estudio. En nuestra población, todos los niños estudiados están expuestos a algún factor de riesgo, por lo que hemos considerado como controles todos los niños que no han sido expuestos a un factor de riesgo concreto, aunque sí lo hayan sido para otros, por lo que establecemos una comparación sólo intraserie, referida al contexto de nuestra población, y por tanto no extrapolable a población general.

Estudiamos los siguientes aspectos:

- a. Relación entre los FACTORES DE RIESGO y la TASA DE HIPOACUSIA para cada uno de ellos. Hallar relaciones de significación estadística entre los diversos factores de riesgo.
- b. Relación entre los FACTORES DE RIESGO y el hallazgo de hipoacusia neurosensorial bilateral SEVERA A PROFUNDA.
- c. Relación entre las ETIOLOGÍAS y el hallazgo de hipoacusia neurosensorial bilateral SEVERA A PROFUNDA.

RESULTADOS

I. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

1. RESULTADOS GLOBALES DEL ESTUDIO

1.1. HIPOACUSIA Y SUS TIPOS

HALLAZGO DE HIPOACUSIA Y SUS TIPOS			
NORMAL		1708	64.30%
DUDOSOS		18	0.67%
HIPOACUSIA	CONDUCTIVA	420	15.81%
	MIXTA	29	1.09%
	NEUROSENSORIAL	481	18.10%
<i>Total</i>		2656	

ETIOLOGÍA HIPOACUSIA CONDUCTIVA (n: 420)	
OTITIS SEROMUCOSA	369
MALFORMACIÓN OÍDO	31
SECUELAS POSTOTÍTICAS	10
DESCONOCIDA	8
FIJACIÓN ESTAPEDIAL	1
OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA	1

ETIOLOGÍA HIPOACUSIA MIXTA	
DESCONOCIDA	13
OTITIS MEDIA	5
MALFORMACIÓN OÍDO	3
SINDRÓMICA ARTICULAR	1
DOWN	1
HIPOXIA PERINATAL	1
MENINGITIS	1
CROMOSOMOPATÍA	1
SD. OTO-PALATO-DIGITAL II	1
SD. SPHRINTZEN	1
TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO	1

1.2. HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL: LATERALIDAD Y GRADOS

HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL- GRADOS		
	<u>BILATERAL n. 371)</u>	<u>UNILATERAL (N: 110)</u>
<u>Profunda</u>	205	36
<u>Severa</u>	58	37
<u>Moderada</u>	95	32
<u>Leve</u>	5	1
<u>Agudos</u>	8	4

1.3. PROCEDENCIA SANITARIA

PROCEDENCIA SANITARIA		
	Población total	Casos de Hipoacusia neurosensorial
MADRID	2051 (77.22%)	305 (63.40%)
OTROS	605 (22.77%)	176 (36.59%)
<i>Totales</i>	2656 (100%)	481 (100%)

TASA DE HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL SEGÚN LA PROCEDENCIA		
	MADRID: 305/2051	14.87%
	OTROS: 176/605	29.09%

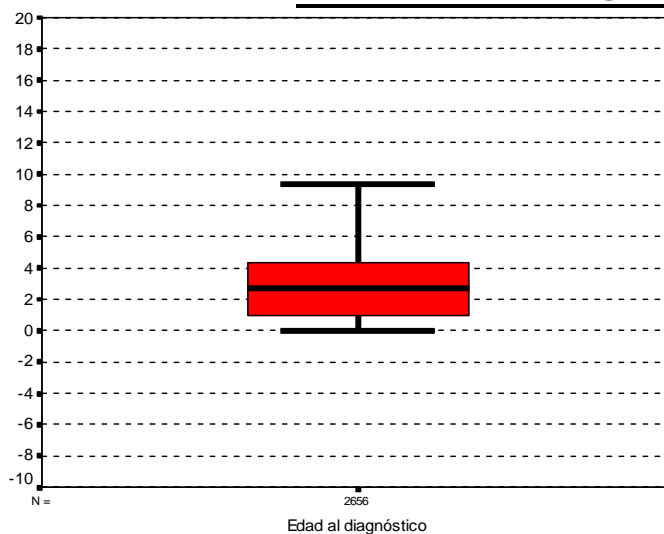
1.4. GÉNERO

POBLACIÓN ESTUDIADA CON FACTORES DE RIESGO PARA HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL INFANTIL						
	Población total estudiada (n = 2656)		CASOS CON HA NS (n = 481)		CASOS CON HA NS BILATERAL PROFUNDA (n:205)	
Varón	1608	60.54%	258	53.63%	112	54.63%
Hembra	1048	39.45%	223	46.36%	93	45.36%

1.5. EDAD

1.5.1. EDAD EN LA POBLACIÓN Y LOS CASOS

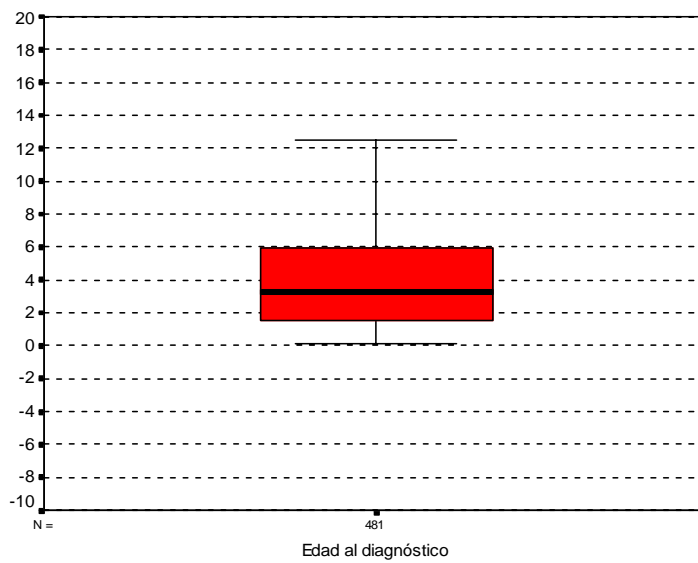
	<u>EDAD</u>		
	<u>POBLACIÓN TOTAL</u> (n:2656)	<u>CASOS CON HA NS</u> (n:481)	<u>CASOS CON HA NS</u> <u>BI PROFUNDA</u> (n:205)
<u>MEDIA (años)</u>	3.29	4.28	3.50
<u>MEDIANA</u>	2.72	3.30	2.13
<u>MODA</u>	1	1	1
<u>RANGO</u>	0.01-17.95	0.12-17.91	0.19-17.70

EDAD EN LA POBLACIÓN**Statistics**

Edad al diagnóstico

N	Valid	2656
	Missing	0
Mean		3,2910
Std. Deviation		3,0190
Minimum		,01
Maximum		17,95
Percentiles	25	1,0000
	50	2,7250
	75	4,3575

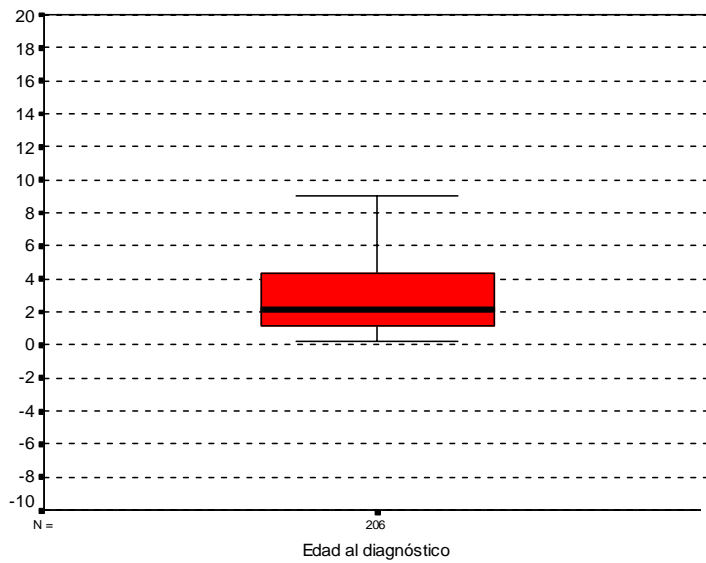
EDAD AL DIAGNÓSTICO EN HA NS



Statistics

Edad al diagnóstico		
N	Valid	481
	Missing	0
Mean		4,2764
Std. Deviation		3,5948
Minimum		,12
Percentiles	25	1,5250
	50	3,3000
	75	5,9750

EDAD AL DIAGNÓSTICO EN HS NS BILATERAL PROFUNDA



Statistics

Edad al diagnóstico

N	Valid	206
	Missing	0
Mean		3,5004
Std. Deviation		3,4908
Minimum		,19
Percentiles	25	1,1475
	50	2,1350
	75	4,3300

1.5.2. EDAD AL DIAGNÓSTICO EN RELACIÓN AL TIPO DE FACTORES DE RIESGO CONGÉNITOS FRENTE A NO-CONGÉNITOS EN HA NS BI PROFUNDA

EDAD AL DIAGNÓSTICO EN RELACIÓN AL TIPO DE FACTORES DE RIESGO EN HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL BILATERAL PROFUNDA (N: 205)		
	FR CONGÉNITOS	FR NO-CONGÉNITOS
n	94	111
Media (años)	3.89 años	3.16 años

1.5.3. EDAD AL DIAGNÓSTICO SEGÚN FACTORES DE RIESGO CONGÉNITOS frente a NO CONGÉNITOS, Y EN RELACIÓN AL DESARROLLO DEL LENGUAJE.

EDAD-FACTORES DE RIESGO CONGÉNITOS VS NO-CONGÉNITOS -DESARROLLO LENGUAJE		
	CONGÉNITOS (n:190)	NO- CONGÉNITOS (n:291)
MEDIA	4.12 años	4.37 años
PRELOCUTIVOS	72 (37.89%)	79 (27.14%)
PERILOCUTIVOS	72 (37.89%)	141 (48.45%)
POSTLOCUTIVOS	46 (24.21%)	71 (24.39%)

2. FACTORES DE RIESGO

2.1. PREVALENCIA DE HIPOACUSIA SEGÚN FACTORES DE RIESGO CONGÉNITOS (presentes al nacimiento) FRENTE A FACTORES DE RIESGO NO-CONGÉNITOS (el factor de riesgo ha sido encontrado posterior al nacimiento, pero puede haber estado presente desde él

En la siguiente TABLA exponemos los datos obtenidos resumiéndolos en los grandes grupos de factores de riesgo:

TABLA RESUMEN: PREVALENCIA HIPOACUSIA FACTORES DE RIESGOS CONGÉNITOS vs NO-CONGÉNITOS			
<i>Denominación del grupo</i>	<i>Niños estudiados</i>	<i>Niños diagnosticados</i>	<i>% de casos</i>
FACTORES DE RIESGO CONGÉNITOS			
1. PATOLOGÍA NEONATAL	296	75	25.33
2. SÍNDROMES	324	49	15.12
3. MALFORMACIONES CRÁNEO-FACIALES	131	10	7.63
4. HIPOACUSIA FAMILIAR	177	56	31.63
Subtotal CONGÉNITOS	928	190	20.47
FACTORES DE RIESGO NO-CONGÉNITOS			
5. TRAUMATISMOS	38	11	28.94
6. INFECCIONES	477	42	8.80
7. NEUROLÓGICOS	222	31	13.96
8. RETRASO DEL LENGUAJE	474	55	11.60
9. SOSPECHA DE HIPOACUSIA	468	143	30.55
10. OTRAS-MISCELANEA	49	9	18.36
Subtotal NO-CONGÉNITOS	1728	291	16.84
TOTALES	2656	481	18.10

En la siguiente TABLA exponemos los datos obtenidos desglosándolos en detalle individualmente para cada factor de riesgo:

PREVALENCIA DE HIPOACUSIA SEGÚN FACTORES DE RIESGO CONGÉNITOS FRENTE A FACTORES DE RIESGO NO-CONGÉNITOS				
		POBLACIÓN	CASOS	% de AFECTACIÓN
<i>FACTORES CONGÉNITOS (total)</i>		928	190	20.47%
1. PATOLOGÍA NEONATAL	1.1. TORCH	38	20	52.63%
	1.2. PATOLOGÍA DEL EMBARAZO	13	1	7.69%
	1.3. BAJO PESO	52	6	11.53%
	1.4. HIPOXIA	79	29	36.70%
	1.5. PREMATURIDAD	79	11	13.92%
	1.6. HIPERBILIRRUBINEMIA	27	4	14.81%
	1.7. FALLO CRIBADO AUDITIVO NEONATAL	8	4	50%
<i>Subtotal Patología Neonatal</i>		296	75	25.33%
2. SÍNDROMES	2.1. DIVERSOS	97	22	22.68%
	2.2. DOWN	227	27	11.89%
<i>Subtotal Síndromes</i>		324	49	15.12%
3. MALFORMACIONES CRANEO-FACIALES		131	10	7.63%
4. HIPOACUSIA FAMILIAR		177	56	31.63%
<i>FACTORES ADQUIRIDOS (total)</i>		1728	291	16.84%
1. TRAUMATISMOS CRANEO-ENCEFÁLICOS	1.1. TRAUMATISMOS CRANEO-ENCEFÁLICOS	20	3	15%
	1.2. TRAUMATISMOS DE OÍDO	18	8	44.44%
<i>Subtotal Traumatismos</i>		38	11	28.49%
2. INFECCIONES POSTNATALES	2.1. MENINGITIS	325	24	7.38%
	2.2. OTITIS MEDIA	119	8	6.72%
	2.3. OTRAS INFECCIONES	33	10	30.30%
<i>Subtotal Infecciones</i>		477	42	8.80%
3. NEUROLÓGICAS	3.1. NEUROLÓGICAS	31	6	19.35%
	3.2. EPILEPSIAS	15	4	26.66%
	3.3. OTRAS NEUROLÓGICAS	21	3	14.28%
	3.4. OTONEUROLÓGICAS	57	10	15.78%
	3.5. RETRASO PSICOMOTOR	86	8	9.30%
	3.6. PSIQUIÁTRICAS	12	0	0%
<i>Subtotal Neurológicas</i>		222	31	13.96%
4. RETRASOS DEL LENGUAJE	3.1. RETRASO SIMPLE DEL LENGUAJE	443	49	11.06%
	3.2. TRASTORNOS SEVEROS DEL LENGUAJE	31	6	19.35%
<i>Subtotal Retrasos Lenguaje</i>		468	143	30.55%
5. SOSPECHA DE HIPOACUSIA		468	143	30.12%
6. OTRAS	6.1. ADOPCIÓN	12	2	16.60%
	6.2. ONCOLÓGICAS	14	3	21.42%
	6.3. OTOTÓXICOS	6	1	16.66%
	6.4. OTRAS SISTÉMICAS	17	3	17.64%
<i>Subtotal Otras</i>		49	9	18.36
TOTAL		2356	481	18.10

El orden de frecuencia de presentación de los factores de riesgo, esto es, el motivo de consulta por el que acudían a valoración auditiva, fue:

Factor de Riesgo	POBLACIÓN	n	% SOBRE POBLACIÓN DEL FR
SOSPECHA DE HIPOACUSIA	468	143	30,56%
RETRASO SIMPLE DEL LENGUAJE	442	49	11,09%
MENINGITIS	325	24	7,38%
SD DOWN	227	27	11,89%
HIPOACUSIA FAMILIAR	177	56	31,64%
MALFORMACIONES CRANEO-FACIALES	131	10	7,63%
OTITIS MEDIA	119	8	6,72%
SÍNDROMES DIVERSOS	97	22	22,68%
RETRASO PSICOMOTOR	86	8	9,30%
HIPOXIA PERINATAL	79	29	36,71%
PREMATURIDAD	79	11	13,92%
OTONEUROLÓGICAS	57	10	17,54%
BAJO PESO	52	6	11,54%
TORCH	38	20	52,63%
OTRAS INFECCIONES POSTNATALES	33	10	30,30%
NEURODEGENERATIVAS	31	6	19,35%
TRASTORNOS DEL LENGUAJE	31	6	19,35%
HIPERBILIRRUBINEMIA	27	4	14,81%
OTRAS NEUROLÓGICAS	21	3	14,29%
TCE	20	3	15,00%
TRAUMA OÍDO	18	8	44,44%
OTRAS SISTÉMICAS	17	3	17,65%
EPILEPSIAS	15	4	26,67%
ONCOLÓGICAS	14	3	21,43%
PATOLOGÍA EMBARAZO	13	1	7,69%
ADOPCIÓN	12	2	16,67%
PSIQUIÁTRICAS	12	0	0,00%
FALLO CRIBADO AUDITIVO.	8	4	50,00%
OTOTÓXICOS	6	1	16,67%

Los casos con hipoacusia neurosensorial se distribuyeron, por frecuencia de presentación para cada factor de riesgo del siguiente modo:

Factor de Riesgo	POBLACIÓN	n CASOS	% SOBRE POBLACIÓN DEL FR
SOSPECHA DE HIPOACUSIA	468	143	30,56%
HIPOACUSIA FAMILIAR	177	56	31,64%
RETRASO SIMPLE DEL LENGUAJE	442	49	11,09%
HIPOXIA PERINATAL	79	29	36,71%
SD DOWN	227	27	11,89%
MENINGITIS	325	24	7,38%
SÍNDROMES DIVERSOS	97	22	22,68%
TORCH	38	20	52,63%
PREMATURIDAD	79	11	13,92%
MALFORMACIONES CRANEO-FACIALES	131	10	7,63%
OTONEUROLÓGICAS	57	10	17,54%
OTRAS INFECCIONES POSTNATALES	33	10	30,30%
OTITIS MEDIA	119	8	6,72%
RETRASO PSICOMOTOR	86	8	9,30%
TRAUMA OÍDO	18	8	44,44%
BAJO PESO	52	6	11,54%
NEURODEGENERATIVAS	31	6	19,35%
TRASTORNOS DEL LENGUAJE	31	6	19,35%
HIPERBILIRRUBINEMIA	27	4	14,81%
EPILEPSIAS	15	4	26,67%
FALLO CRIBADO AUDITIVO	8	4	50,00%
OTRAS NEUROLÓGICAS	21	3	14,29%
TCE	20	3	15,00%
OTRAS SISTÉMICAS	17	3	17,65%
ONCOLÓGICAS	14	3	21,43%
ADOPCIÓN	12	2	16,67%
PATOLOGÍA EMBARAZO	13	1	7,69%
OTOTÓXICOS	6	1	16,67%
PSIQUIÁTRICAS	12	0	0,00%

Los factores de riesgo quedaron en el siguiente orden por porcentajes de afectación para la población en cada uno de ellos:

Factor de Riesgo	POBLACIÓN	n CASOS	% SOBRE POBLACIÓN DEL FR
TORCH	38	20	52,63%
FALLO CRIBADO AUDITIVO	8	4	50,00%
TRAUMA OÍDO	18	8	44,44%
HIPOXIA PERINATAL	79	29	36,71%
HIPOACUSIA FAMILIAR	177	56	31,64%
SOSPECHA DE HIPOACUSIA	468	143	30,56%
OTRAS INFECCIONES POSTNATALES	33	10	30,30%
EPILEPSIAS	15	4	26,67%
SÍNDROMES DIVERSOS	97	22	22,68%
ONCOLÓGICAS	14	3	21,43%
NEURODEGENERATIVAS	31	6	19,35%
TRASTORNOS DEL LENGUAJE	31	6	19,35%
OTRAS SISTÉMICAS	17	3	17,65%
OTONEUROLÓGICAS	57	10	17,54%
ADOPCIÓN	12	2	16,67%
OTOTÓXICOS	6	1	16,67%
TCE	20	3	15,00%
HIPERBILIRRUBINEMIA	27	4	14,81%
OTRAS NEUROLÓGICAS	21	3	14,29%
PREMATURIDAD	79	11	13,92%
SD DOWN	227	27	11,89%
BAJO PESO	52	6	11,54%
RETRASO SIMPLE DEL LENGUAJE	442	49	11,09%
RETRASO PSICOMOTOR	86	8	9,30%
PATOLOGÍA EMBARAZO	13	1	7,69%
MALFORMACIONES CRANEO-FACIALES	131	10	7,63%
MENINGITIS	325	24	7,38%
OTITIS MEDIA	119	8	6,72%
PSIQUIÁTRICAS	12	0	0,00%

2.2. FACTORES DE RIESGO SIMULTÁNEOS

Se encontraron factores de riesgo simultáneos en los siguientes casos:

<i>FACTORES DE RIESGO SIMULTÁNEOS</i>		
	N y %	TASA DE HA NS
1 sólo FACTOR DE RIESGO	2309 NIÑOS 86.93%	397 NIÑOS 17.19%
2 FACTORES DE RIESGO	323 NIÑOS 12.16%	78 NIÑOS 24.14%
3 FACTORES DE RIESGO	24 NIÑOS 0.90%	6 NIÑOS 25%

2.3. DETALLE DE LA DISTRIBUCIÓN DE FACTORES DE RIESGO

2.3.1. INFECCIONES CONGÉNITAS TORCH

<i>TORCH</i>		
<u>NIÑOS ESTUDIADOS</u>		<u>CASOS DIAGNOSTICADOS</u>
38		20 (52.63%)
<i>POR AGENTES ETIOLÓGICOS</i>		
TOXOPLASMA	9	2
RUBEOLA	8	8
CITOMEGALOVIRUS	20	10
HERPES	0	0
SÍFILIS	1	0

<u>HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "TORCH"</u>		
<u>como FACTOR DE RIESGO- GRADOS</u>		
	BILATERAL (n = 16)	UNILATERAL (n = 3)
Profunda	11	2
Severa	2	1
Moderada	3	
Leve		
Agudos		

2.3.2. PATOLOGÍAS DEL EMBARAZO

<u>PATOLOGÍAS DEL EMBARAZO</u>	
<u>NIÑOS ESTUDIADOS</u>	<u>CASOS DIAGNOSTICADOS</u>
13	1 (7.69%)
<u>POR PATOLOGÍAS</u>	
ALCOHOLISMO MATERNO: 2	
HIV MATERNO: 1	
AMENAZA ABORTO, METRORRAGIAS: 1	1*
DIABETES GESTACIONAL: 3	
MADRE ADVP: 6	

*BILATERAL y PROFUNDA.

2.3.3. BAJO PESO

<u>BAJO PESO</u>	
<u>NIÑOS ESTUDIADOS</u>	<u>CASOS DIAGNOSTICADOS</u>
52	6 (11.53%)
PESO MEDIO: 1.1.82,30 gr	PESO MEDIO: 1.127,50 gr
NIÑOS CON 2 FACTORES DE RIESGO: 34 (65.38%)	NIÑOS CON 2 FACTORES DE RIESGO: 5 (83.33%)
PREMATURIDAD: 25	PREMATURIDAD: 3
HIPOXIA PERINATAL: 6	HIPOXIA PERINATAL: 2
OTOTÓXICOS: 2	HIPERBILIRRUBINEMIA: 1
HIPOACUSIA FAMILIAR: 1	
NIÑOS CON 3 FACTORES DE RIESGO: 8 (15.38%)	NIÑOS CON 3 FACTORES DE RIESGO: 3 (50.00%)

<u>HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "BAJO PESO"</u>		
<u>como FACTOR DE RIESGO- GRADOS</u>		
	BILATERAL (n = 6)	UNILATERAL (n = 0)
Profunda	4	
Severa	1	
Moderada	1	
Leve		
Agudos		

2.3.4. HIPOXIA PERINATAL Y VENTILACIÓN MECÁNICA PROLONGADA

<u>HIPOXIA PERINATAL</u>	
<u>NIÑOS ESTUDIADOS</u>	<u>CASOS DIAGNOSTICADOS</u>
79	29 (36.70%)

<u>HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "HIPOXIA PERINATAL y VENTILACIÓN MECÁNICA" como FACTOR DE RIESGO- GRADOS</u>		
	<u>BILATERAL (n = 25)</u>	<u>UNILATERAL (n = 4)</u>
Profunda	15	1
Severa	5	1
Moderada	4	2
Leve		
Agudos	1	

2.3.5. PREMATURIDAD

<u>PREMATURIDAD</u>	
<u>NIÑOS ESTUDIADOS</u>	<u>CASOS DIAGNOSTICADOS</u>
79	11 (13.92%)
EDAD MEDIA GESTACIONAL: No se pudo obtener en todos los casos por lo que no se realiza el cálculo.	
NIÑOS CON 2 FACTORES DE RIESGO: 35 (44.30%) LOS MÁS FRECUENTES: BAJO PESO: 6 HIPOXIA PERINATAL: 4 VENTILACIÓN MECÁNICA: 4 SEPSIS NEONATAL: 4 SOSPECHA HIPOACUSIA: 2 MICROCEFALIA: 2 HEMORRAGIA CEREBRAL: 2 HIPOACUSIA FAMILIAR: 2	NIÑOS CON 2 FACTORES DE RIESGO: 6 (54.54%) BAJO PESO SOSPECHA HIPOACUSIA MUTISMO HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL HEMORRAGIA CEREBRAL SEPSIS
NIÑOS CON 3 FACTORES DE RIESGO: 5 (6.32%) HIPERBILIRRUBINEMIA: 3 BAJO PESO: 2	NIÑOS CON 3 FACTORES DE RIESGO: 3 (27.27%) HIPERBILIRRUBINEMIA BAJO PESO RETRASO LENGUAJE

HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "PREMATURIDAD" como FACTOR DE RIESGO- GRADOS		
	BILATERAL (n = 7)	UNILATERAL (n = 4)
Profunda	6	
Severa		3
Moderada	1	1
Leve		
Agudos		

2.3.6. HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL

<u>HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL</u>	
<u>NIÑOS ESTUDIADOS</u>	<u>CASOS DIAGNOSTICADOS</u>
27	4 (14.81%)
No se pudo obtener las cifras de bilirrubina total en sangre en todos los casos	
NINGÚN FACTOR DE RIESGO ADICIONAL EN LOS 4 CASOS	

HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "HIPERBILIRRUBINEMIA" como FACTOR DE RIESGO- GRADOS		
	BILATERAL (n = 6)	UNILATERAL (n = 0)
Profunda	3	
Severa	1	
Moderada		
Leve		
Agudos		

2.3.7. FALLO EN CRIBADO AUDITIVO NEONATAL

<u>FALLO EN SCREENING NEONATAL</u>	
<u>NIÑOS ESTUDIADOS</u>	<u>CASOS DIAGNOSTICADOS</u>
8	4 (50.00%)

En ninguno se recoge ningún otro antecedente o factor de riesgo importante.

<u>HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "FALLO SCREENING" como FACTOR DE RIESGO- GRADOS</u>		
	<u>BILATERAL (n = 4)</u>	<u>UNILATERAL (n = 0)</u>
Profunda	4	
Severa		
Moderada		
Leve		
Agudos		

2.3.8. SÍNDROMES ASOCIADOS A HIPOACUSIA

<i>SÍNDROMES</i>			
NIÑOS ESTUDIADOS			CASOS DIAGNOSTICADOS
		97	22 (22.68%)
POR APARATOS AFECTADOS Y EPÓNIMOS			
ACONDROPLASIA		3	
SD. ANGELMAN		1	
SD. BEALS		1	
SD. COHEN		1	
SD. CHARGE		1	1
SD. CORNELIA DE LANGE		3	1
CROMOSOMOPATÍAS		8	2
DERMATOLÓGICAS		16	
SD. DUARE		1	
HEMATURIA		5	2
HIPOTIROIDISMO		7	3
SD. KLIGGER-NAJAR		1	
SD. KLIPPEL-FEIL		1	
SD. MAULLIDO DEL GATO		1	
SD. MILLARD-GUBLER		1	1
SD. MOEBIUS		1	
SD. NOONE		1	1
SD. OCULO-DENTO-DIGITAL		1	
OFTLAMOLÓGICAS		5	2
OSTEOARTICULAR		5	3
OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA		5	1
POLIMALFORMACIÓN SIN FILIAR		15	2
SD. PRADER-WILLI		1	
SD. RUBESTEIN		2	
SD. STURBE.WEBER		2	1
SD. TAR		1	
SD. TURNER		3	
SD. VOGT-KOYANAGI-HARADA		1	1
SD. WILLIAMS		1	
SD. WAARDENBURG		2	1

HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "SÍNDROMES" como FACTOR DE RIESGO- GRADOS		
	BILATERAL (n = 18)	UNILATERAL (n = 4)
Profunda	6	
Severa	3	2
Moderada	7	2
Leve	1	
Agudos	1	

2.3.9. SD. DOWN

<i>SD. DOWN</i>	
NIÑOS ESTUDIADOS	CASOS DIAGNOSTICADOS
227	27 (11.89%)

HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "SD. DOWN" como FACTOR DE RIESGO- GRADOS		
	BILATERAL (n = 16)	UNILATERAL (n = 11)
Profunda	2	4
Severa	2	4
Moderada	10	3
Leve	1	
Agudos	1	

2.3.10. MALFORMACIONES CRANEO-FACIALES COMO FACTOR DE RIESGO

<u>MALFORMACIONES CRANEO-FACIALES</u>		
<u>NIÑOS ESTUDIADOS</u>	<u>CASOS DIAGNOSTICADOS</u>	
	131	10 (0.76%)
<u>POR ENTIDADES</u>		
MALFORMACIONES DE OÍDO EXTERNO Y MEDIO	41	4
FISURA LABIOPALATINA NO SINDRÓMICA	42	
FISURA LABIOPALATINA SINDRÓMICA SD PIERRE-ROBIN (11) SD. STICKLER (4) SD. SHPRINTZEN (1) SD. OTO-PALATO-DIGITAL-II (1) SD. VAN DER WOUDE (1)	18	2
DISOSTOSIS CRANEOFACIALES SD. APERT (1) SD. CROUZON (1) PLAGIOCEFALIA (1) DOLICOCEFALIA (1)	4	1
MICROCEFALIA	12	1
MACROCEFALIA	4	1
ARTROGRIPOSIS	2	
MICROSOMÍA HEMIFACIAL	1	1
POLIMALFORMACIÓN CRANEO-FACIAL	1	
VARIOS T-COLLINS (2) Sd KLIPPEL-FEIL* (1) SD. WILLIAMS* (1) SD. GOLDENHAR (1) DISCONDROPLASIA (1)	6	

En todos los casos con MALFORMACIONES DE OÍDO EXTERNO Y CAE que presentaron hipoacusia neurosensorial se encontraron asociadas malformaciones de oído interno (2 Mondini, 1 agenesia completa de laberinto posterior y 1 agenesia de conductos semicirculares horizontal y posterior)

Los casos con Sd. Pierre-Robin con hipoacusia neurosensorial se encontraron otras malformaciones mayores asociadas (traqueomalacia severa y lisencefalia tipo I)

*Inicialmente fueron remitidos para valoración como malformaciones cráneo-faciales inespecíficas, pero en el curso del trabajo fueron filiados como dichos síndromes. En los apartados de METODOLOGÍA y DISCUSIÓN correspondientes, se comentan las dificultades conceptuales para clasificar algunos enfermos como SÍNDROMES o como MALFORMACIONES CRÁNEO-FACIALES.

HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "MALFORMACIONES CRANEO-FACIALES" como FACTOR DE RIESGO- GRADOS		
	BILATERAL (n = 7)	UNILATERAL (n = 3)
Profunda	2	2
Severa	2	
Moderada	3	
Leve		
Agudos		1

En el grupo de Fisura Labiopalatina no sindrónica se encontraron 23 niños con hipoacusia conductiva moderada por otitis seromucosa.

En el grupo de Fisura Labiopalatina sindrónica se encontraron 2 hipoacusia mixtas severas (Sd Shprintzen, Sd Oto-palato-digital-II)

2.3.11. HIPOACUSIA FAMILIAR COMO FACTOR DE RIESGO

<i>HIPOACUSIA FAMILIAR</i>	
<u>NIÑOS ESTUDIADOS</u>	<u>CASOS DIAGNOSTICADOS</u>
177	56 (31.63%)

HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "HIPOACUSIA FAMILIAR" como FACTOR DE RIESGO- GRADOS		
	BILATERAL (n = 52)	UNILATERAL (n = 4)
Profunda	35	1
Severa	4	1
Moderada	10	2
Leve		
Agudos	3	

<u>GRADOS DE PARENTESCO ENCONTRADOS EN LOS CASOS (n: 56)</u>	
1 ó ambos padres	15 casos
Hermanos	11 casos
Otros familiares 2º y 3º grados	30 casos

2.3.12. TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO

<u>TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO</u>	
<u>NIÑOS ESTUDIADOS</u>	<u>CASOS DIAGNOSTICADOS</u>
20	3 (15.00%)

En todos los casos el grado del traumatismo fue severo con fractura de base de cráneo.

<u>HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO" como FACTOR DE RIESGO-GRADOS</u>		
	<u>BILATERAL (n = 0)</u>	<u>UNILATERAL (n = 3)</u>
Profunda		2
Severa		
Moderada		1
Leve		
Agudos		

2.3.13. TRAUMATISMOS DE OÍDO

<u>TRAUMATISMOS DE OÍDO</u>	
<u>NIÑOS ESTUDIADOS</u>	<u>CASOS DIAGNOSTICADOS</u>
18	8 (44.44%)
<u>POR ENTIDADES</u>	
BAROTRAUMA: 1	1
BLAST AUDITIVO: 1	1
FRACTURA DE PEÑASCO: 10	5
PERFORACIÓN TRAUMÁTICA: 2	
TRAUMA ACÚSTICO AGUDO: 1	1
TRAUMATISMOS TEMPORALES SIN FRACTURA: 3	

Los 5 casos de fracturas de peñasco presentaban una afectación laberíntica, en 2 casos con otoliquorra.

HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "TRAUMATISMOS DE OÍDO" como FACTOR DE RIESGO- GRADOS		
	BILATERAL (n = 2)	UNILATERAL (n = 6)
Profunda	1	3
Severa		
Moderada	1	2
Leve		
Agudos		1

La HA NS bilateral profunda fue consecutiva a una exposición a trauma acústico agudo, la bilateral severa debido a explosión.

2.3.14. MENINGITIS

<u>MENINGITIS</u>		
<u>NIÑOS ESTUDIADOS</u>		<u>CASOS DIAGNOSTICADOS</u>
325		24 (7.38%)
POR AGENTES		
BACTERIANA SIN ASILAR GERMEN	170	1
MENINGOCOCOS	53	
B: 16		2
C:9		1
SIN FILAR SEROTIPO: 28		6
VIRICA	52	
H. INFLUENZAE	20	6
NEUMOCOCO	13	6
ESTREPTOCOCO AGALACTIAE	5	1
M. TUBERCULOSIS	4	1
ENTEROCOCOS	4	
VARICELA	1	
KLEBSIELLA	1	
S. PYOGENES	1	
CITROBACTER	1	

Excluyendo la etiología VÍRICA, que no es recogida habitualmente como factor de riesgo la tasa para el factor de riesgo meningitis quedaría en:

<u>MENINGITIS</u>		
<u>NIÑOS ESTUDIADOS</u>		<u>CASOS DIAGNOSTICADOS</u>
273		24 (8.79%)

HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "MENINGITIS" como FACTOR DE RIESGO- GRADOS		
	BILATERAL (n = 12)	UNILATERAL (n = 12)
Profunda	7	4
Severa	1	6
Moderada	4	2
Leve		
Agudos		

2.3.15. OTITIS MEDIA

<i>OTITIS MEDIA</i>	
NIÑOS ESTUDIADOS	CASOS DIAGNOSTICADOS
119	8 (6.72%)

En los casos diagnosticados no se encontraron segundos factores de riesgo asociados salvo:

- 1 niño Sd. de Down con colesteatoma unilateral y cofosis unilateral
- 1 niño HIV positivo.

HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "OTITIS MEDIA" como FACTOR DE RIESGO- GRADOS		
	BILATERAL (n = 3)	UNILATERAL (n = 5)
Profunda	1	4
Severa		
Moderada	2	1
Leve		
Agudos		

Los 3 niños que presentaron hipoacusia neurosensorial bilateral acudieron para valoración auditiva por otitis media como motivo de consulta, la impresión clínica era de un déficit lingüístico mayor de lo esperable en otitis media.

2.3.16. OTRAS INFECCIONES POSTNATALES

<u>INFECCIONES POSTNATALES</u>	
<u>NIÑOS ESTUDIADOS</u>	<u>CASOS DIAGNOSTICADOS</u>
33	10 (30.30%)
POR ENTIDADES	
CITOMEGALOVIRUS POSTNATAL: 2	1
ENCEFALITIS: 7	1
INFECCIONES NEONATOS Y LACTANTES NO FILIADAS: 7	3
PAROTIDITIS: 2	2
SEPSIS: 15	3

En el grupo de las encefalitis, se encontraron 3 con empiemas cerebrales (una de las cuales resultó con afectación de cofosis unilateral), 3 víricas y una varicelosa.

Una de las parotiditis, sin otro antecedente, resultó en hipoacusia neurosensorial bilateral severa.

<u>HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "INFECCIONES POSTNATALES" como FACTOR DE RIESGO- GRADOS</u>		
	<u>BILATERAL (n = 8)</u>	<u>UNILATERAL (n = 2)</u>
Profunda	5	1
Severa	1	1
Moderada	2	
Leve		
Agudos		

2.3.17. NEUROLÓGICAS

<u>NEUROLÓGICAS</u>	
<u>NIÑOS ESTUDIADOS</u>	<u>CASOS DIAGNOSTICADOS</u>
31	6 (19.35%)
POR ENTIDADES	
DESMIELINIZANTES: 4 ESCLEROSIS MÚLTIPLE: 3 OTRAS SIN FILIAR: 1	
ENCEFALOPATÍAS: 23 HIPÓXICAS: 5 SD. RETT: 1 MITOCONDRIALES: 4 OTRAS: 13	4
PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL: 4	2

HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "NEUROLÓGICAS" como FACTOR DE RIESGO- GRADOS		
	BILATERAL (n = 4)	UNILATERAL (n = 2)
Profunda	3	
Severa	1	2
Moderada		
Leve		
Agudos		

2.3.18. EPILEPSIAS

<i>EPILEPSIAS</i>	
NIÑOS ESTUDIADOS	CASOS DIAGNOSTICADOS
15	4 (26.66%)

En ninguno de los casos se recoge ningún otro antecedente.

11 casos eran síndromes convulsivos sin filiar

3 casos fueron Sd. West

1 caso de Gran Mal

HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "EPILEPSIAS" como FACTOR DE RIESGO- GRADOS		
	BILATERAL (n = 4)	UNILATERAL (n = 0)
Profunda	1	
Severa	2	
Moderada	1	
Leve		
Agudos		

Los 4 casos afectados correspondieron a síndromes convulsivos inespecíficos.

2.3.19. OTRAS ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

<i>OTRAS ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS</i>	
<u>NIÑOS ESTUDIADOS</u>	<u>CASOS DIAGNOSTICADOS</u>
21	3 (14.28%)
POR ENTIDADES	
DISGENESIA LÓBULOS TEMPORALES: 1	
DISTROFIA MUSCULAR: 1	1
SD. DANDY-WALKER: 1	1
ENFERMEDAD DE DEPÓSITO LISOSOMAL: 1	
ESCLEROSIS TUBEROSA: 1	
HEMIPARESIA: 1	
HEMIPLEJÍA: 1	
HEMORRAGIA CEREBRAL NEONATAL: 1	
SD. DE HIPEREXCITABILIDAD: 1	
HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL: 3	1
HIPOTONÍA: 5	
NEUROPATÍAS: 3	
SIRINGOMIELIA: 1	

<u>HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "OTRAS ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS" como FACTOR DE RIESGO- GRADOS</u>		
	<u>BILATERAL (n = 3)</u>	<u>UNILATERAL (n = 0)</u>
Profunda	1	
Severa		
Moderada	1	
Leve	1	
Agudos		

2.3.20. **PATOLOGÍAS OTONEUROLÓGICAS**

<i>PATOLOGÍAS OTONEUROLÓGICAS</i>	
<u>NIÑOS ESTUDIADOS</u>	<u>CASOS DIAGNOSTICADOS</u>
57	10 (17,54%)
POR CLÍNICA	
ACÚFENO: 6	
ATAXIA: 9	1
HIPOACUSIA BRUSCA: 5	3
MAREO INESPECÍFICO: 2	2
NISTAGMO: 4	
PARÁLISIS FACIAL: 3	
LATEROPULSIÓN DE CABEZA: 4	
VÉRTIGO: 24	4

Los casos diagnosticados no tenían ningún otro factor de riesgo asociado.

<u>HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en</u> <u>"OTONEUROLÓGICAS" como FACTOR DE RIESGO-</u> <u>GRADOS</u>		
	<u>BILATERAL (n = 3)</u>	<u>UNILATERAL (n = 7)</u>
Profunda	1	2
Severa	1	2
Moderada	1	2
Leve		
Agudos		1

Sólo se encontró un caso de HA NS BILATERAL PROFUNDA con hipoacusia brusca tras episodio de vacunación. Los otros 2 casos bilaterales presentaban vértigo inespecífico. El resto de los caso fueron unilaterales, 2 asociados a hipoacusia brusca, el resto con síntoma de desequilibrio asociado.

2.3.21. RETRASO PSICOMOTOR

El retraso psicomotor está clasificado dentro del grupo de OTRAS ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS, pero para la descripción lo desglosamos como grupo aparte.

<i>RETRASO PSICOMOTOR</i>	
<u>NIÑOS ESTUDIADOS</u>	<u>CASOS DIAGNOSTICADOS</u>
86	8 (9.30%)

Un retraso del lenguaje es una característica definitoria en estos niños. Sólo se encontró un caso con MACROCEFALIA importante como 2º factor de riesgo.

<u>HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "RETRASO PSICOMOTOR" como FACTOR DE RIESGO- GRADOS</u>		
	<u>BILATERAL (n = 6)</u>	<u>UNILATERAL (n = 2)</u>
Profunda	1	
Severa	4	
Moderada	1	2
Leve		
Agudos		

2.3.22. PSIQUIÁTRICAS

<u>PSIQUIÁTRICAS</u>	
<u>NIÑOS ESTUDIADOS</u>	<u>CASOS DIAGNOSTICADOS</u>
12	0 (00.00%)
<u>POR ENTIDADES</u>	
SD. DE HIPERACTIVIDAD: 4	
SD. DE INATENCIÓN: 7	
TRASTORNO DE CONDUCTA INESPECÍFICO: 1	

2.3.23. RETRASO SIMPLE DEL LENGUAJE

<u>RETRASO SIMPLE DEL LENGUAJE</u>	
<u>NIÑOS ESTUDIADOS</u>	<u>CASOS DIAGNOSTICADOS</u>
443	49 (11.06%)

En los 49 niños con hipoacusia neurosensorial se encontraron posibles segundos factores de riesgo durante la anamnesis implicados en los siguientes casos:

- 1 niño con padres consanguíneos
- 1 niño con antecedentes de ototóxicos en embarazo.
- 1 niño con antecedentes de hipoacusia familiar
- 1 niño con dudosa hipoxia perinatal.

<u>HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "RETRASO DEL LENGUAJE" como FACTOR DE RIESGO- GRADOS</u>		
	<u>BILATERAL (n = 41)</u>	<u>UNILATERAL (n = 8)</u>
Profunda	20	1
Severa	7	2
Moderada	14	4
Leve		1
Agudos		

2.3.24. TRASTORNOS SEVEROS DEL LENGUAJE

<u>TRASTORNOS SEVEROS DEL LENGUAJE</u>	
<u>NIÑOS ESTUDIADOS</u>	<u>CASOS DIAGNOSTICADOS</u>
31	6 (19.35%)
<u>POR ENTIDADES</u>	
AUTISMO o RASGOS AUTISTAS: 11	
DESESTRUCTURACIÓN SINTÁCTICA: 1	
DISARTRIA: 1	
DISFASIA: 3	
DISLEXIA: 2	
MUTISMO, TRASTORNO EXPRESIVO SEVERO: 13	6

Se encontraron factores de riesgo asociados en 3 casos:

- 1 enfermedad de Hirschprung
- 1 caso de consanguineidad
- 1 caso de hipoxia neonatal

HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "TRASTORNOS DEL LENGUAJE" como FACTOR DE RIESGO- GRADOS		
	BILATERAL (n = 6)	UNILATERAL (n = 0)
Profunda	4	
Severa	2	
Moderada		
Leve		
Agudos		

2.3.25. SOSPECHA DE HIPOACUSIA

<u>SOSPECHA DE HIPOACUSIA</u>	
<u>NIÑOS ESTUDIADOS</u>	<u>CASOS DIAGNOSTICADOS</u>
468	143 (30.55%)

En los 143 niños con hipoacusia neurosensorial no se encontraron posibles segundos factores de riesgo implicados salvo en los siguientes casos:

- 1 niño con discretos rasgos dismórficos y madre con hábito marfanoide
- 1 niño filiado posteriormente como Sd. Pendred a partir de un hermano con hipotiroidismo.

HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "SOSPECHA DE HIPOACUSIA" como FACTOR DE RIESGO- GRADOS		
	BILATERAL (n = 115)	UNILATERAL (n = 28)
Profunda	67	9
Severa	17	11
Moderada	27	7
Leve	2	
Agudos	2	1

2.3.26. ADOPCIÓN INTERNACIONAL

<u>ADOPCIÓN INTERNACIONAL</u>		
<u>NIÑOS ESTUDIADOS</u>		<u>CASOS DIAGNOSTICADOS</u>
	12	2 (16.60%)
ORIGEN	OTROS ANTECEDENTES CONOCIDOS	
RUSIA: 3	SD ALCOHÓLICO FETAL: 1	
CHINA: 1		
ARABIA: 1	MADRE ADVP	1
BULGARIA: 1		
ECUADOR: 1		1
AFRICA SUBSAHARIANA: 1		
DESCONOCIDOS: 4		

<u>HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "ADOPCIÓN INTERNACIONAL" como FACTOR DE RIESGO- GRADOS</u>		
	<u>BILATERAL (n = 2)</u>	<u>UNILATERAL (n = 0)</u>
Profunda	1	
Severa	1	
Moderada		
Leve		
Agudos		

2.3.27. ONCOLÓGICAS

<u>ONCOLÓGICAS</u>	
<u>NIÑOS ESTUDIADOS</u>	<u>CASOS DIAGNOSTICADOS</u>
14	3 (21.42%)
POR ENTIDADES	
HISTIOCITOSIS DE OÍDO: 1	
RABDOMIOSARCOMA DE OÍDO: 1	1
TUMOR CEREBRAL: 9	1
NEUROFIBROMATOSIS-II: 2	
LEUCEMIA: 1	1

- Los niños con neurofibromatosis-II no presentaban hipoacusia hasta el momento de cerrar la entrada de datos en el presente estudio, pero durante el seguimiento clínico en la consulta se evidenció hipoacusia progresiva en ambos.
- En el caso con leucemia atribuimos la hipoacusia a posible infiltración leucémica del oído, no a otros factores como el posible uso de ototóxicos, ya que debuto antes de iniciar quimioterapia.
- El caso del tumor cerebral se trataba de un tumor de tronco de grandes dimensiones con probable compresión de CAI.

HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "ONCOLÓGICAS" como FACTOR DE RIESGO- GRADOS		
	BILATERAL (n = 2)	UNILATERAL (n = 1)
Profunda		
Severa	1	1
Moderada	1	
Leve		
Agudos		

2.3.28. OTOTÓXICOS

<u>OTOTÓXICOS</u>	
<u>NIÑOS ESTUDIADOS</u>	<u>CASOS DIAGNOSTICADOS</u>
6	1 (16.66%)

HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "OTOTÓXICOS" como FACTOR DE RIESGO- GRADOS		
	BILATERAL (n = 1)	UNILATERAL (n = 0)
Profunda	1	
Severa		
Moderada		
Leve		
Agudos		

2.3.29. OTRAS ENFERMEDADES SISTÉMICAS

<i>OTRAS ENFERMEDADES SISTÉMICAS</i>	
NIÑOS ESTUDIADOS	CASOS DIAGNOSTICADOS
17	3 (17.64%)
POR ENTIDADES	
TESAURISMOSIS:	
GLUCOGENOSIS-I: 1	
GANGLIOSIDOSIS DE SANDHOFF: 1	
ENFERMEDAD DE KRAABE: 2	1
RADIACIONES IONIZANTES: 1	
OTRAS METABOLOPATÍAS: 2	
MALNUTRICIÓN: 3	
HIPOXIA SEVERA NO NEONATAL: 6	2
FIBROSIS QUÍSTICA: 1	

<u>HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "OTRAS ENFERMEDADES SISTÉMICAS" como FACTOR DE RIESGO- GRADOS</u>		
	BILATERAL (n = 2)	UNILATERAL (n = 1)
Profunda	2	
Severa		
Moderada		1
Leve		
Agudos		

2.3.30. **INMIGRACIÓN**

<i>INMIGRACIÓN</i>		
NIÑOS ESTUDIADOS		CASOS DIAGNOSTICADOS
31		14 (45.16%)
ORIGEN	ANTECEDENTES	
LATINOAMÉRICA:21	HIPOACUSIA FAMILIAR:1 HIPOXIA PERINATAL: 1 TORCH: 1 CONSANGUINEIDAD: 1 FALLO SCREENING: 1 NINGUNO:11 TCE: 1 MALFORMACIÓN CRANEAL: 2 BAJO PESO: 1 INFECCIÓN NEONATAL: 1	1 1 1 1 1 5
RUSIA: 3	PREMATURIDAD: 1 SD. ALCOHÓLICO FETAL: 1 RADIACIONES : 1	
MAGREB: 2	GLUCOGENOSIS I: 1 TOXOPLASMOSIS: 1	1
SUDESTE ASIÁTICO: 1	FALLO SCREENING: 1	1
ESTE EUROPA: 3	MALFORMACIÓN CRANEAL: 1 RUBEOLA CONGÉNITA: 1 NINGUNO: 1	1
CHINA:1	NINGUNO	1

<u>HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL en "INMIGRACIÓN"</u>		
<u>como FACTOR DE RIESGO- GRADOS</u>		
	BILATERAL (n = 14)	UNILATERAL (n = 0)
Profunda	13	
Severa	1	
Moderada		
Leve		
Agudos		

3. ETIOLOGÍA

3.1. RESUMEN GLOBAL DE LA CAUSAS ENCONTRADAS

<u>ETIOLOGÍA HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL</u>		
1. DESCONOCIDA	208	43.24%
2. GENÉTICAS NO SINDRÓMICAS	61	12.68%
3. HIPOXIA PERINATAL	32	6.65%
4. SD. DOWN	24	4.98%
5. MENINGITIS	24	4.98%
6. SINDRÓMICAS	21	4.36%
7. TORCH	18	3.74%
8. MALFORMACIÓN DE OÍDO	17	3.53%
9. PREMATURIDAD	12	2.49%
10. MULTIFACTORIAL	11	2.28%
11. OTRAS INFECCIONES POSTNATALES	9	1.87%
12. TRAUMA OÍDO	8	1.66%
13. MALFORMACIÓN CRANEOFACIAL	5	1.03%
14. HIPERBILIRRUBINEMIA	4	0.83%
15. OTITIS MEDIA	4	0.83%
16. BAJO PESO	3	0.62%
17. HIPOACUSIA BRUSCA	3	0.62%
18. NEUROLÓGICAS	3	0.62%
19. ONCOLÓGICAS	3	0.62%
20. OTRAS NEUROLÓGICAS	3	0.62%
21. TRAUMATISMOS CRANEOENCEFÁLICOS	3	0.62%
22. MENIERE	2	0.41%
23. AUTOINMUNE	1	0.20%
24. OTOTOXICOS	1	0.20%
25. OTRAS SISTÉMICAS	1	0.20%
<i>Totales</i>	<i>481</i>	<i>99,88%</i>

Algunos *FACTORES DE RIESGO* estudiados en apartados anteriores tienen también el carácter de *GRUPO ETIOLÓGICO*, y, veces, no coinciden el número de casos encontrados como Factor de Riesgo y como Grupo Etiológico. Debemos recordar que esto se debe a que el Factor de Riesgo es el motivo de consulta de remisión del niño y la Etiología es la atribución que el observador ha realizado al origen de la HA NS. Las mayores variaciones se deben a 2 factores:

- La imposibilidad de atribución a un único Factor de Riesgo, con lo que engloban el grupo de MULTIFACTORIAL
- El hallazgo de malformaciones importantes de oído que justifican el origen de la HA NS más que el motivo de la consulta, integrando el grupo etiológico de MALFORMACIONES DE OÍDO

3.2. TABLA-RESUMEN CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE NUESTROS
HALLAZGOS

<i>CLASIFICACIÓN de la HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL INFANTIL (n.: 481)</i>		INICIO		
<i>ETIOLOGÍA</i>	<i>CLÍNICA</i>	PRENATAL o CONGÉNITAS	PERINATAL	POSTNATAL o ADQUIRIDAS
GENÉTICAS n: 135	SINDRÓMICAS: 74	Waardenburg:1 Usher: dudosos CHARGE:1 Down: 24 Malf. Cran-fac: 5 Malf oído: 17 Neurológicas: 3 Otras Neurolog: 3 Otras sistemic: 1 Otros Sds: 17		Alport:2 NF-2: más tarde del cierre de datos
	NO-SINDRÓMICAS: 61	DFNB-DFNA-DFN		HA familiar de inicio tardío AD Otoesclerosis
EXÓGENAS o AMBIENTALES o NO-GENÉTICAS n: 138	HA SOLA	Ototóxicos maternos:0	NOXAS PERINATALES: 51 Bajo peso: 3 Hiperbilirrub: 4 Hipoxia: 32 Prematur: 12	Autoimmune: 1 HA brusca: 3 Meniere: 2 Meningitis: 24 Multifactorial: 11 Otitis media: 4 Onco: 3 Ototox: 1 Otras infecc: 9 TCE: 3 Trauma Oído: 8
	HA ASOCIADA, SINDRÓMICA	TORCH: 18		Sifilis congenital:0
DESCONOCIDAS: n: 208				

<i>ETIOLOGÍA-INICIO HIPOACUSIA (Resumen)</i>					
INICIO HIPOACUSIA→	Prenatal o congénitas	Perinatal	Postnatal	Desconocido	
ETIOLOGÍA↓					
Genéticas	133		2		135 (28.06%)
Exógenas	18	51	69		138 (28.69%)
Desconocidas	123		1	84	208 (43.24%)
	276 (57.38%)	51 (10.60%)	70 (14.55%)	84 (17.46%)	

3.3. ETIOLOGÍAS EN HA NS UNILATERAL

**ETIOLOGÍA HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL
UNILATERAL (n: 110)**

1. DESCONOCIDA	38	34.54%
2. MENINGITIS	12	10.90%
3. DOWN	9	8.18%
4. HIPOXIA PERINATAL	7	6.36%
5. TRAUMA OÍDO	6	5.45%
6. SINDRÓMICAS	5	4.54%
7. GENÉTICAS NO SINDRÓMICAS	4	3.63%
8. MALFORMACIÓN DE OÍDO	4	3.63%
9. PREMATURIDAD	4	3.63%
10. TORCH	3	2.72%
11. OTITIS MEDIA	3	2.72%
12. TRAUMATISMOS CRANEOENCEFÁLICOS	3	2.72%
13. MULTIFACTORIAL	2	1.81%
14. OTRAS INFECCIONES POSTNATALES	2	1.81%
15. MALFORMACIÓN CRANEOFACIAL	2	1.81%
16. HIPOACUSIA BRUSCA	2	1.81%
17. MENIERE	2	1.81%
18. NEUROLÓGICAS	1	0.90%
19. ONCOLÓGICAS	1	0.90%

Totales 110

3.4. HALLAZGOS EN TAC E HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL

TAC EN HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL INFANTIL UNI o BILATERAL (n: 113 casos)		
NORMAL	76	67.25%
ACUEDUCTO VESTIBULAR DILATADO	13	11.50%
FRACTURA TEMPORAL	7	6.19%
HIPOPLASIA O APLASIA DE SEMICIRCULARES	4	3.53%
DISPLASIA COCLEAR	4	3.53%
C.A.I.s AUMENTADOS	3	2.65%
DISPLASIA COCLEAR + ACUEDUCTO VESTIBULAR DILATADO	2	1.76%
Otitis Media Crónica, COMPLICACIONES Y SECUELAS	2	1.76%
OSIFICACIÓN COCLEAR POSTMENINGITIS	1	0.88%
VESTÍBULO AUMENTADO	1	0.88%

II. ANÁLISIS EN CONTRASTE DE HIPÓTESIS

1. FACTORES DE RIESGO Y TASA DE HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL

Factor de Riesgo-TASA HA NS	POBLACIÓN	n CASOS	% SOBRE POBLACIÓN DEL FR	ICS _{Sup}	IC _{Inf}	OR	p
TORCH	38	20	52,63%	10,36	2,61	5,19	0
FALLO C.A.N.U.	8	4	50,00%	14,91	1,38	4,55	0,0189
TRAUMA OÍDO	18	8	44,44%	10,09	1,31	3,66	0,0036
HIPOXIA PERINATAL	79	29	36,71%	4,46	1,66	2,72	0
SOSPECHA DE HIPOACUSIA	468	143	30,56%	3,04	1,9	2,4	0
HIPOACUSIA FAMILIAR	177	56	31,64%	3,16	1,57	2,23	0
SD DOWN	227	27	11,89%	0,9	0,37	0,58	0,0109
RETRASO SIMPLE DEL LENGUAJE	443	49	11,09%	0,71	0,36	0,51	0
RETRASO PSICOMOTOR	86	8	9,30%	0,98	0,2	0,45	0,031
MALFORMACIONES CRANEO-FACIALES	131	10	7,63%	0,71	0,17	0,36	0,0014
MENINGITIS	325	24	7,38%	0,51	0,2	0,32	0
OTITIS MEDIA	119	8	6,72%	0,67	0,14	0,31	0,0009
PSIQUIÁTRICAS	12	0	0,00%				
OTRAS INFECCIONES POSTNATALES	33	10	30,30%	4,4	0,87	1,98	0,0672
BAJO PESO	52	6	11,54%	1,43	0,22	0,58	0,2139
SÍNDROMES DIVERSOS	97	22	22,68%	2,23	0,8	1,34	0,2337
PATOLOGÍA EMBARAZO	13	1	7,69%	2,89	0,04	0,37	0,3281
EPILEPSIAS	15	4	26,67%	5,61	0,44	1,65	0,3881
HIPERBILIRRUBINEMIA	27	4	14,81%	2,4	0,22	0,78	0,6549
TCE	20	3	15,00%	2,88	0,18	0,79	0,7169
ONCOLÓGICAS	14	3	21,43%	4,77	0,27	1,23	0,7464
PREMATURIDAD	79	11	13,92%	1,42	0,35	0,72	0,962
NEURODEGENERATIVAS	31	6	19,35%	2,8	0,39	1,08	0,8563
TRASTORNOS DEL LENGUAJE	31	6	19,35%	2,8	0,39	1,08	0,8563
ADOPCIÓN	12	2	16,67%	4,38	0,13	0,9	0,8964
OTRAS NEUROLÓGICAS	21	3	14,29%	2,7	0,17	0,75	0,209
OTONEUROLÓGICAS	57	10	17,54%	1,98	0,45	0,96	0,9106
OTOTÓXICOS	6	1	16,67%	7,91	-5,88	0,9	0,9267
OTRAS SISTÉMICAS	17	3	17,65%	3,6	0,22	0,96	0,9603
	2656	481					
INMIGRACIÓN	31	14	41,17%	8,18	1,76	3,806	0,00008

ICS_{Sup}: intervalo de confianza límite superior. IC_{Inf}: intervalo de confianza límite inferior.
OR: Odds Ratio. p: probabilidad de no deberse al azar, significativo p < 0.05

2. FACTORES DE RIESGO Y TASA DE HA NS SEVERA-PROFUNDA

Factor de Riesgo- HA NS BILATERAL SEVERA-PROFUNDA	POBLACIÓN CON HA NS	CASOS CON HA NS BILATERAL SEV-PROF	ICSup	ICInf	OR	p
HIPOACUSIA FAMILIAR	56	39	3,92	1,08	2,05	0,0166
MENINGITIS	24	8	0,98	0,15	0,39	0,0311
OTITIS MEDIA	8	1	0,94	0,01	0,11	0,0156
TRAUMA OÍDO	8	1	0,94	0,01	0,11	0,0156
SD DOWN	27	4	0,33	0,03	0,1	0
RETRASO SIMPLE DEL LENGUAJE	49	27	1,92	0,54	1,02	0,9498
TRASTORNOS DEL LENGUAJE	6	6	197,04	0,61	11	0,0248
TCE	3	0	1,92	0,78	0,11	0,0563
OTONEUROLÓGICAS	10	2	0,69	0,08	0,2	0,0567
HIPERBILIRRUBINEMIA	4	4	141,62	0,4	7,57	0,0674
FALLO C.A.N.U.	4	4	141,62	0,4	7,57	0,0674
HIPOXIA PERINATAL	29	20	4,64	0,8	1,91	0,1108
BAJO PESO	6	5	95,91	0,47	4,2	0,1559
SÍNDROMES DIVERSOS	22	9	1,42	0,21	0,55	0,1841
ADOPCIÓN	2	2	87,54	0,19	4,17	0,1969
SOSPECHA DE HIPOACUSIA	143	84	1,91	0,83	1,26	0,2442
TORCH	20	13	4,43	0,57	1,56	0,3435
MALFORMACIONES CRANEO-FACIALES	10	4	2,21	0,12	0,54	0,346
PATOLOGÍA EMBARAZO	1	1	61,65	0,1	2,49	0,362
OTOTÓXICOS	1	1	61,65	0,1	2,49	0,362
EPILEPSIAS	4	3	62,93	0,23	2,5	0,4122
ONCOLÓGICAS	3	1	4,57	0,03	0,41	0,4562
OTRAS NEUROLÓGICAS	3	1	4,57	0,03	0,41	0,462
NEURODEGENERATIVAS	6	4	13,22	0,26	1,66	0,5527
RETRASO PSICOMOTOR	8	5	7,41	0,28	1,38	0,654
OTRAS SISTÉMICAS	3	2	46,63	0,11	1,66	0,6756
OTRAS INFECCIONES POSTNATALES	10	6	5,33	0,3	1,24	0,7326
PREMATURIDAD	11	6	3,81	0,26	0,99	0,9928
PSIQUIÁTRICAS	0	0				0
	481	263				

ICSup: intervalo de confianza límite superior. ICInf: intervalo de confianza límite inferior.
OR: Odds Ratio. p: probabilidad de no deberse al azar significativo $p < 0.05$

3. ETIOLOGÍAS Y TASA DE HA NS SEVERA-PROFUNDA

ETIOLOGÍAS-HA NS BILATERAL SEVERA-PROFUNDA	POBLACIÓN CON HA NS	CASOS CON HA NS BI S-P	ICSup	ICInf	OR	p
GENÉTICA NO SINDRÓMICA	61	42	3,68	1,08	1,99	0,0173
DESCONOCIDA	208	125	2,15	1,005	1,47	0,037
MENINGITIS	24	8	0,98	0,15	0,39	0,0311
SD DOWN	24	4	0,48	0,04	0,15	0,0001
TRAUMA OÍDO	8	1	0,94	0,01	0,11	0,0156
OTITIS MEDIA	4	0	0,1	0,07	0,09	0,0273
OTRAS NEUROLÓGICAS	3	0	0,13	0,09	0,11	0,0563
TCE	3	0	0,13	0,09	0,11	0,0563
HIPERBILIRRUBINEMIA	4	4	141,62	0,4	7,57	0,0674
MALFORMACIONES CRANEO-FACIALES	5	1	1,84	0,02	0,2	0,1173
SÍNDROMES DIVERSOS	21	8	1,3	0,18	0,49	0,1185
MENIERE	2	0	3,17	0,05	0,16	0,1195
TORCH	18	12	5,14	0,57	1,68	0,2976
AUTOINMUNE	1	1	61,65	0,1	2,49	0,362
OTOTÓXICOS	1	1	61,65	0,1	2,49	0,362
OTRAS SISTÉMICAS	1	1	61,65	0,1	2,49	0,362
MALFORMACIÓN OÍDO	17	11	4,77	0,51	1,54	0,3977
HIPOACUSIA BRUSCA	3	1	4,57	0,03	0,41	0,4562
ONCOLÓGICAS	3	1	4,57	0,03	0,41	0,4562
MULTIFACTORIAL	11	7	6,02	0,37	1,46	0,5459
PREMATURIDAD	12	7	6,02	0,37	1,46	0,5459
HIPOXIA PERINATAL	32	19	2,7	0,56	1,22	0,5806
BAJO PESO	3	2	46,63	0,11	1,66	0,6756
NEURODEGENERATIVAS	3	2	46,63	0,11	1,66	0,6756
OTRAS INFECCIONES POSTNATALES	9	5	4,65	0,23	1,03	0,9574
	481	263				

ICSup: intervalo de confianza límite superior. ICInf: intervalo de confianza límite inferior.
OR: Odds Ratio. p: probabilidad de no deberse al azar, significativo $p < 0.05$

LEYENDA TABLAS

	Significativo $OR > 1$ y $p < 0.05$: máximo riesgo
	Significativo $OR < 1$ y $p < 0.05$: mínimo riesgo
	No significativo: riesgo intermedio.

DISCUSIÓN

1. **DISCUSIÓN SOBRE EL DISEÑO, EL CONTEXTO Y LA METODOLOGÍA DEL ESTUDIO**

- SOBRE EL DISEÑO

El estudio parte de un punto puramente asistencial: LA DEMANDA DE VALORACIÓN AUDITIVA en edad pediátrica. Este hecho condiciona el estudio en varios sentidos:

- Selecciona enormemente la población estudiada, sobre un grupo muy específico: el de los niños que presentan algún factor de riesgo para hipoacusia.
- El concepto “factor de riesgo para hipoacusia infantil” por el que nos son remitidos los niños, coincide en la mayoría de los casos con los que se proponen a través de las comisiones de expertos sobre el tema, pero en otras ocasiones no, por lo que hay que considerar esos otros “factores de riesgo no-convencionales” y valorar su peso en nuestra serie.
- Las características de este diseño hacen muy difícil el poder comparar resultados con otros estudios por la gran variabilidad existente entre las publicaciones encontradas sobre hipoacusia neurosensorial infantil. Dicha variabilidad viene expresada en las muchas formas que pueden ser consideradas las variables: edad de inclusión, factores de riesgo frente a no factores de riesgo, factores de riesgo congénitos, adquiridos o ambos, inclusión de casos según sólo según ciertos tipos etiológicos etc....
- Donde hemos podido establecer más comparaciones ha sido con las series que estudiaron la etiología o los factores de riesgo retrospectivamente sobre poblaciones de casos de HA NS infantil en todas las edades.

- SOBRE EL CONTEXTO

El escenario asistencial en el que nos ubicamos es un Hospital terciario de carácter monográfico infantil, de amplia referencia geográfica para la patología que abordamos en el estudio, donde no existe maternidad y la edad asistencial abarca desde los 0 a los 17 años. La población evaluada puede tener un sesgo de selección muy alto en el sentido de:

- Actuar asistencialmente como un filtro a través del cual es más probable que lleguen a nuestro centro casos positivos en relación a nuestra patología mediante los niños derivados de otros servicios de ORL.

- Los niños enviados a través de los servicios intrahospitalarios también presentarán este sesgo por ser una población habitualmente con otras patologías o pluripatologías pediátricas asociadas, que presentan más riesgo de tener una hipoacusia neurosensorial concomitante.
- Al no existir un programa de cribado auditivo neonatal universal instaurado oficialmente en la comunidad de Madrid a la fecha de impresión de este trabajo, y no disponer nuestro centro de maternidad, condiciona aún más el hecho de que la población estudiada sea especialmente de riesgo.
- El existir en nuestro servicio de ORL unidades específicas multidisciplinares para la asistencia integral de determinadas patologías (Fibrosis Quística, síndrome de Down, Fisuras Labiopalatinas, Implantes cocleares), favorece aún más la identificación de casos para el estudio.
- El presente trabajo se encuadra en un diseño de estudio genérico en el ámbito de la HA NS INFANTIL, pero sería necesario profundizar en múltiples aspectos que solamente han quedado esbozados, para ello, el contexto asistencial de nuestro hospital ofrece una población y medios muy adecuados, algunos de estos aspectos serían:
 - Estudio de poblaciones más amplias de niños adoptados o inmigrantes
 - Estudio de hallazgo de Neuropatía Auditiva en niños con otras neuropatías periféricas.
 - Estudio de Hipoacusias Centrales en niños con factores de riesgo, en coordinación con servicio de Logopedia
 - Estudios genéticos sistematizados

- SOBRE LA METODOLOGÍA

Al ser un estudio retrospectivo, estamos evaluando sólo exposiciones al factor de riesgo ocurridas en el pasado, y podemos valorar sólo el factor de impacto de los distintos factores de riesgo sobre nuestra patología con unas limitaciones en el tiempo. Idealmente se deberían realizar estudios de seguimiento de cohortes durante toda la edad pediátrica para controlar las tasas de incidencia y prevalencia para nuestra patología en edad pediátrica, y así mismo evaluar a largo plazo la evolución la misma.

La información obtenida en este tipo de estudios depende de la calidad de los datos incluidos en las historias clínicas de las que se extraen, y somos conscientes de que en algunos casos dicha información no ha sido lo bastante completa, válida y

fiable que debiera, habiéndose excluido en ocasiones muchas historias clínicas debido a estas deficiencias.

El hecho de utilizar como fuente de obtención de los datos el registro de la realización de PEATC, hace que el trabajo también pueda mostrar el sesgo de no considerar muchos niños normoyentes que colaboraron en audiometría tonal y se les dio de alta inmediatamente, pero por otra parte, están incluidos en él niños que normalmente colaborarían en audiometría por su edad, pero que no pueden hacerlo por su condición patológica (Down, niños neurológicos, retrasos psicomotores etc...) y también son normoyentes. Dadas las características de nuestro hospital, dichas poblaciones "especiales" son predominantes en número en la demanda de audiología sobre los niños sanos.

El no haber podido utilizar un grupo de control de niños sin factores de riesgo para comparar con nuestra población, nos obligó a establecer el estudio de contraste de hipótesis mediante comparaciones entre los subgrupos de nuestra serie. Esto tiene el inconveniente de no poder hacer evaluaciones extrapolables al contexto de una población general pediátrica, pero las ventajas de precisar otros aspectos en la población con factores de riesgo.

2. DISCUSIÓN SOBRE LOS RESULTADOS DESCRIPTIVOS

2.1.RESULTADOS GLOBALES DEL ESTUDIO EN RELACIÓN AL HALLAZGO DE HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL:

2.1.1. HALLAZGO DE HIPOACUSIA Y TIPOS

El primer dato a considerar, y uno de los objetivos prioritarios de nuestro estudio, es el hallazgo de 18.10% de casos de hipoacusia neurosensorial. La primera dificultad que encontramos para valorar es la falta de estudios con diseños similares al nuestro. El rango de edad considerado, el tipo de población estudiada (con factores de riesgo o población general), y la inclusión en el estudio de sólo los casos, o los casos y los controles para un mismo factor de riesgo, son los hechos que impiden encontrar estudios comparables.

No obstante, debemos mencionar algunas referencias para contextualizar nuestros hallazgos:

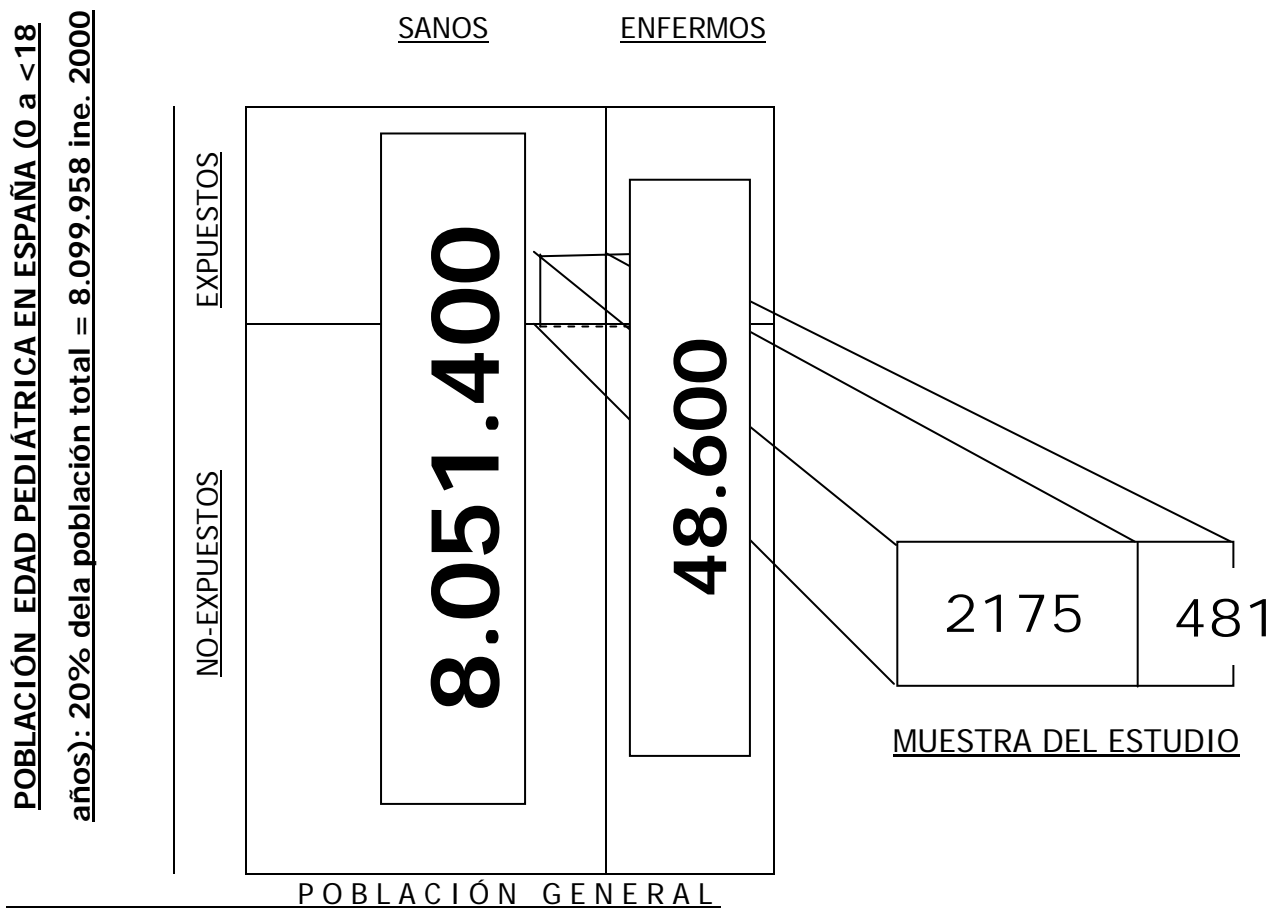
- Los valores clásicos citados para hipoacusia infantil se refieren a proporciones en relación al número de recién nacidos: OMS³¹⁶:
 - o 1/1000 recién nacidos con hipoacusia severa-profunda
 - o 1-3/1000 recién nacidos considerando desde hipoacusias moderadas
 - o 5/1000 recién nacidos considerando todos los grados de hipoacusia
- HIPOACUSIAS SEVERAS-PROFUNDAS EN < 18 AÑOS (6/1000) ³²⁰, esto supone 48.600 casos para la población de esa edad en España. Nuestros hallazgos no se pueden comparar con estas cifras porque nosotros estudiamos sólo población con factores de riesgo, y los valores citados se refieren a población pediátrica general.
- Las estimaciones existentes sobre la población de riesgo se refieren a estudios realizados solo en el ámbito neonatal: entre el 6-10% de todos los recién nacidos presentan factores de riesgo ^{221, 313, 349}, con tasas de hipoacusia en esta población oscilando entre 1-7.69% ^{44, 191, 345}. Otros autores refieren cifras para recién nacidos de alto riesgo de 1/86 a 1/208 de hipoacusia moderada a severa bilateral^{343, 350}. Nuestro estudio incluye también los factores de riesgo adquiridos y la evaluación de hipoacusias con factores de riesgo congénitos pero con inicio

clínico tardío, cuyo conjunto supone en torno al 10-20% de todas las hipoacusias infantiles^{221, 313}.

Podemos concluir en relación a este dato de 18.10% de hipoacusia neurosensorial para niños con factores de riesgo durante toda la edad pediátrica:

- No hemos encontrado ningún estudio comparable en diseño al nuestro
- Intuitivamente, esta cifra resulta un valor sorprendentemente alto, pero al considerar el contexto del estudio en cuanto a tipo de hospital, y las características asistenciales de esta demanda, (ver más arriba los aspectos ya comentados sobre metodología y contexto) el dato aparece más comprensible y acorde en su interpretación.

En el siguiente gráfico pretendemos ubicar la población de nuestro estudio en el marco general de la población pediátrica en relación a la exposición a factores de riesgo para hipoacusia neurosensorial.



DATOS GRÁFICO DE POBLACIÓN ^{351, 352.}

POBLACIÓN TOTAL EN ESPAÑA AÑO 2000: 40.499.791

POBLACIÓN < 18 AÑOS ESPAÑA AÑO 2000 (20% del total) = 8.099.958

HIPOACUSIAS SEVERAS-PROFUNDAS EN < 18 AÑOS (6/1000) ³⁵³ = 48.600

2.1.2. HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL: LATERALIDAD Y GRADOS

En nuestra serie encontramos un 22.86% de casos con hipoacusia neurosensorial unilateral, citándose una cifra similar en estudios comparables^{354, 355}. El hallazgo de una hipoacusia neurosensorial unilateral en un niño produce un grado de discapacidad global mínimo^{356, 357}; la trascendencia de este hecho viene definida porque en algunas ocasiones puede suponer una fragilidad del oído interno contralateral (el "bueno") y suponer entonces un riesgo de deficiencia más importante, por lo que su presencia implica la necesidad de vigilar la evolución auditiva de niño. Se recomienda en estos casos el estudio mediante genética molecular³⁵⁵ y descartar anomalías asociadas³⁵⁷.

Las hipoacusias moderadas, progresivas o fluctuantes aunque han sido menos estudiadas en relación a las repercusiones sobre el desarrollo del niño, no deberían subestimarse sus implicaciones³⁵⁸. La hipoacusia neurosensorial más incapacitante es la bilateral con un grado de pérdida de severo a profundo, que siempre va a requerir la adaptación de ayudas auditivas. Encontramos un 54.67% de HA NS BILATERAL entre todas las neurosensoriales, (entre 50-70% citado en otras series^{354, 359}, y un 70.88% de HA NS BILATERAL SEVERA-PROFUNDA entre todas las neurosensoriales bilaterales (72% en WALCH³¹⁶).

Estos 263 niños con hipoacusia neurosensorial bilateral severa-profunda representan un 9.9% de todos los niños estudiados en nuestra serie. Clínicamente, esto supone en nuestro contexto, que debemos esperar que 1 de cada 10 niños remitidos a nuestro centro por factores de riesgo para hipoacusia infantil va a presentar una hipoacusia de tal grado que lo haga candidato para audifono o implante coclear. Esta cifra debe ser interpretada en nuestro contexto asistencial para comprender su valor tan alto.

2.1.3. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN Y DE LOS CASOS EN RELACIÓN AL GÉNERO

Existe un predominio del género masculino sobre el femenino en la población total estudiada (3:2), que se ve reducido en el número de casos encontrados (1.15:1).

En la mayoría de las series de pacientes consultadas en la literatura se encuentra gran variabilidad en relación al género en los casos^{195, 225, 283, 316, 346, 354, 359}. Lo esperable estadísticamente es que no existieran diferencias³⁶¹.

Nosotros atribuimos estos hallazgos al hecho de que el desarrollo del lenguaje en los niños es un proceso más lento que en las niñas, de modo que el número de niños candidatos a evaluación audiológica por presentar retraso del lenguaje será mayor que en

las niñas, tal como ocurre en nuestra serie para este factor de riesgo. (Ver más adelante los comentarios en relación a RETRASO DEL LENGUAJE)

2.1.4. DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN Y DE LOS CASOS EN RELACIÓN A LA PROCEDENCIA SANITARIA

En el total de la población evaluada las procedencias de fuera de la Comunidad de Madrid suponen el 22.77%, y en el total de los casos encontrados el 36.59%. Asimismo debemos destacar que mientras para la población de Madrid la hipoacusia neurosensorial alcanza el 14.89%, llega al 29.09% en las otras procedencias. Estas cifras mayores de hipoacusia en la población extramadrileña las atribuimos a la mayor demanda de evaluaciones en casos problemáticos o dudosos al funcionar nuestro hospital como centro de referencia para esta actividad.

2.1.5. EDAD

2.1.5.1. EDAD EN LA POBLACIÓN Y LOS CASOS

En relación al problema de la edad en el diagnóstico de la HA NS INFANTIL consideraremos 3 argumentaciones:

1º Los hallazgos de nuestra serie y su interpretación en su contexto

- La edad media de 4.28 años para *todos* los casos de HA NS: debe referirse la inclusión de:
 - o Las HANS UNILATERALES, su detección siempre es más tardía y aumenta la edad media del diagnóstico en la población
 - o La inclusión de etiologías adquiridas también retrasa la edad del diagnóstico
 - o La inclusión de HA NS leves y moderadas cuya sospecha también es más tardía que en las severa y profundas.
- La edad media de 3.5 años para las HANS BILATERAL PROFUNDA:
 - o En este grupo, la mayoría (80%) van a ser congénitas, por lo que la edad media desciende, pero la cifra sigue resultando alta en relación a las recomendaciones de los comités de expertos

2º Nuestros hallazgos en relación a otras series similares

En estudios con cierta similitud se citan cifras variables: 2.9 años³¹⁹, 3.5 años³⁶⁰, y 4.8³⁶¹ para todos sus casos de HA NS BILATERAL de todos los grados. 3.52³⁵⁴, 1.68³⁶² y

1.25³⁵⁹ para las HANS BILATERAL SEVERA-PROFUNDA tanto congénitas como adquiridas.

3° Las implicaciones clínicas de estos hallazgos

Los dos valores de media citados arriba sólo nos permiten desde el punto de vista clínico pronosticar a qué edades debemos esperar encontrar en nuestro contexto un niño con HANS y con HANS BILATERAL SEVERA-PROFUNDA. Las repercusiones sobre el pronóstico funcional del niño las vemos en los apartados siguientes.

2.1.5.2. EDAD AL DIAGNÓSTICO EN RELACIÓN AL TIPO DE FACTORES DE RIESGO EN HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL BILATERAL PROFUNDA

La hipoacusia neurosensorial bilateral severa y profunda es la más discapacitante desde el punto de vista funcional y en la que la intervención clínica debe realizarse lo más precozmente posible para minimizar sus efectos.

La edad media de los niños con factores de riesgo adquiridos (no estaban presentes al nacimiento), fue paradójicamente algo menor que la de los niños con factores de riesgo congénitos (3.16 vs 3.89). La explicación de este resultado se debe al sesgo que produce el factor de riesgo "SOSPECHA DE HIPOACUSIA" que no está presente al nacimiento, y debemos considerarlo desde el punto de vista clínico como no-congénito. Este factor de riesgo es el más numeroso en la serie de los niños con HANS BILATERAL PROFUNDA con factores de riesgo ADQUIRIDOS (60 casos), y la mayoría de los casos en este grupo tienen una HA congénita que por término medio es detectada tardíamente en relación a lo que idealmente debería ser, pero cuya media es 2.84 años, y ello hace descender la media del grupo de factores de riesgo ADQUIRIDOS.

La edad media detectada en los niños en los que era evidente la presencia de un factor de riesgo desde el nacimiento fue de 3.89 años. Esta cifra resulta incontestablemente alta desde el punto de vista pronóstico, ya que las recomendaciones internacionales establecen unas fechas de idoneidad de 1 mes para la detección y 3 meses para la identificación de la HANS neonatal^{221, 363}, desde que se estima que la intervención más temprana posible mejora los rendimientos lingüísticos³⁴⁴. Estos hechos se enlazan con las controversias sobre la necesidad y justificación del cribado auditivo neonatal universal^{364, 365, 366}.

En relación a otras series, resulta difícil establecer comparaciones por la heterogeneidad de los estudios, pero podemos comentar nuestros datos de un 45.74% de estos niños con factores de riesgo CONGÉNITOS que han sido diagnosticados durante

los dos primeros años de vida, frente al 75% que muestra VARTIAINEN³⁶¹. KITRELL³⁶² encuentra una media de 1,44 años en el diagnóstico de las etiologías congénitas, pero no encuentra un adelanto en el diagnóstico en los niños con factores e riesgo definidos frente a los que no lo presentaban. DEBEN³⁵⁹ obtiene una media de 1,25 años. En 1993, la edad media de identificación de la hipoacusia infantil permanente en EEUU fue sobre los 3 años³⁵⁰. Estudios posteriores hablan de 13-17 meses de edad media, antes de instaurar programas de cribado auditivo neonatal universal³⁶⁷.

La idea principal de estos datos en cuanto a relevancia clínica es el retraso diagnóstico que se refleja por el tiempo que se pierde en cuanto al período crítico para el aprendizaje lingüístico²⁷. En nuestra opinión, el cribado auditivo neonatal universal puede ser un medio de disminuir la edad de diagnóstico y optimizar las posibilidades de comunicación oral.

2.1.5.3. EDAD AL DIAGNÓSTICO SEGÚN FACTORES DE RIESGO CONGÉNITOS o NO-CONGÉNITOS y EN RELACIÓN AL DESARROLLO DEL LENGUAJE.

La edad media en ambos grupos vuelve a ser similar (4.12 vs 4.37) siendo las explicaciones las mismas que hemos atribuido más arriba en las consideraciones de ciertos factores de riesgo como "SOSPECHA DE HIPOACUSIA". No obstante, se observa un menor porcentaje de niños diagnosticados en edad prelocutiva y un mayor porcentaje de niños perilocutivos en el grupo de factores de riesgo NO-CONGÉNITOS acorde con lo esperable.

Desde el punto de vista clínico, la edad en el grupo de factores de riesgo CONGÉNITOS sigue apareciendo como excesivamente alta.

2.2. TASA DE HIPOACUSIA SEGÚN FACTORES DE RIESGO CONGÉNITOS frente a FACTORES DE RIESGO NO-CONGÉNITOS.

En números absolutos encontramos más población y casos en el grupo de factores de riesgo ADQUIRIDOS, pero en porcentaje, la tasa de hipoacusia neurosensorial es mayor en el grupo de factores de riesgo CONGÉNITOS. Teóricamente, lo esperable es el 80% de las hipoacusias presentes al nacimiento (en torno al 50% de ellas serán genéticas, el otro 50% ambientales), el 10% serán perinatales y otro 10% postnatales^{54, 55}.

En nuestra serie debemos realizar las siguientes consideraciones: Los factores de riesgo "SOSPECHA HIPOACUSIA", y "RETRASO DEL LENGUAJE", como ya hemos precisado son considerados clínicamente como adquiridos porque se detectan mucho después del nacimiento, pero en la mayoría de los casos corresponden a hipoacusias congénitas; por tanto, si incluimos estos dos grupos en las hipoacusias de origen congénito nuestras cifras quedarían del siguiente modo:

	N POBLACIÓN	N CASOS/%DE CASOS
FACTORES DE RIESGO CONGÉNITOS	1870	396 / 80,66% de los casos de HA NS
FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS	786	85 / 19.34% de los casos de HA NS

De este modo encontramos una mayor concordancia con las estimaciones teóricas, y la probabilidad de encontrar casos en la población con factores de riesgo CONGÉNITOS asciende al 21,17%, frente al 10,81 % en la población con factores de riesgo ADQUIRIDOS.

En relación al orden de frecuencia de presentación de los factores de riesgo, esto es, el motivo de consulta por el que acudían a valoración auditiva:

- Los 5 primeros factores de riesgo (SOSPECHA HIPOACUSIA, RETRASO SIMPLE DEL LENGUAJE, MENINGITIS, DOWN e HIPOACUSIA FAMILIAR) abarcan el 61,70% de la población evaluada.
- La SOSPECHA de HIPOACUSIA y el RETRASO SIMPLE del LENGUAJE aparecen como los motivos de consulta más frecuentes, ambos van a detectarse mucho después del nacimiento, y resultan altamente inespecíficos como orientación sobre el origen de la posible hipoacusia, porque en la mayoría de los casos no existe otros indicadores de riesgo en la historia clínica. No obstante, aparecen en todas las listas clásicas de factores de riesgo ^{219, 221}.
- Las MENINGITIS como tercer factor de riesgo en frecuencia, se explica por el carácter asistencial del hospital monográfico infantil.

- Al existir en el centro Unidades Multidisciplinares de Pediatría Social y Fisura Labiopalatina, aparecen el Sd. Down y las Malformaciones Craneo-Faciales como dos grupos también destacados.

Los casos con hipoacusia neurosensorial, por frecuencia de presentación para cada factor de riesgo: también se distribuyen la mayoría de ellos en los primeros 5 factores de riesgo (SOSPECHA de HIPOACUSIA, HIPOACUSIA FAMILIAR, RETRASO SIMPLE del LENGUAJE, HIPOXIA PERINATAL Y DOWN): 304 casos (63,20%)

Los factores de riesgo quedaron en el orden expresado en la Tabla correspondiente en RESULTADOS por porcentajes de afectación para la población en cada uno de ellos. Pero para valorar de modo más preciso el impacto de cada factor de riesgo sobre el resultado de hipoacusia neurosensorial, deberemos aplicar técnicas de contraste de hipótesis, como haremos más adelante. No obstante, las estimaciones que se hacen de modo general sobre la tasa de hipoacusia neurosensorial en niños con factores de riesgo oscilan entre 1-8% ^{191, 239, 345}, en nuestra serie, todos los factores de riesgo, excepto los Psiquiátricos tienen una tasa igual o superior a los valores de ese rango.

2.3.TASA DE HIPOACUSIA EN NIÑOS CON FACTORES DE RIESGO SIMULTÁNEOS.

A medida que se incrementa el número de factores de riesgo presentes en un niño, apreciamos que se incrementa la tasa de hipoacusia neurosensorial, tal como es esperable teóricamente.

La presencia de más de un factor de riesgo se detectó en 347 niños (13,06% de toda la población), mostrando 84 de ellos hipoacusia neurosensorial (tasa de HA NS de 24,20%). CONE-WESSION²²⁵ encuentra para una población exclusiva de recién nacidos un 26% de niños con más de un factor de riesgo y una tasa de 3.2% de hipoacusia permanente.

Los factores de riesgo perinatales bajo peso y prematuridad fueron en nuestra serie los que más asociaban otros factores de riesgo adicionales: 80.76% y 50.63% respectivamente en estas poblaciones. No obstante, los porcentajes de hipoacusia en estos niños no fueron de los más altos, ni destacaron significativamente en ningún aspecto en el estudio de contraste de hipótesis.

La presencia de factores de riesgo concomitantes es más frecuente en niños con pluripatologías, especialmente con estancias en UCI NEONATAL. Su significado no está claro y resulta muy difícil delimitar el papel de cada uno¹⁸⁸.

2.4.DISTRIBUCIÓN POR FACTORES DE RIESGO:

Comentamos los hallazgos más relevantes encontrados individualmente para cada factor de riesgo:

2.4.1. INFECCIONES TORCH

Los hallazgos encontrados fueron:

- CMV congénito resultó la infección congénita más frecuente.
- TORCH fue el grupo de factores de riesgo con mayor porcentaje de afectación por (52.63%) y resultó estadísticamente significativo (Odds Ratio>1 y p=0)
- Dentro de nuestra serie, las infecciones TORCH como factor de riesgo NO resultaron estadísticamente significativos como indicadores de HIPOACUSIA SEVERA-PROFUNDA.
- El caso de sífilis congénita presentaba estigmas de la enfermedad al nacimiento y fue evaluada a los 3 años siendo normal, pero no se puede descartar la aparición de HA NS en el futuro.

En relación a otras series:

- La gran variabilidad del diseño de los estudios sigue siendo la dificultad más importante. Las cifras de afectación para cada una de estas infecciones presentan rangos muy amplios en las series revisadas.
- CONE-WESSON²²⁵ encuentra una tasa de 2.6% en una población sólo neonatal. En otras series se citan cifras entre 5-8% de TORCH entre todas las etiologías de HA NS, ^{346, 347}. En nuestra serie suponen el 4.15% de todos los casos de HA NS.
- Una afectación del 100% para la rubéola en nuestra serie puede justificarse al considerar que los niños que nos fueron enviados para valoración presentaban síntomas de la infección al nacer, y que en estos la HA NS puede aparecer tardíamente y llegar a afectar al 93%¹⁸⁸.
- CMV es la causa de infecciones congénitas más frecuentes en la actualidad tras la remisión de la rubéola por vacunación^{185, 191}. Se citan unas tasas entre el 10-30% de afectación, siendo un gran predictor la infección sintomática^{197, 368}. En nuestra serie alcanzamos el 50%.

Ante la presencia de un niño con infección congénita demostrada tipo TORCH, la probabilidad de presentar hipoacusia neurosensorial resultó muy alta en nuestro contexto. Teóricamente, existen posibilidades clínicas de afectación CENTRAL (rubéola, CMV), TARDÍA (rubéola, CMV, SÍFILIS) y PROGRESIVAS, por lo que no resultan suficientes el cribado auditivo neonatal universal¹⁹⁹, o una valoración aislada sin otros seguimientos.

2.4.2. PATOLOGÍAS DEL EMBARAZO

Sólo un niño en nuestra serie se registró con hipoacusia neurosensorial bilateral y severa sin otro antecedente que metrorragias y amenaza de aborto durante el embarazo. Aunque este antecedente es poco referido en la literatura, DIAS³⁶⁹ lo encuentra en un 2.03% de su serie. Como grupo de riesgo conjunto, las patologías durante el embarazo, no destacó en ninguna de las mediciones efectuadas.

Las relaciones descritas entre las patologías durante el embarazo y la hipoacusia neurosensorial infantil se reducen a referencias limitadas y con pocas evidencias sobre diabetes^{207, 208}, hipotiroidismo materno²⁰⁹, HTA o preeclampsia¹⁹¹, ototóxicos maternos^{188, 210}. KOUNTAKIS²¹⁴ encuentra la diabetes materna y las drogas de abuso materno como un nuevo factor de riesgo (8 casos en una población de 22 neonatos). En nuestra serie de 6 niños con el factor de riesgo ninguno resultó con hipoacusia.

También se cita la posibilidad de hipoacusia inducida por ruido si la madre está expuesta a esta noxa durante el embarazo, pero no existen evidencias claras^{188, 370}.

El síndrome alcohólico fetal sí ha sido relacionado más consistentemente con la hipoacusia neurosensorial^{196, 212}, citándose hasta un 27% de afectación³⁷¹, y postulándose incluso mecanismos lesivos no solamente a nivel coclear sino también neural e incluso central. En nuestra serie no encontramos ningún caso.

Los factores de riesgo mencionados en este apartado tienen una prevalencia de cierto peso en la población gestante de nuestro medio, por lo que sería ideal realizar más estudios al respecto sobre este subgrupo poblacional, prestando atención no sólo a la fase inicial de un cribado auditivo universal sino también a la posibilidad de desarrollar hipoacusia neural y central.

2.4.3. BAJO PESO

Debemos recordar que metodológicamente en nuestro trabajo no se han incluido sólo los niños con peso inferior a 1500 gr. como citan los comités de expertos^{219, 221}, debido a que muchas veces son remitidos con pesos mayores; no obstante, los pesos medios de esta población sí están por debajo de esa cifra de referencia.

Otro problema metodológico encontrado en este grupo, -en nuestra serie y en otras-¹⁸⁸, es el alto número de niños que presentan más de un factor de riesgo asociado, -la prematuridad suele ser el más habitual (también en nuestra serie), pero también suele haber otros perinatales como hipoxia o hiperbilirrubinemia. Metodológicamente el observador adjudicó en cada grupo, el factor de riesgo más importante según el contexto de la historia clínica de cada niño.

Ya hemos referido como las cifras encontradas en nuestra serie para los grupos BAJO PESO y PREMATURIDAD que son los que más asociaron otros factores concomitantes, no figuran entre las más altas en el estudio descriptivo ni en el contraste de hipótesis.

Existen cifras muy variables en los estudios, desde KOUNTAKIS²¹⁴, que no lo considera como factor de riesgo, hasta cifras de 2.1%²²⁵, 5%²²³, 6%¹⁹⁸, 7%²⁸³.

2.4.4. PREMATURIDAD

Como ya se ha comentado, en casi todas las series, los factores perinatales no suelen presentarse de modo único sino que van asociados, de modo especial el BAJO PESO y la PREMATURIDAD. En nuestra serie sucede lo mismo, siendo las cifras encontradas similares.

El punto de corte para establecer el criterio de prematuridad ha sido, como siempre, el del médico remitente, por lo que en la serie se incluyen desde niños con prematuridad extrema (<32 semanas¹⁹⁷) hasta niños ligeramente prematuros (<37 semanas).

Las cifras de prevalencia que se citan para estos factores son: 0-5%²¹⁸ (para bajo peso o pretérminos), (11-13% en nuestra serie); 2-8% de todas las etiologías de HANS^{234, 354} (3.5% e nuestra serie).

Cada vez se registra mayor supervivencia de niños con bajo peso, prematuridad y otros factores de riesgo perinatales, esto supone que este grupo de población -lejos de disminuir como puede ocurrir con otros grupos como las infecciones congénitas-presumiblemente permanecerá estable o aumentará, y por tanto, la demanda de valoración auditiva en él. Los pretérminos con un peso inferior a 1500 gr. representan el 8% del total de los nacimientos anuales en España (32.309) del total de nacimientos del 2001, (403.859). Esta cifra se encuentra en crecimiento en relación a años anteriores, y supera las recomendaciones de la OMS (5%)³⁷².

2.4.5. HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL

En nuestra serie no pudimos establecer un punto de corte de selección de los casos para diferenciar los más severos de los más leves. Para considerarlo riesgo de hipoacusia, suele hablarse de la cifra de >20 mg/dl ¹⁹⁶.

En otros estudios se le imputa participación en el 6.5% de los casos de HA NS INFANTIL ^{232, 354}, (0-8% en nuestra serie). El problema, como en todos los factores perinatales, sigue siendo la asociación de varios ^{224, 235, 236}. El intento de aislar la hiperbilirrubinemia como único factor de riesgo resulta difícil ²³⁴.

Debemos resaltar las posibilidades de reversibilidad de la hipoacusia mediante transfusiones ²³⁷, y de afectación extracoclear detectada mediante la combinación OEA-PEATC, que puede suponer un mal resultado de las técnicas de rehabilitación habituales ^{233, 238}. Precisar este último aspecto requiere más estudios clínicos sobre esta población de riesgo.

2.4.6. HIPOXIA PERINATAL Y VENTILACIÓN MECÁNICA PROLONGADA

En nuestro estudio, resultó el 4º factor de riesgo por número absoluto de niños afectados, con 29 casos. También resultó el 4º factor de riesgo por porcentaje de afectación (36.71%), resultando esta tasa significativa en el análisis del OR, pero no resultó significativo como riesgo para hipoacusia severa-profunda.

Otros factores relacionados con hipoxemia y que se han asociado a HA NS son la circulación fetal persistente, la oxigenación extracorpórea y la ventilación mecánica ^{221, 225, 231}. Metodológicamente también existen imprecisiones para establecer parámetros de consenso y puntos de corte ²²⁹, lo que hace imposible establecer comparaciones. Los hallazgos en otras series son entre un 3-10% ^{354, 360} de hipocusias neurosensoriales bilaterales, KOUNTAKIS ²¹⁴ no encuentra el Apgar relacionado con hipoacusia. Se cita una prevalencia de 10-20% de hipoacusia permanente ^{226, 227}, 2.4% ²²⁵. MENCHER ³⁷³ encuentra 14.28% de hipoacusia y la correlaciona con la presencia en estos niños de encefalopatía hipóxico-isquémica, convulsiones, daño orgánico cerebral y crecimiento intrauterino retardado.

Últimamente se viene estudiando como factor de riesgo *per se* la permanencia en UCI neonatal > 48 horas ²²¹; epidemiológicamente puede resultar útil para tratar de delimitarlo como población de riesgo, ya que la asociación en estos niños de múltiples factores es lo habitual, resultando muy complicado poder encontrar la relación etiopatogénica o al menos epidemiológica para cada factor de riesgo aislado. El U.S. Preventive Task Force encuentra buenas evidencias sobre la estimación de que la

prevalencia de hipoacusia en niños procedentes de UCI neonatal y los que tienen otros factores de riesgo específicos es 10-20 veces mayor que la prevalencia en la población general neonatal³⁶⁴.

Este grupo poblacional de niños procedentes de UCI neonatal han mostrado también mayor tendencia a presentar hipoacusia de inicio tardío tras pasar el cribado auditivo neonatal universal ³⁷⁴, por lo que suele recomendarse seguimientos a mayor plazo.

2.4.7. FALLO EN CRIBADO AUDITIVO NEONATAL.

Hasta el momento de redacción de este texto, el cribado neonatal universal no ha sido instaurado oficialmente en la Comunidad de Madrid, y sólo en centros aislados públicos o privados se realiza sistemáticamente. El área sanitaria 2, que es la que abarca nuestro centro tampoco lo tiene. Nos fueron remitidos 8 niños que no pasaron alguna prueba neonatal en centros donde se realizó. Por porcentajes de afectación para cada factor de riesgo ocupa el 2º lugar de nuestra serie con un 50%, y en el contraste de hipótesis, a pesar del pequeño número de casos resultó estadísticamente significativo, pero no se mostró relacionado con la hipoacusia neurosensorial bilateral severa-profunda, a pesar de que los 4 casos la presentaban.

- TASA de HA NS EN ESTUDIOS DE CRIBADO AUDITIVO NEONATAL UNIVERSAL:

- o 5.62% tienen HA NS tras cribado auditivo neonatal universal con OEA+PEATC ³⁵⁰
- o 0.22% (94 de 41.796) en ³⁷⁵.
- o En nuestro medio ³⁷⁶: de 17.867, 1081 no pasaron 1ª fase del cribado auditivo neonatal universal, no encontraron, sorprendentemente, ningún caso de HA NS.

- El cribado auditivo neonatal universal conlleva una serie de temas en controversia:

- o ¿Adelanta la edad de diagnóstico?, y si es así ¿mejoran los rendimientos lingüísticos el adelanto en el diagnóstico?
- o Costes
- o Problemas institucionales y éticos: en relación a discriminación de unos centro con otros y unas regiones con otras.

2.4.8. SÍNDROMES

Como grupo poblacional aparece en 8º lugar con 97 niños, y en 7º lugar por número de casos (n: 22). No ha resultado con significación estadística en cuanto a valor para HA NS ni para HA NS bilateral severa-profunda.

Los grupos poblacionales más frecuentes fueron las alteraciones DERMATOLÓGICAS (en 10 casos por lesiones compatibles con neurofibromatosis tipo I, que no se asocian a HA NS) y los síndromes POLIMALFORMATIVOS sin FILIAR. Este grupo es poblacionalmente muy heterogéneo y la distribución de los casos de HA NS es muy dispersa entre los diferentes síndromes, por lo que resulta muy difícil hacer una sistematización del mismo.

Existen problemas conceptuales y de clasificación general a la hora de considerar este grupo, su diferenciación con otros como las malformaciones cráneo-faciales que ya resultaron expuestos en la "INTRODUCCIÓN". Estas consideraciones resultan, una vez más, una complicación para poder contrastar con otros estudios por la gran diversificación clasificatoria y definatoria del grupo.

En otra series se encuentra:

- CONE-WESSION²²⁹: 14% de hipoacusia permanente para este grupo en población neonatal, siendo un 1% de la población estudiada. KOUNTAKIS²¹⁴ lo encuentra altamente significativo como factor de riesgo con un 60% de afectados en el grupo
- DAS⁴⁹ encuentra un 4% de las HA NS atribuibles a este grupo. Otras series: 5.3%¹⁹⁵, 12%³⁵⁴, 3%³¹⁹, 4%³⁵⁹ (4.5% en nuestra serie)

En nuestro trabajo aparece una cifra de 22.68% de afectación para este grupo, considerablemente más alta que las referencias estudiadas –salvo en KOUNTAKIS²¹⁴- y pensamos que este sesgo se debe, una vez más, a las características asistenciales del marco de nuestro estudio.

2.4.9. SÍNDROME DE DOWN

Aparece en el 5º lugar como grupo de población con 227 niños y como número de casos por grupo con 27. Es de destacar la baja proporción de afectados con HA NS bilateral severa-profunda (4 casos), lo que resulta en el análisis en una significación estadística como factor de riesgo y etiológico de muy bajo peso para padecer este tipo de HA NS. (OR <1 con p<0.05). Esto está en concordancia con lo referido por otros autores: 17%¹⁹⁶, 4%^{377, 378}. (11.89% en nuestra serie).

Son tradicionalmente conocidos la mayor incidencia de otitis media crónica y sus problemas en estos niños ¹⁹⁶, pero se ha prestado mucha menor atención a la presencia de HA NS, y sin embargo las cifras referidas en los estudios siguen arrojando el dato de una mayor prevalencia que en la población general infantil, siendo más raras las de grados severo y profundo. Tampoco se ha encontrado una explicación, aparte de ciertos hallazgos, como cócleas más pequeñas de estructura normal ¹⁹⁶.

Las dificultades de evaluación audiológica en este grupo de niños y la mayor presencia de problemas de oído medio, hacen mucho más difícil el diagnóstico fiable de HA NS, por lo que creemos necesarios más estudios con control de estos sesgos para verificar la incidencia e intentar mejor filiación etiológica de esta entidad en dichos niños.

2.4.10. MALFORMACIONES CRANEO-FACIALES

Ya en la INTRODUCCIÓN dejamos definidas muchas de las dificultades de conceptualización de este grupo, al igual que ocurría con los SÍNDROMES. No hay una sistematización clara de las anomalías a estudiar como factor de riesgo de hipoacusia, y menos aún de HA NS. Además existe un problema de duplicación como grupo de factor de riesgo, ya advertido por otros autores²²⁵: muchos niños muestran una anomalía cráneo-facial además de un síndrome, por ejemplo Sd. de Goldenhar o spectrum oculo-aurículo-vertebral. Este problema nosográfico debería ser clarificado a la hora de definir los grupos de factores de riesgo.

Nos aparece en 6º lugar como grupo poblacional, ello es debido, en parte, a la existencia de la Unidad Multidisciplinar de Fisura Labiopalatina por lo que nos llegan muchos niños referenciados desde otros centros (n: 60), y por otro lado, a las malformaciones de oído externo y medio como grupo epidemiológicamente muy prevalente (n: 41).

Aparece en los últimos puestos de los porcentajes de afectación para cada factor de riesgo (7,63%), resultando estadísticamente significativo (OR=0,36, p=0,0014) como mal indicador predictivo de HA NS.

La mayor parte de hipoacusias en este grupo van a ser de tipo conductivo, y las hipoacusias neurosensoriales que se encuentran en el grupo de Fisura Labiopalatina aparecen en los tipos sindrómicos^{52, 53}, lo que también encontramos en nuestra serie.

HAYES³⁷⁹ encuentra 6 casos de HA NS en una serie de 145. CONE-WESSON²²⁵ encuentra un 10% para este grupo en población neonatal. BILLINS³⁵⁴ lo encuentra en un 7% de las HA NS (nosotros 2,07%). KOUNTAKIS²¹⁴ lo confirma como un factor de riesgo altamente indicador de HA NS.

2.4.11. HIPOACUSIA FAMILIAR.

El criterio del médico remitente fue el motivo para realizar evaluación audiológica en estos niños. Ello implica que muchas veces no se encontraba justificado por el grado de parentesco o por el tipo y grado de hipoacusia encontrado en los supuestos familiares afectos.

Lo encontramos en 5° lugar como grupo poblacional (n: 177), en 2° lugar por número de casos (n: 56), y en 5° lugar por porcentaje de afectación (31,64%), resultando esto último estadísticamente significativo como factor de riesgo altamente predictivo de HA NS. También resultó significativo como factor de riesgo predictor de HA NS bilateral severa-profunda (OR: 2,05, p: 0,0166)

En relación al probable modo de herencia, encontramos en 15 casos afectación de 1 o ambos padres, lo que sugiere un tipo de herencia autosómico dominante porque teóricamente no salta generaciones. En 41 casos encontramos saltos generacionales que sugieren un modo autosómico recesivo; de esta forma podríamos aproximarnos a:

Autosómico Dominante: 15 CASOS: 26.78%

Autosómico Recesivo: 41 CASOS: 73,21%

lo que se acerca bastante a las estimaciones de 80%-20% AR/AD para estos tipos de herencia¹⁴². La mayoría de las AR van a ser profundas y presentes desde el nacimiento, mientras que la mayoría de las AD serán progresivas y de grados más moderados. El hallazgo en nuestra serie –concordante con lo teóricamente esperable- de mayoría de probables AR congénitas y profundas, explica que sea un factor de riesgo significativo para el hallazgo de HA NS bilateral severa-profunda.

En 11 casos encontramos antecedentes en hermanos, pero no en otros familiares, por lo que se supone una herencia que salta generaciones o una mutación. El German Registry for Hearing Loss refiere que en el 18% de los niños con hermanos, otro de los hermanos también tenía HA NS³⁸⁰.

CONE-WESSION²²⁵ encuentra una tasa de HA permanente de 6.9%. KOUNTAKIS²¹⁴ no lo encuentra correlacionado con HA NS.

BILLINS³⁵⁴ lo encuentra asociado al 11% de los casos de HA NS, similar a nuestra serie (11.64%), WALCH³⁶⁰ en el 18%, DIAS³⁶⁹ en el 19,2%.

2.4.12. TRAUMATISMO CRANEO-ENCEFÁLICO.

Este factor no ha destacado como grupo en ninguno de los análisis realizados. No obstante, es necesario señalar su tasa de afectación del 15%. Existen pocos estudios prospectivos sobre TCE e hipoacusia en niños¹⁸⁸, la mayoría son retrospectivos. ZIMMERMAN²⁴⁶ encuentra unas cifras de 2% de HA NS permanente, y 16% de HA NS en agudos, la mayoría de los casos unilaterales, como ocurre en nuestra serie. MITCHELL encuentra un 13% de HA NS, 2.5% profundas³⁸¹. PARVING³⁸² sólo encuentra un caso en población infantil portadora de audifonos.

En series que investigaron los factores en HA NS unilateral, se encuentra 10.8%³⁹, 6.7%³⁵⁴ (2,7% nosotros).

Debe recordarse, desde el punto de vista epidemiológico, la importancia de los accidentes de tráfico a este respecto (38% de las causas en el estudio de ZIMMERMAN²⁴⁶, 2ª después de los accidentes casuales), y la población infantil como un grupo altamente vulnerable y expuesto a este riesgo.

2.4.13. TRAUMATISMOS DE OÍDO.

Este factor de riesgo fue considerado independientemente de los TCE por el modo de presentación: afectación siempre con clínica otológica y con lesiones generales menos severas (los TCE fueron remitidos en su mayoría por Neurocirugía o UCI). Los casos de fractura de peñasco no mostraban lesiones neurológicas ni otras fracturas o lesiones craneales importantes, a diferencia de los considerados en TCE.

Resultó un grupo importante en cuanto al porcentaje de afectación por factores de riesgo, en 4º lugar (44,44% de afectación), siendo estadísticamente significativo en este aspecto. Sin embargo, resultó como indicador negativo de HA NS bilateral severa-profunda (OR: 0,11, p: 0,0156), tanto considerado como factor de riesgo o como grupo etiológico.

La hipoacusia inducida por ruido es un aspecto ampliamente estudiado desde los puntos de vista de la ORL y de la Medicina del Trabajo. No obstante, cada vez hay más actividades de ocio extralaborales con exposición excesiva a ruido^{44, 383}. Sería importante investigar el resultado de estas exposiciones en diferentes ambientes no laborales y para diferentes grupos de edad incluido el rango pediátrico, por las implicaciones preventivas e incluso legales que podrían derivarse.

2.4.14. MENINGITIS.

Apareció en 3° lugar como grupo poblacional con 325 niños, en 6° lugar por número de casos (n: 24), datos que contrastan con el porcentaje de afectación que resultó el antepenúltimo con 7,38%, donde se obtuvo una significación estadística (OR: 0,32 y $p < 0,05$) señalándose como uno de los factores con menor riesgo de HA NS. Lo mismo ocurrió como factor de riesgo y agente etiológico para HA NS bilateral severa-profunda (OR: 0,39, p : 0,031 en ambos casos).

Debemos mencionar dos cuestiones en la problemática de la relación entre meningitis vírica e hipoacusia:

- 1° La ausencia de la meningitis vírica como factor de riesgo en las listas clásicas. Ello hace presuponer que el riesgo de padecer una HA NS como secuela de una meningitis vírica es insignificante. No obstante, algunas opiniones de expertos se muestran prudentes al respecto: Los virus de las meningitis no se ha demostrado que sean causa de HA. (sólo unos pocos informes con algunos casos documentados ²⁵⁰, pero “hasta que se demuestre mediante estudios, cualquier niño con encefalitis, o meningitis vírica que requiera ingreso hospitalario debería pasar una valoración auditiva”. No se observo ningún caso en los 52 niños evaluados en nuestra serie.
- 2° La dificultad clínica para establecer el diagnóstico diferencial entre meningitis bacteriana y vírica. En nuestra serie encontramos hasta un 52% de los casos donde la etiología permaneció incierta (41% en RAMOS²⁵⁵). Este problema, por tanto, es bastante frecuente en la práctica pediátrica, aunque no es objeto de este trabajo ahondar en su planteamiento; en este 52% nuestro se incluyen probablemente desde meningitis realmente víricas hasta meningitis “decapitadas” por tratamiento antibiótico, como reflejan los pediatras en sus informes clínicos. Pero sí nos conciernen sus implicaciones de cara a considerar una valoración auditiva tras un episodio meníngeo de etiología dudosa. Es decir, creemos justificado –tal como hicieron siempre los pediatras en nuestro centro- solicitar valoración auditiva sistemáticamente tras estos episodios.

- Tasa global relacionada con otras series

TASAS DE HA NS EN MENINGITIS			
AUTOR/AÑO	POBLACIÓN	CASOS HANS	BACTERIAS
RICHARDSON-97 ²⁶¹	124	3 (2.41%)	Streptococo-B S pneumoniae N meningitidis
KULAHLI-97 ²⁵⁸	50	14 (27,45%)	
FRANÇOIS-97 ²⁵⁶	39	3 (7,69%)	
ARDITI-98 ²⁴⁹	151	72 (48%)	sólo meningitis por neumococo
WOOLEY-99 ²⁵⁷	432	59 (13.7%)	
BENT-94 ²⁵¹	113	24 (21.23%)	
NOSOTROS	273	24 (8.79%)	

En general las cifras citadas oscilan entre 4-37% de HA NS para todas las meningitis ^{4, 250, 251, 256}, siendo la secuela más frecuente. Nuestra serie se encuadra dentro de este rango estándar. En el meta-análisis de BARAFF³⁸⁴ se cita una media de hipoacusia del 10.5%, y de HA NS BILATERAL severa-profunda de 5.1%.

- El impacto de la meningitis como causa de HA NS infantil:

TASAS DE MENINGITIS COMO CAUSA DE HA NS EN INFANCIA EN SERIES		
	Serie de HA NS	HA NS por Meningitis
DAS-96 ¹⁹⁵	339	22 (6.48%)
DIAS-90 ³⁶⁹	934	6%
EGELI-03 ³⁴⁶	162	17 (10.49%)
BILLINS-99 ³⁵⁴	301	12 (4%)
PARVING-93 niños con audífonos ³⁴⁷	181	6 (3.31%)
WALCH-00 solo HA NS bilateral ³⁶⁰	106	8 (7.54%)
VARTIAINEN-97 ³⁸	98	7 (7.14%)
KITRELL-97 ³⁶²	291	29 (9.96%)
ZAKZOUK-02 ¹⁹⁸	302	19 (6.29%)
VAN NAARDEN-99	250	10 (4%)
DEBEN-03 en colegios de sordos ³⁵⁹	190	9 (4.8%)
OHLMS-99 ²⁸³	114	4 (3.50%)
NOSOTROS	481	24 (4.98%)

Se considera que suponen entre 6-8% de todas las HA NS infantiles, (nuestra serie se sitúa ligeramente por debajo). Se encuentra una tasa de HA NS BILATERAL PROFUNDA entre 1-4% de las meningitis¹⁸⁵ (2.56% en nuestra serie) El 90% de las HA NS adquiridas bilaterales y severas son debidas a meningitis ¹⁸⁵, persistiendo como la causa más frecuente de HA adquirida en niños ²⁵⁹, igual que sucede en nuestra serie (ver discusión sobre ETIOLOGÍAS)

- Por gérmenes y por gérmenes-casos
 - El HAEMOPHILUS INFLUENZAE-B es la bacteria que produce en números absolutos más casos de hipoacusia ²⁵¹ (9 de 24 en nuestra serie), con una tasa de afectación entre 4-11% ²⁵⁰. En nuestra serie aparece como 2º grupo poblacional tras los Meningococos, atribuyendo esto al gran número de casos que tenemos de meningitis sin aislar germen. Nuestra tasa de afectación para este grupo se sitúa en el 30%, excesivamente alta, y también probablemente por el mismo sesgo de excesivos casos sin filiación bacteriológica.
 - Los Meningococos se describen como el grupo que menos hipoacusia producen (7-10% ¹⁸⁵), igual que ocurrió en nuestra serie, pero con cifras de afectación más altas (16.98%).
 - El Neumococo aparece como la bacteria con peor pronóstico en cuanto a morbi-mortalidad, con tasas de afectación entre 8-31% ^{188, 250}. En nuestra serie llegamos al 46%. Se cita al neumococo como predictor significativo de hipoacusia en meningitis ²⁵⁷.
- Se ha considerado en algunos estudios el género varón como predictor de hipoacusia ^{195, 257}, citándose un predominio de 2.26 en relación a las hembras. Nosotros encontramos esta proporción de sólo 1,18, y para los casos bilaterales severos-profundos 1:1.
- También se habla de cambios temporales en la evolución de la hipoacusia en meningitis: fluctuación (50%) ²⁶⁰ o HA temporal. RICHARDSON²⁶¹:10% de HA reversible. Nosotros, aunque hemos evaluado esta posibilidad, no hemos encontrado cambios significativos en ningún caso a lo largo de las evaluaciones audiológicas.
- Aunque tiene menor trascendencia desde el punto de vista pronóstico, se cita una incidencia entre 2-6% para hipoacusia neurosensorial unilateral postmeningitis ²⁵⁶. Encontramos 12 casos (el 50% de los afectados) que suponen un 4,39% de todos los que padecieron meningitis.
- Importancia clínica de las vacunas: (WOOLEY²⁵⁷ no encuentra casos por Haemophilus influenzae tras vacunación) como profilaxis de la enfermedad y sus secuelas y en niños hipoacúsicos con más riesgo de padecer la enfermedad ^{385, 386}, por malformaciones de oído.

2.4.15. OTITIS MEDIA.

La otitis media viene indicada en todas las listas clásicas de factores de riesgo para hipoacusia ^{219, 221}. Teóricamente no tiene por qué ser causa de hipoacusia neurosensorial salvo en complicaciones.

En nuestra serie fueron estudiados audiológicamente los niños que presentaron otitis media complicada o en los que existía impresión clínica de una hipoacusia que no se justificaba sólo por la otitis. En los 3 casos con HA NS bilateral, probablemente ésta existía antes de la clínica de otitis media. En los 5 casos con HA NS unilateral, en 3 casos se encontraron circunstancias que podrían justificarlas (colesteatoma, gentamicina tópica durante meses, complicación de absceso cerebeloso), pero no en los 2 restantes.

Como grupo poblacional aparece en 7º lugar, debido probablemente a la alta prevalencia de esta entidad en la edad pediátrica, aunque esta muestra que requirió valoración auditiva representa sólo una parte pequeña del volumen de niños que se ven en nuestro servicio por este motivo.

Fue el 2º factor de riesgo menos asociado a HA NS, mostrándose los valores estadísticamente significativos (OR: 0.31, p: 0,0009). Como factor de riesgo y grupo etiológico predictor de HANS bilateral severa-profunda, la significación estadística también fue en sentido negativo, apoyando así las expectativas teóricas de escaso riesgo de HA NS.

2.4.16. OTRAS INFECCIONES POSTNATALES.

Constituye un grupo muy heterogéneo de entidades, habitualmente severas, que afectan fundamentalmente al grupo poblacional de neonatos y lactantes y viene referido en las listas habituales de factores de riesgo, aunque con las meningitis bacterianas, y sin especificar mucho sobre las otras patologías no meningíticas.

Aunque se refleja una tasa de afectación de 30.30%, esto no resultó estadísticamente significativo desde los puntos de vista estudiados.

Las relaciones de estas entidades con hipoacusia suele ser esporádica ¹⁸⁸, excepto la clásica asociación de la parotiditis con HA NS unilateral ^{185, 262, 387}, aunque también puede ser bilateral como el caso de nuestra serie. No se ha demostrado que la infección por CMV postnatal se asocie a hipoacusia neurosensorial ⁴, a pesar de un caso, que creemos anecdótico, entre los nuestros. La severidad de las sepsis y los factores adicionales como ototóxicos, hipoxemia y meningoencefalitis, justifican la existencia de lesiones en la vía auditiva, no obstante el tipo de sepsis tardía que afecta más a neonatos

sin complicaciones perinatales³⁸⁸ tiene un menor índice de mortalidad, y es más probable encontrar supervivientes con secuelas.

Las encefalitis, en general por arbovirus y benignas son la causa más frecuente, en nuestra serie sólo un caso complicado de encefalitis bacteriana produjo cofosis unilateral.

2.4.17. NEUROLÓGICAS

Como grupo no ha destacado en ninguna de las valoraciones efectuadas.

Dentro del grupo de las DESMIELINIZANTES, la Esclerosis Múltiple tiene raro comienzo en la infancia (1% comienza antes de los 15 años), la forma de esclerosis difusa de Schilder es la que más afecta a la infancia, es una patología esporádica con síntomas auditivos que pueden ser centrales³⁸⁹. Suele reflejar una disminución de amplitud de la onda V en PEATC. En nuestra serie, las enfermedades desmielinizantes no evidenciaron alteraciones auditivas hasta el cierre de la base de datos.

El grupo de las ENCEFALOPATÍAS presenta mucha heterogeneidad. Algunas de ellas fueron atribuidas a factores hipóxicos perinatales (ninguno de ellos resultó con HA NS). El Sd. de Rett, aparece casi exclusivamente en niñas provocando un retraso psicomotor y lingüístico severo. Ya se mencionó en la introducción a las encefalopatías de herencia mitocondrial, un grupo de síndromes peculiares con asociación a HA NS, en nuestra serie se encontraron 3 casos compatibles con síndrome tipo MELAS sin HA NS y 1 caso sin especificar el tipo. ZWIRNER¹⁵¹ refiere una tasa de 42% de HA NS para las encefalopatías mitocondriales en una serie de 29 pacientes, presentando todos ellos alteraciones cocleares y retrocoleares, y progresión en muchos casos.

La PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL (PCI) es un trastorno no progresivo, pero cambiante en su evolución que puede confundirse con otras encefalopatías degenerativas. Su incidencia está en torno al 2/1000 de recién nacidos vivos con tendencia a aumentar por el aumento de la supervivencia de niños con prematuridad (a lo que se asocia epidemiológicamente). Se cita un 10% de los casos con déficits auditivos³⁹⁰. La topografía lesional puede ser muy variable y la HA NS afecta típicamente en agudos⁴. En nuestra serie sorprende el número tan bajo, solo 4, de niños con PCI evaluados, cuando lo esperable epidemiológicamente serían muchos más, atribuimos este hecho a que probablemente muchas encefalopatías inespecíficas, remitidas sin filiar como PCI, terminasen finalmente con ese diagnóstico. De este modo resulta también elevado el número de 2 casos con HA NS BILATERAL PROFUNDA, que viene a ser más concordante si incluyéramos esas encefalopatías inespecíficas.

2.4.18. EPILEPSIAS

Aparece en 8º lugar por porcentajes de afectación para cada factor de riesgo, siendo el resto de las estimaciones sin significación estadística. Este grupo fue considerado aparte por el número de niños con síndromes convulsivos sin otros antecedentes que eran derivados para valoración. Se han descrito varias epilepsias mioclónicas síndrómicas (AD con ataxia o Sd. de May-White, mitocondrial asociada a fibras musculares rojas rasgadas), y la epilepsia fotosensitiva o Sd. de Hermann^{53, 142}, que pueden asociar HA NS siendo entidades raras. Los 4 casos de HA NS encontrados en nuestra serie no mostraban ningún otro hallazgo significativo en la historia clínica, y serían necesarias series monográficas más amplias para ratificar que los síndromes epilépticos *per se* no constituyen un factor de riesgo significativo para HA NS.

2.4.19. OTRAS NEUROLÓGICAS DIVERSAS

En este grupo englobamos una miscelánea de enfermedades neurológicas difícilmente agrupables. Muchas de ellas van a encuadrarse en el grupo de las genéticas síndrómicas. En nuestra serie sólo ha destacado significativamente en cuanto factor etiológico de relacionado negativamente con la presencia de HA NS BILATERAL SEVERA-PROFUNDA.

Clásicamente se han relacionado con HA NS^{4, 153}:

- Distrofia muscular: incluye muchos tipos de entidades y de tipos de herencia. La forma severa de distrofia muscular infantil se acompaña de HA NS MODERADA,
- Neuropatías periféricas sensitivas, motoras, autonómicas o combinaciones de ellas constituyen un grupo amplísimo relacionado con HA NS, recientemente asociado al concepto de neuropatía auditiva³⁹¹.
- Hidrocefalia (Sd. de Dandy-Walker con IV ventrículo gigante de aspecto quístico)³⁹².
- En nuestra serie los 3 casos encontrados están asociados a dichas entidades clásicas: hipertensión intracraneal (2 casos) y distrofia muscular (1 caso).

Sería muy enriquecedor corroborar las nociones recientes sobre neuropatía auditiva y su relación con otras neuropatías periféricas. En nuestro centro, el estudio podría resultar prometedor al disponer poblacionalmente de dicho grupo a través del servicio de Neurología Pediátrica.

2.4.20. OTONEUROLÓGICAS

Las consultas por síntomas de tipo otoneurológico, especialmente acúfenos y vértigo son muy frecuentes en el ámbito de la ORL general, pero tienen mucha menor incidencia en la ORL Pediátrica, no obstante, los síntomas relacionados con trastornos del equilibrio son, también en este grupo, los más frecuentes (39 casos, 68% de los problemas otoneurológicos). En nuestro centro la mayoría de los pacientes con desequilibrio son remitidos primariamente a la consulta de Neurología pediátrica, desde donde el filtro de los casos que precisan realizar una valoración auditiva es muy resolutivo.

Excepto 3 casos de hipoacusia brusca, (uno bilateral y 2 unilateral), todos los demás asociaron síntoma de desequilibrio a la HA NS.

Como grupo no encontramos valores que destaquen entre los aspectos estudiados.

El síntoma vértigo en la infancia se corresponde mayoritariamente con la entidad *vértigo paroxístico benigno de la infancia*, que suele corresponder a un equivalente migrañoso, sin alteraciones auditivas concomitantes³⁹³. Las ataxias suelen ocasionarse muchas veces por cerebelitis benignas con episodios únicos y autolimitados. Otros casos se corresponden con alteraciones del SNC (1 afectación ganglios basales, 1 atrofia cerebelosa, 1 neuropatía periférica en nuestra serie).el resto de las ataxias en nuestra serie no presentaron otros rasgos específicos.

El tortícolis paroxístico de la infancia, también benigno y autoresuelto hacia los 2-3 años, se describe como entidad sin otras alteraciones acompañantes³⁹³. En nuestra serie encontramos 4 casos compatibles.

2.4.21. RETRASO PSICOMOTOR

En el ámbito de este trabajo no podemos abarcar la conceptualización y problemática de lo que generalmente se llama *retraso psicomotor*, ya que engloba multitud de aspectos (neurológicos, psicológicos, logopédicos, pedagógicos etc.) que se reflejan ampliamente en textos específicos. Desde el ámbito de la ORL Pediátrica se debe conocer la importancia de la valoración auditiva para:

- Descartar un déficit sensorial que justifique el retraso del desarrollo del niño.
- Comprobar el estado de las aferencias sensoriales para optimizar la rehabilitación. Por ejemplo, el caso de un niño con retraso psicomotor en el

concomitantemente exista una hipoacusia, resulta fundamental la rehabilitación auditiva en el contexto global de su intervención terapéutica. (6 casos en nuestra serie)

Es necesario recordar que el retraso lingüístico es una característica prácticamente patognomónica en este grupo de niños, pero a diferencia del grupo de retraso simple del lenguaje como factor de riesgo, en éste no se encuentran otras áreas con retrasos significativos del desarrollo.

En nuestra serie, la mayoría de estos niños venían remitidos desde la consulta de Neurología Pediátrica (50%). Aparece en 9º lugar como motivo de consulta, y su tasa de HA NS resultó estadísticamente significativa como factor de riesgo negativamente implicado en la aparición de HA NS.

2.4.22. PSQUIÁTRICAS

La entidad más frecuente como motivo de consulta en este grupo fue el *trastorno por déficit de atención e hiperactividad*. Aunque el trastorno parece muy prevalente en la edad escolar (al menos un 3%, y más frecuente en varones ³⁹⁴), en nuestra serie aparece como un grupo poblacional pequeño, probablemente porque fueron remitidos sólo los casos especialmente difíciles. La mayoría fueron enviados también desde Neurología Pediátrica, y curiosamente sólo un caso desde Psiquiatría.

En ningún niño se encontró alteración auditiva.

2.4.23. COMENTARIOS SOBRE FACTORES DE RIESGO NEUROLÓGICOS COMO GRUPO

Hemos encontrado poca información en cuanto a la relación de este grupo con la HA NS, y mucha heterogeneidad en cuanto a las entidades implicadas. En la serie de BILLINS³⁵⁴, se encuentra en un 18.6% de los casos con HA NS, donde incluye en el grupo el retaso global del desarrollo, parálisis cerebral y trastornos convulsivos. En nuestra serie existe una tasa de 13.96% para todos los grupos neurológicos.

EGELI³⁴⁶ encuentra los antecedentes de convulsiones febriles como la etiología más frecuente de los casos adquiridos (22 casos de una serie de 162 niños "sordos" de todas las etiologías). Intentando realizar alguna aproximación, en nuestra serie solo encontramos 3 niños con HA NS bilateral severa-profunda con antecedentes convulsivos en un total de 263 niños con HA NS BILATERAL SEVERA-PROFUNDA.

En neonatos, KOUNTAKIS²¹⁴ sí encuentra significativos los trastornos neurodegenerativos, pero no la hidrocefalia. ZAKZOUK¹⁹⁸ refiere un caso de hidrocefalia en un grupo de 302 (2 casos de hipertensión intracraneal en nuestra serie).

2.4.24. RETRASO SIMPLE DEL LENGUAJE

El retraso en el desarrollo de las capacidades lingüísticas es un motivo de consulta muy frecuente en el ámbito pediátrico. Dichos niños pueden presentar desde problemas simplemente evolutivos como el retraso simple del lenguaje hasta entidades de gran complejidad.

El retraso simple del lenguaje constituye una cronopatía, muy frecuente, de buen pronóstico con la intervención logopédica y que muchas veces sólo es posible filiarlo retrospectivamente mediante el curso clínico favorable³⁹⁵. Se caracteriza por un retraso significativo e el lenguaje expresivo, con una comprensión habitualmente intacta³⁹⁶. Los trastornos de articulación o dislalias simples son las demandas más frecuentes del maestro ante el logopeda³⁹⁶, también son problemas evolutivos y de evolución favorable reducidos habitualmente al ámbito de la producción fonológica. Ambas entidades las hemos englobado en el mismo apartado por sus características de frecuencia epidemiológica y de buena evolución clínica, y hemos diferenciado problemas más profundos de lenguaje en el grupo de *trastornos del lenguaje*.

En muchas ocasiones, esta población recorre diversos campos terapéuticos (Pediatria general, Neuropediatria, Psicología, Logopedia, etc.) y en último recurso se acude a la Audiología para evaluación. Es importante recordar para la comprensión de este apartado algunos conceptos como las fases del desarrollo lingüístico en el niño³⁹⁷, o el período crítico de plasticidad cerebral para el aprendizaje del lenguaje^{27, 32}.

Es un factor de riesgo altamente inespecifico detrás del cual pueden encontrarse etiologías olvidadas o no filiadas.

En nuestra serie se destaca por ser el 2º factor de riesgo por motivo de consulta (tras la sospecha de hipoacusia), el 3º lugar por número absoluto de casos de HA NS. No obstante, se mostró estadísticamente significativo como riesgo escaso para HA NS, pero como riesgo alto para HA NS BILATERAL SEVERA-PROFUNDA. Estos hallazgos podemos interpretarlos clínicamente diciendo que la probabilidad de encontrar un niño con HA NS en los remitidos con RETRASO SIMPLE DEL LENGUAJE como factor de riesgo único es baja, pero los casos afectados suelen ser de los más severos.

Aunque se encontraron 4 casos con probable etiología hallada a posteriori, quedan 45 casos en los que no existía otra circunstancia implicada.

Edad en población y casos: La edad media de evaluación audiológica en el grupo fue de 3.79 años, y en los 49 casos de 4.14 años, Y 2.8 años en los casos con HA NS bilateral profunda. Esto nos devuelve a la discusión del retraso diagnóstico en las hipoacusias más incapacitantes y a las controversias sobre el cribado auditivo neonatal universal.

En relación al género, destacamos en la siguiente tabla las diferencias que se comentaban en el apartado 2.1., donde el predominio masculino como población de riesgo se invierte incluso, en el apartado de casos:

GÉNERO	POBLACIÓN	CASOS
MASCULINO	295 (66.59%)	21
FEMENINO	148 (33.40%)	28

PSAROMMATIS³⁹⁸ estudió, en un diseño parecido al nuestro, una serie de 654 niños con retraso lingüístico evaluados a una edad media de 2.9 años, encontrando un 8.4% de HA NS (11.06% en nuestra serie). También refleja el predominio masculino clásico en esta población (57.2%), el retraso diagnóstico en los casos y la necesidad, ante estos hallazgos, de evaluación audiológica obligatoria en la presencia de este factor de riesgo.

2.4.25. TRASTORNOS SEVEROS DEL LENGUAJE

Contraste de la severidad de los trastornos en relación al grupo anterior, la nosología pertenece más al campo de la logopedia, donde pueden encontrarse descripciones de las entidades.

El mutismo y los trastornos expresivos severos aparecen numéricamente en primer lugar como grupo poblacional (n: 13) y como grupo de única afectación de HA NS (6 casos). Los trastornos autistas aparecen en 2º lugar, donde no encontramos ningún caso.

En el análisis estadístico realizado destaca significativamente como el primer factor de riesgo para HA NS BILATERAL SEVERA-PROFUNDA (los 6 casos encontrados eran de dicha severidad).

El mutismo puede reflejar tanto un trastorno de privación sensorial con déficit severo del desarrollo del lenguaje como un trastorno psicopatológico, siendo la Audiología fundamental para establecer el plan terapéutico.

Es frecuente la consulta ORL para la valoración de niños con supuestos trastornos autista debido a su retraso del lenguaje y sus dudosas respuestas a sonidos, no obstante, la mayor parte de las veces el diagnóstico efectivo de autismo no estaba establecido. En nuestra serie sí encontramos 7 niños con diagnósticos y 4 con rasgos. La frecuencia de HA NS en niños con trastorno autista no está bien establecida, y las respuestas en PEATC orientan también a un trastorno del procesamiento auditivo ³⁹⁹.

En 3 casos se pudo encontrar relación con factores etiopatogénicos, uno de ellos presentaba la enfermedad de Hirschprung, que últimamente se viene asociando a HA NS y al sd. de Waardenburg ¹⁴.

2.4.26. SOSPECHA DE HIPOACUSIA

Es uno de los clásicos indicadores de riesgo de HA NS ^{219, 221}.

En nuestra serie aparece como el grupo poblacional más numeroso (n: 468) y el grupo que en número absoluto presenta más casos de HA NS (n: 143). Ocupa el 6º lugar en porcentaje de afectación, mostrándose estadísticamente significativo como indicador de alto riesgo para HA NS, pero no para HA NS BILATERAL SEVERA-PROFUNDA.

La edad media para el grupo fue de 3.8 años, y para los casos con HA NS BILATERAL SEVERA-PROFUNDA se redujo en 1 año (2.8 años), aproximadamente la misma reducción que en relación a la edad media de 3.5 años para las HA NS BILATERAL PROFUNDA en toda la serie. No hemos encontrado series que aporten datos referidos a este factor de riesgo de modo exclusivo.

En función de estos datos, interpretamos que la *sospecha de hipoacusia* resulta como factor de riesgo tan inespecífico como buen predictor de HA NS.

2.4.27. ADOPCIÓN INTERNACIONAL

La adopción e inmigración internacionales son dos fenómenos poblacionales nuevos que afectan a nuestro estudio por dos razones: presentar teóricamente factores de riesgo para hipoacusia neurosensorial según se describen en los estudios sobre estos grupos (ver INTRODUCCIÓN) y el desconocimiento habitual por parte de los padres de los antecedentes médicos y ambientales de dichos niños.

Aunque en nuestro centro se atienden muchos niños de esta procedencia social por medio de la unidad de Pediatría Social, no todos nos son remitidos para valoración auditiva, sólo en función del criterio del pediatra responsable del niño, por lo que nuestra serie es pequeña, no destacando estadísticamente en ninguno de los aspectos evaluados.

No obstante, hay que destacar la tasa de 16.67% de HA NS para el grupo, y la necesidad de realizar estudios monográficos más amplios sobre este aspecto, volviendo a presentar nuestro hospital unas condiciones muy favorables para tales investigaciones.

2.4.28. INMIGRACIÓN

Este grupo no fue considerado factor de riesgo *per se* en el computo general de nuestra serie, pero ha sido analizado como grupo poblacional. Esperábamos no encontrar antecedentes identificables en las historias clínicas, pero la remisión desde Pediatría Social resultó muy aclaratoria.

La tasa de HA NS para el grupo resultó muy alta (45.16%), pudiéndose identificar factores etiológicos en 5 de los 14 niños afectados. Todos los casos del grupo presentaron HA NS BILATERAL SEVERA-PROFUNDA, lo que hace importante la consideración como grupo social de alto riesgo, siendo no obstante imprescindibles más estudios en profundidad.

2.4.29. ONCOLÓGICAS

En este grupo encontramos una serie pequeña y sesgada por una serie de factores:

- El pronóstico vital de muchas de estas entidades (sobre todo las procedentes de Neurocirugía) hace que no se realice valoración auditiva.
- Muchos niños, por edad, realizaron audiometría tonal sin necesidad de exploración mediante PEATC (nuestra base fuente de datos), no obstante los casos con HA NS y buen pronóstico oncológico sí realizaron seguimiento y estudios con PEATC, por lo que la consideración de los casos sí resulta más fidedigna.

No destacó numéricamente en ninguno de los análisis efectuados. En general, no se encontraron referencias considerándolo como factor de riesgo para HA NS, salvo en la serie de BILLINS³⁵⁴ donde se presenta como un 3.3% de los casos de HA NS.

2.4.30. OTOTÓXICOS

Adolece de similares inconvenientes metodológicos que el grupo de *Oncológicas*. En los niños del grupo de *Patología Neonatal* en nuestra serie, existe el factor *Ototóxicos* concomitantemente con pluripatologías que resultaron más significativas desde el punto de vista etiológico.

En las series que abarcan toda la edad pediátrica se refieren cifras de 1.7% como factor etiológico para todas las HA NS³⁶⁹. Otra cifras: 0.4% VAN NAARDEN³¹⁹, 0.7% BILLINS³⁵⁴, 1/98 VARTIAINEEN³⁸. KOUNTAKIS²¹⁴ no lo encuentra como significativo en edad neonatal. EGELI³⁴⁶ no encuentra ningún caso.

2.4.31. OTRAS ENFERMEDADES SISTÉMICAS

Constituye un grupo misceláneo en el que predominan las enfermedades de depósito, metabolopatías e hipoxias no neonatales. La enfermedad de Kraabe o lipidosis por acúmulo de cerebrósidos, es una patología genética AR, de mal pronóstico en la que los pacientes suelen fallecer antes de los 2 años con afectación óptica y acústica terminando sordo-ciegos³⁸⁹. En nuestra serie, uno de los dos casos terminó con hipoacusia profunda.

2.5. ETIOLOGÍA

2.5.1. DESCRIPCIÓN DE LAS ETIOLOGÍAS ENCONTRADAS

2.5.1.1. COMENTARIOS GENERALES SOBRE LOS HALLAZGOS ETIOLÓGICOS

Es de destacar la alta tasa de etiologías DESCONOCIDAS, apareciendo como el primer grupo en frecuencia, que comentaremos más adelante.

Los 6 primeros grupos (Desconocidas, Genéticas no sindrómicas, Hipoxia perinatal, Down, Meningitis y Síndromes) abarcan el 76% de los casos.

La mayoría de los grupos etiológicos (que coinciden como factores de riesgo) ya han sido discutidos en los comentarios sobre FACTORES DE RIESGO, aquí discutiremos sobre algunos grupos etiológicos específicos

2.5.1.2. COMENTARIOS SOBRE ETIOLOGÍAS ESPECÍFICAS

2.5.1.2.1. DESCONOCIDA

En nuestra serie, el 43.24% de casos de HANS de etiología desconocida aparece como una cifra alta. Las referidas en otras series oscilan entre el 12% y el 78% ^{195, 198, 283, 319, 346, 347, 354, 359, 360}.

Es unánime en todos los estudios las dificultades existentes para establecer la etiología en los casos de HANS. Estas dificultades y estos resultados tan altos son atribuidos a varios factores ^{196, 198, 347}:

- Desmotivación para realizar investigaciones porque son caras y no modifican la actitud terapéutica
- Historias clínicas deficientes
- Ignorancia de los padres en el conocimiento de antecedentes importantes
- Desconocimiento de los clínicos de las posibilidades que ofrecen los estudios complementarios en establecer la etiología

La necesidad de mejorar los altos índices de etiologías idiopáticas o desconocidas que resultan en muchas series se traduce en beneficios no sólo en el ámbito científico o teórico sino en el clínico, por ejemplo:

- Puede modificar la actitud terapéutica y pronóstica: si se realiza una estapedectomía en una DFN 3 el riesgo de gusher y de cofosis postoperatoria es elevado.

- Pueden encontrarse trastornos sistémicos asociados a la hipoacusia: por ejemplo hematuria en un sd. Alport con hipoacusia de inicio tardía ²⁸³.
- Consejo genético, pronóstico individual y de herencia en las DFN A

Justificación en nuestra serie: Atribuimos a varias razones fundamentales la cifra de etiología desconocida:

- Defectos en la anamnesis de la historia clínica
- Desconocimiento en algunos casos de la rentabilidad de algunas pruebas complementarias, especialmente el TC de oídos
- Dificultad en realizar estudios accesibles de Genética Molecular

No obstante, detallando los factores de riesgo que presentaban los casos de etiología desconocida, quedan distribuidos en la siguiente tabla:

FACTORES DE RIESGO EN ETIOLOGÍAS DESCONOCIDAS

1. SOSPECHA HIPOACUSIA	133	63.94%
2. RETRASO LENGUAJE	45	21.63%
3. RETRASOPSIOMOTOR	7	3.36%
4. TRASTORNO LENGUAJE. Mutismo	5	2.40%
5. OTONEUROLÓGICAS: mareo inespecífico	5	2.40%
6. EPILPSIAS inespecíficas	4	1.92%
7. OTITIS MEDIA	3	1.44%
8. ADOPCIÓN	2	0.96%
9. FALLO CRIBADO AUDITIVO NEONATAL UNIVERSAL	2	0.96%
10. PATOLOGÍA EMBARAZO	1	0.48%
11. OTRAS NEUROLÓGICAS. HTIC	1	0.48%
<i>Totales</i>	208	99,97%

Probablemente, según las estimaciones epidemiológicas¹⁹⁵ los niños en los que la investigación etiológica resultó negativa, la HA NS sea debida a una herencia AR. Esta explicación la hacemos extensiva a nuestra serie en función del 88% de niños con etiología desconocida que presentaban factores de riesgo inespecíficos (sospecha hipoacusia, retraso del lenguaje o retraso psicomotor).

¿Qué pruebas se deberían pedir sistemáticamente para establecer la etiología? No existe consenso sobre qué pruebas de Laboratorio o Interconsultas son necesarias ^{191, 283, 400}. El TAC aparece como la prueba más rentable ^{47, 283}. La anamnesis y exploración clínica sistematizada y minuciosa es el método más efectivo para algunos autores para establecer la etiología ^{191, 196}. El uso de pruebas genéticas puede acompañarse de controversias científicas y bioéticas ⁴⁷.

2.5.1.2.2. GENÉTICAS NO-SINDRÓMICAS

En el apartado de HIPOACUSIA FAMILIAR como factor de riesgo ya se establecieron las principales líneas de discusión en este grupo. Es de destacar la baja disponibilidad de pruebas genéticas en esta población donde su utilización podría ser más rentable: de los 61 casos, sólo 5 niños (8% del grupo), tenían estudios confirmados al cierre de la base de datos:

- 4 Conexina 26
- 1 DFN 3

En el resto de los casos, la definición de un carácter genético se hizo por atribución clínica en función de los antecedentes familiares.

2.5.1.2.3. SÍNDROMES

La descripción y discusión del tipo de hipoacusia para cada uno de los síndromes filiados sería muy extensiva para el objeto de este trabajo. No obstante, creemos necesario completar este estudio posteriormente y compararlo con hallazgos en otros autores.

En nuestra serie, se caracterizó por ser un grupo muy heterogéneo, predominando los provenientes de patología Dermatológica y síndromes polimalformativos sin filiar.

2.5.1.2.4. MALFORMACIONES DE OÍDO INTERNO

Son las encontradas como hallazgo aislado en TC sin encontrar otras asociaciones justificadoras de la HA NS:

MALFORMACIONES DE OÍDO INTERNO NO ASOCIADAS A SÍNDROMES	
ACUEDUCTO VESTIBULAR DILATADO	8
HIPOPLASIA COCLEAR	4
ACUEDUCTO VESTIBULAR DILATADO + HIPOPLASIA COCLEAR	1
AGENESIAS LABERINTO POSTERIOR	4
<i>Total</i>	<i>17</i>

EL acueducto vestibular dilatado ha sido objeto de múltiples estudios y sigue siendo la malformación más frecuente asociada a HA NS no sindrómica ^{172, 301}, y así se muestra en nuestra serie. La asociación con Sd. Pendred fue negativa en las Interconsultas solicitadas en nuestros casos. En nuestra serie la ausencia de TAC en muchos niños con HANS, especialmente en los casos más antiguos, justifica el que probablemente no aparezcan más casos. El carácter progresivo y/o fluctuante de la hipoacusia, que se describe en las series, apareció claramente en 2 de nuestros casos.

La hipoplasia coclear (malformación de Mondini) también aparece en los primeros lugares de malformaciones de oído interno encontradas ¹⁶⁴, las variaciones morfológicas y clínicas son amplias ¹⁸⁵. En nuestra serie, uno de los casos unilaterales, fue descubierto a partir de un ingreso por meningitis recurrentes, portador de una fístula perilinfática con hipoacusia unilateral.

En 3º lugar aparece en nuestro estudio, y en otros autores³⁰⁴ las anomalías del laberinto posterior.

2.5.1.2.5. MULTIFACTORIAL

En 11 casos hemos encontrado factores concomitantes que han hecho imposible atribuir la etiología de la HA NS a uno sólo de ellos. 5 casos presentaban infecciones TORCH más algún otro factor de riesgo perinatal, 4 presentaban prematuridad y bajo peso junto a otros factores perinatales, 2 casos eran sd. Down con hipotiroidismo congénito y colesteatoma respectivamente

2.5.1.2.6. HIPOACUSIA BRUSCA

Como entidad, aunque de etiología controvertida, es mucho menos frecuente en la edad pediátrica ²⁷⁵. No hemos considerado los casos postparotiditis como en otras series, por considerarlo de etiologías diferentes.

2.5.1.2.7. MENIERE

Aunque es una enfermedad típica de la edad adulta entre 30-60 años, puede afectar a niños, de modo que se atribuye un inicio en la infancia entre 3-5% de los casos ⁴⁰¹. En nuestra serie encontramos 2 pacientes, de 5 y 11 años con dicho diagnóstico establecido en función de la clínica y la negatividad de otras pruebas complementarias.

2.5.1.2.8. AUTONMUNE

Aunque la frecuencia de estos trastornos en la edad pediátrica ofrece escasas evidencias ^{196, 265}, encontramos un caso filiado como Sd. de Vogt-Koyanagi-Harada, con similitudes con el Sd. de Cogan ²⁶⁶, en el que se apreciaba una clara hipoacusia fluctuante con sintomatología vestibular, con mejoría evidente durante el tratamiento corticoideo.

2.5.2. DISTRIBUCIÓN DE ETIOLOGÍAS GENÉTICAS frente a EXÓGENAS

En la siguiente tabla realizamos una exposición comparativa de las diferentes series con criterios comparables a los nuestros para valorar la relación etiologías genéticas/exógenas, haciendo referencia a las cifras teóricamente esperables:

Autor/año/nº casos	<i>ETIOLOGÍAS</i>		
	GENÉTICAS	EXÓGENAS	DESCONOCIDAS
VAN NAARDEN/99/250 ³¹⁹	10%	12%	78%
KITRELL/97/291 ³⁶²	30%	20%	50%
WALCH/00/106 ³⁶⁰	18%	38%	44%
NOSOTROS/04/481	28.06%	28.69%	42,34%
DIAS/90/934 ³⁶⁹	21%	37%	42%
DAS/96/339 ¹⁹⁵	34%	27%	39%
DEBEN/03/190 ³⁵⁹	36.8%	29%	32,6%
EGELI/03/162 ³⁴⁶	41%	37%	21%
VARTIAINEN/97/168 ³⁸	55.3%	25%	20%
TEÓRICAMENTE ESPERABLE ^{37, 38, 44}	50-60%	20-25%	25-30%

La serie que más se acerca a lo esperable es la de VARTIAINEN. A medida que aumenta el número de casos de etiología desconocida, la discordancia en relación a lo teóricamente esperable se hace más manifiesta. Estos datos nos orientan una vez más a pensar que la accesibilidad en los tests genéticos reduciría al mínimo los casos de etiología desconocida.

Epidemiológicamente, las causas congénitas y hereditarias crecen, mientras disminuyen las adquiridas en las 2 últimas décadas, esto se atribuye a la capacidad de prevención en muchos aspectos, siendo los más destacables las vacunas, los cinturones de seguridad en coches, casco en bicis y el control de niveles de ototóxicos.

2.5.3. DISTRIBUCIÓN DE ETIOLOGÍAS EN RELACIÓN AL INICIO DE LA HIPOACUSIA.

Ha sido más difícil poder realizar estimaciones comparativas en relación al inicio de la hipoacusia, porque no siempre se diferencia bien que, por ejemplo, no todas las genéticas tienen un inicio congénito, aunque sí la mayoría, o no se hacen estimaciones sobre el número de casos en que se desconoce el inicio real de la hipoacusia.

Autor/año/nº casos	<i>INICIO DE LA HIPOACUSIA</i>			
	CONGÉNITOS	PERINATALES	POSTNATALES	DESCONOCIDAS
NOSOTROS/04/481	57.38%	10.60%	14.55%	17.46%
DAS/96/339¹⁹⁵	42.2%	12.7%	6.5%	¿
PARVING/93/181³⁴⁷	54.69%	9.39%	15.46%	¿
TEÓRICAMENTE ESPERABLE^{54, 55}	80%	10%	10%	

Nuestra serie se aproximaría más a los valores teóricos si el grupo de inicio desconocido pudiera confirmarse como de inicio congénito, como probablemente debe ser en realidad.

2.5.4. NEUROPATÍA AUDITIVA

Hemos encontrado 2 casos compatibles con el diagnóstico por la presencia de otoemisiones y la ausencia de PEATC con clínica compatible. Un caso de 3 años sin ningún antecedente, y otro diagnosticado a los 14 años con antecedentes dudosos de TORCH y TCE leve.

Se citan cifras de prevalencia entre 3%-11% de las HA NS ^{17, 18}. En nuestra serie 0.4%, aunque muy probablemente esté subdiagnosticada.

Las asociaciones numerosas que se están encontrando en los últimos estudios clínicos tanto con patología neonatal ^{221, 376, 391}, neuropatías periféricas e incluso encefalopatías mitocondriales ¹⁵¹, hacen de nuevo a nuestro centro un ámbito ideal para realizar estudios al respecto.

2.5.5. HALLAZGOS DEL TAC DE OÍDOS

Se citan hallazgos positivos entre el 5-39% de los casos ^{47, 191, 283, 295, 300, 354}. En nuestra serie aparece en el 7.69% de los casos, pero teniendo en cuenta que sólo fue solicitado en 113 pacientes de los 481 con HANS, e incluyendo además alteraciones

adquiridas como las fracturas temporales o las meningitis osificadas. Las anomalías encontradas coinciden en frecuencia con las referidas en las series. 1º acueducto vestibular dilatado, 2º hipoplasias cocleares 3º anomalías en laberinto posterior ^{190, 303}.

3. DISCUSIÓN SOBRE LOS RESULTADOS EN CONTRASTE DE HIPÓTESIS

Para la interpretación de los resultados obtenidos especialmente en este apartado de contraste de hipótesis, debemos recordar el contexto de nuestro estudio y las peculiaridades asistenciales del centro, ya definidos en el apartado METODOLOGÍA y en la DISCUSIÓN DE LA METODOLOGÍA.

3.1. FACTORES DE RIESGO Y TASA DE HA NS

Según el análisis realizado y la metodología, en el conjunto de nuestros factores de riesgo, podemos interpretar 3 grupos diferenciados en función del grado de riesgo de asociarse a HA NS:

- FACTORES CON MAYOR RIESGO DE PRESENTAR HA NS: son los que presentaban un OR >1 y una $p < 0.05$; la probabilidad de presentar HA NS en la presencia de estos factores de riesgo es muy alta y significativamente estadística. Estos factores fueron:

1. TORCH
2. FALLO CRIBADO AUDITIVO
3. TRAUMA OÍDO
4. HIPOXIA PERINATAL
5. SOSPECHA DE HIPOACUSIA
6. HIPOACUSIA FAMILIAR

Este grupo representa un 54.59% de todos los casos de HA NS

- FACTORES CON MENOR RIESGO DE PRESENTAR HA NS: son los que presentaban un OR <1 y una $p < 0.05$, interpretando que la probabilidad de asociarse a HA NS es la más baja dentro de la población evaluada, y fueron:

1. SD. DOWN
2. RETRASO SIMPLE DEL LENGUAJE
3. RETRASO PSICOMOTOR
4. MALFORMACIONES CRANEO-FACIALES
5. MENINGITIS
6. OTITIS MEDIA
7. PSIQUIÁTRICAS

Este grupo constituye el 26.45% de los casos de HA NS

- o FACTORES CON RIESGO INTERMEDIO DE PRESENTAR HA NS: En todos ellos, el valor absoluto de la tasa de hipoacusia es mayor que lo referido en estudios previos (1-8% ^{191, 345}), pero los valores no han resultado estadísticamente significativos, situándose en una posición intermedia entre los dos grupos anteriores. Son los no referidos en los dos grupos anteriores, y forman el 19.94% de los casos.

Todos los factores de riesgo del primer grupo se encuentran incluidos en las listas clásicas de factores de riesgo para hipoacusia, excepto el TRAUMA DE OÍDO, que se comporta en nuestra serie como nuevo factor de riesgo en HA NS INFANTIL.

En relación a los factores de riesgo nuevo considerados en este trabajo y no referidos explícitamente en las listas clásicas, han tenido el siguiente comportamiento:

<u>FACTOR DE RIESGO NO-CLÁSICO</u>	<u>GRADO DE RIESGO ESTIMADO PARA HA NS</u>
1. TRAUMA DE OÍDO	ALTO
2. FALLO CRIBADO AUDITIVO	ALTO
3. INMIGRACIÓN*	ALTO
4. TRASTORNOS SEVEROS LENGUAJE	MEDIO
5. EPILEPSIAS	MEDIO
6. OTONEUROLÓGICAS	MEDIO
7. OTRAS NEUROLÓGICAS	MEDIO
8. PATOLOGÍA DEL EMBARAZO	MEDIO
9. OTRAS SISTÉMICAS	MEDIO
10. ADOPCIÓN	MEDIO
11. ONCOLÓGICAS	MEDIO
12. RETRASO PSICOMOTOR	BAJO
13. PSIQUIÁTRICAS	NULO

*La *inmigración* no ha sido considerado per se un factor de riesgo, pero como grupo poblacional debemos destacarlo, por el número de casos estudiado y la alta tasa de HA NS (14 casos en 31 niños: 45.16%).

Las implicaciones clínicas de estos datos se refieren sobre todo al grado de alerta que debe tener el clínico (Pediatra, ORL etc.) ante los antecedentes referidos por la población valorada para sospechar un grado de riesgo determinado. No obstante, pensamos que estas estimaciones deben ser sólo orientativas y englobarse dentro de un plan más amplio de HA NS INFANTIL con cribado auditivo neonatal universal y seguimiento de factores de riesgo para HANS de origen tardío o neuropatías auditivas. Pero aunque sí consideramos fidedignos los datos en nuestro medio asistencial monográfico pediátrico, probablemente no puedan extrapolarse a un medio ORL de hospital general.

3.2. FACTORES DE RIESGO Y TASA DE HA NS BILATERAL SEVERA-PROFUNDA.

De modo similar a como hemos interpretado los datos en el apartado anterior, podemos distinguir 3 grupos diferenciados en función del grado de riesgo de asociarse a HA NS bilateral severa-profunda:

- FACTORES CON MAYOR RIESGO DE PRESENTAR HA NS bilateral severa-profunda: son los que presentaban un OR >1 y una $p < 0.05$; la probabilidad de presentar HA NS bilateral severa-profunda en la presencia de estos factores de riesgo es muy alta y significativamente estadística. Sólo resultó el factor de riesgo de HIPOACUSIA FAMILIAR:

Este grupo representa un 14.82% de todos los casos de HA NS BILATERAL SEVERA-PROFUNDA.

- FACTORES CON MENOR RIESGO DE PRESENTAR HA NS BILATERAL SEVERA-PROFUNDA: son los que presentaban un OR <1 y una $p < 0.05$, interpretando que la probabilidad de asociarse a HA NS BILATERA SEVERA-PROFUNDA es la más baja dentro de la población evaluada, y fueron:
 1. MENINGITIS
 2. OTITIS MEDIA
 3. TRAUMA OÍDO
 4. SD. DOWN

Esto se debe a que en los factores reseñados, la tasa de hipoacusia unilateral es importante, por tanto el otro oído funcionando minimiza la incapacidad global. Este grupo constituye el 5,3% de los casos de HA NS BILATERAL SEVERA-PROFUNDA.

- FACTORES CON RIESGO INTERMEDIO DE PRESENTAR HA NS BILATERAL SEVERA-PROFUNDA: En todos ellos, los valores no han resultado estadísticamente significativos, situándose en una posición intermedia entre los dos grupos anteriores. Son los no referidos en los dos grupos previos, y forman el 67,3% de los casos de HA NS BILATERAL SEVERA-PROFUNDA.

Todos los factores de riesgo del primer grupo se encuentran incluidos en las listas clásicas de factores de riesgo para hipoacusia, si bien nosotros diferenciamos entre retraso simple del lenguaje y trastornos severos.

En relación a los factores de riesgo nuevo considerados en este trabajo y no referidos explícitamente en las listas clásicas, han tenido el siguiente comportamiento:

<u>FACTOR DE RIESGO NO-CLÁSICO</u>	<u>GRADO DE RIESGO ESTIMADO PARA HANS BILATERAL SEVERA- PROFUNDA</u>
1. TRASTORNOS SEVEROS LENGUAJE	MEDIO
2. FALLO CRIBADO AUDITIVO	MEDIO
3. EPILEPSIAS	MEDIO
4. OTONEUROLÓGICAS	MEDIO
5. OTRAS NEUROLÓGICAS	MEDIO
6. PATOLOGÍA DEL EMBARAZO	MEDIO
7. OTRAS SISTÉMICAS	MEDIO
8. ADOPCIÓN	MEDIO
9. ONCOLÓGICAS	MEDIO
10. RETRASO PSICOMOTOR	MEDIO
11. TRAUMA DE OÍDO	BAJO
12. PSIQUIÁTRICAS	NULO

Al igual que en el apartado anterior, las implicaciones clínicas de estos datos hacen que el clínico considere, especialmente los problemas del lenguaje, como un supuesto, que aunque común en la práctica diaria, presenta un alto riesgo en nuestro contexto asistencial de presentar una hipoacusia incapacitante bilateral severa-profunda.

3.3. ETIOLOGIAS Y TASA DE HANS BILATERAL SEVERA-PROFUNDA.

Para los agentes etiológicos, también hemos distinguido 3 grupos diferenciados en función del grado de riesgo de asociarse a HANS bilateral severa-profunda:

- o ETIOLOGÍAS CON MAYOR RIESGO DE PRESENTAR HANS bilateral severa-profunda: son las que presentaban un OR >1 y una $p < 0.05$; la probabilidad de presentar HANS bilateral severa-profunda en la presencia de estos agentes es muy alta y significativamente estadística. Estos factores fueron:

1. ETIOLOGÍA GENÉTICA NO-SINDRÓMICA
2. ETIOLOGÍA DESCONOCIDA

Este grupo representa un 63.49% de todos los casos de HANS BILATERAL SEVERA-PROFUNDA. El grupo más numeroso es el de etiología DESCONOCIDA, pero, como ya hemos comentado, probablemente si pudiéramos realizar tests genéticos a todos los casos, la mayoría de este grupo pasaría a formar parte de las GENÉTICAS NO-SINDRÓMICAS.

- ETIOLOGÍAS CON MENOR RIESGO DE PRESENTAR HA NS BILATERAL SEVERA-PROFUNDA: son los que presentaban un OR <1 y una $p < 0.05$, interpretando que la probabilidad de asociarse a HA NS BILATERAL SEVERA-PROFUNDA es la más baja dentro de la población evaluada, y fueron los mismos que aparecían en este grupo en el apartado anterior, pero como FACTORES DE RIESGO:

1. MENINGITIS
2. OTITIS MEDIA
3. TRAUMA OÍDO
4. SD. DOWN

Por las mismas razones de predominio de hipoacusia neurosensorial, aparecen como agentes de bajo riesgo para las hipoacusias más incapacitantes. Son el 4.9% de las HA NS BILATERAL SEVERA-PROFUNDA.

- ETIOLOGÍAS CON RIESGO INTERMEDIO DE PRESENTAR HA NS BILATERAL SEVERA-PROFUNDA: En todos ellos, los valores no han resultado estadísticamente significativos, situándose en una posición intermedia entre los dos grupos anteriores. Son los no referidos en los dos grupos previos, y forman el 31.5% de los casos de HA NS BILATERAL SEVERA-PROFUNDA.

En la práctica clínica, las hipoacusias más incapacitantes van a tener un origen, probablemente genético, lo que ocasiona una necesidad de interacción con el genetista molecular para establecer las bases diagnósticas, pronósticas y de consejo genético a los pacientes afectados.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- 1) La tasa de hipoacusia neurosensorial (HA NS) encontrada en nuestra serie asciende al 18.10%. Este valor, que puede resultar inicialmente alto en relación a otras referencias, resulta concordante atendiendo a las características de nuestro estudio:
 - Inclusión también factores de riesgo adquiridos
 - El contexto asistencial de nuestro estudio

- 2) La edad media en el diagnóstico de la HA NS bilateral profunda, en niños en los que era evidente un factor de riesgo presente desde el nacimiento, resultó excesivamente elevada (3.8 años) en relación a las recomendaciones de los organismos nacionales e internacionales de referencia sobre hipoacusia infantil.

- 3) La SOSPECHA de HIPOACUSIA y el RETRASO SIMPLE del LENGUAJE aparecen como los factores de riesgo o motivos de consulta más frecuentes.

- 4) La anamnesis y exploración clínica minuciosas continúan siendo el mejor método de atribución de etiologías. El TAC dentro, de las pruebas complementarias más accesibles, es la que muestra más hallazgos, donde sigue apareciendo el acueducto vestibular dilatado como la alteración radiológica más frecuente en niños con HA NS.

- 5) El alto índice de casos de etiología e inicio DESCONOCIDOS en nuestra serie (43.24%), hace que los grupos CONGÉNITO (en relación al inicio de la HA NS) y GENÉTICO (en relación a la causa) se vean disminuidos numéricamente, ya que, según lo teóricamente esperable, la mayoría de esos casos de inicio y causa desconocida deberían ser congénitos y genéticos.

- 6) La meningitis sigue apareciendo como la causa ambiental postnatal más frecuente.
- 7) Los factores que presentaron un riesgo alto, estadísticamente significativo, de asociarse a hipoacusia neurosensorial en nuestra serie fueron :
- TORCH
 - FALLO CRIBADO AUDITIVO
 - TRAUMA OÍDO
 - HIPOXIA PERINATAL
 - SOSPECHA DE HIPOACUSIA
 - HIPOACUSIA FAMILIAR
- 8) El factor de riesgo que presentó un riesgo alto, estadísticamente significativo, de asociarse a HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL BILATERAL SEVERA-PROFUNDA en nuestra serie fue la HIPOACUSIA FAMILIAR
- 9) El grupo etiológico que se asoció con un grado de afectación más severo (HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL BILATERAL SEVERA-PROFUNDA) fue el de GENÉTICAS NO-SINDRÓMICAS, acorde con lo esperable teóricamente.
- 10) En relación a los factores de riesgo nuevo considerados en este trabajo y no referidos explícitamente en las listas clásicas, han tenido el siguiente comportamiento, en función de los resultados estadísticos:
- EL TRAUMA DE OÍDO, el FALLO EN EL CRIBADO AUDITIVO y la INMIGRACIÓN han resultado con un grado de riesgo estimado ALTO para HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Gil-Carcedo LM**, Gil-Carcedo E. Acústica y audiología básicas. En: Gil-Carcedo LM. Otología. Editado por laboratorios Menarini. 1995
2. **Arellano Rodríguez, B**. Caracterización genética de sorderas neurosensoriales. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Madrid. 2000
3. **Wilson J**. Deafness in developing countries. Arch Otolaryngol. 11:2-9. 1985
4. **Northern JL**, Downs MP. Medical aspects of hearing loss. En: Northern JL, Downs MP: Hearing in children. Lippincott Williams & Wilkins . 2002
5. **American Medical Association**. Ear, Nose Throat and related structures. En: Guides to the Evaluation of Permanent Impairment. 223. 1993
6. **Hidalgo Vicario MI**. El pediatra y la adolescencia. Pediatría Integral. 6 (8), editorial. 2002
7. **Alberti PW**. Pediatric ear, nose and throat services' demands and resources: a global perspective. Int J Ped Otorhinolaryngol. 49 Suppl 1:S1-S9. 1999
8. **BIAP**. Recomendación biap 02/1. Clasificación audiométrica de las deficiencias auditivas. www.biap.org. Lisboa. 1997
9. **Rapin I**, Gravel J. "Auditory neuropathy": physiologic and pathologic evidence calls for more diagnostic specificity. Int J Ped Otorhinolaryngol. 67: 707-729. 2003
10. **Doyle KJ** et al. Auditory neuropathy in childhood. Laryngoscope. 108: 1374-1377. 1998
11. **Starr A** et al. Auditory neuropathy. Brain. 119: 741-753. 1996
12. **López Díaz de León E** et al. Auditory neuropathy in Friedreich ataxia. Int J Ped Otorhinolaryngol. 67: 641-648. 2003
13. **Marco J** et al. Auditory neuropathy in children. Acta Otolaryngol. 120: 201-204. 2000
14. **Cheng W**, et al. Hirschprung's disease: a more generalised neuropathy?. J Pediatr Surg. 36: 296-300. 2001
15. **Miyamoto R** et al. Cochlear implantation in auditory neuropathy. Laryngoscope. 109: 181-185. 1999
16. **Shallop JL** et al. Cochlear implants in five cases of auditory neuropathy: postoperative findings and progress. Laryngoscope. 111: 555-562. 2001
17. **Lee JSM** et al. Screening for auditory neuropathy in a school for hearing impaired children. Int J Ped Otorhinolaryngol. 61: 39-46. 2001

18. **Rance G** et al. Clinical findings for a group of infants and young children with auditory neuropathy. *Ear Hear.* 20: 238-252. 1999
19. **Keith RW**. SCAN: A screening test for auditory processing disorders. The Psychological Corporation/Harcourt Brace Jovanovic. San Antonio TX. 1986
20. **Tucci DL**, Rubel EW. Central Auditory System Development and disorders. En: Jackler RK, Brackmann DE. *Neurootology*. Mosby. 1994
21. **Rivera Rodríguez T**. Hipoacusia neurosensorial central. En: Hipoacusia neurosensorial. Vallejo Valdezate LA. Masson. 2003
22. **Stach BA**. Central auditory disorders. En: *Pediatric Otology and Neurotology*. Ed AK Lalwani and KM Grundfast. Lippincott-Raven. 387-396. 1998
23. **Chermak GD**. Deciphering auditory processing disorders in children. *Otolaryngol Clin N Am.* 35: 733-749. 2002
24. **Pedersen CB** et al. Cortical centres underlying auditory temporal processing in humans : a PET study. *Audiology.* 39: 30-37. 2000
25. **Manrique Rodríguez MJ**, Romero Panadero MD. Clasificación y etiología de la hipoacusia neurosensorial. En: Manrique Rodríguez MJ, Huarte Irujo A. *Implantes Cocleares*. Masson . 2002
26. **Peña Casanova J**. Introducción a la patología y terapéutica del lenguaje. En: *Manual de Logopedia*. J Peña Casanova, 2ª ed. Masson. 1994
27. **Manrique M** et al. Cerebral auditory plasticity and cochlear implants. *Int J Ped Otorhinolaryngol.* 49 Suppl. 1 S193-S197. 1999
28. **Robinson K**. Implications of developmental plasticity for the language acquisition of deaf children with cochlear implants. *Int J Ped Otorhinolaryngol.* 46: 71-80. 1998
29. **Ryugo DK** et al. Brain plasticity: The impact of the environment on the brain as it relates to hearing and deafness. En: Niparko JK et al. *Cochlear Implants. Principles and practices*. Lippincott. 33-56. 2000
30. **Lee DS** et al. Deafness: Cross-modal plasticity and cochlear implants. *Nature.* 409: 149-150. 2001
31. **Moore JK**, Niparko JK. Effects of deafness on the human central auditory system. En: Niparko JK et al. *Cochlear Implants. Principles and practices*. Lippincott. 93-97. 2000
32. **Ponton CW**, Moore JK. Desarrollo y plasticidad del sistema auditivo central humano. En: Manrique Rodríguez MJ, Huarte Irujo A. *Implantes Cocleares*. Masson. 73-85. 2002
33. **Grundfast KM**, Atwood JL, Chuong D. Genetics and molecular biology of deafness. *Otolaryngol Clin North Am.* 32, 6: 1067-1086. 1999

34. **Moliner M.** Diccionario de uso del español. Ed Gredos. Madrid. 1982
35. **Grundfast KM**, Siparsky N, Chuong D. Genetics and molecular biology of deafness. *Otolaryngol Clin North Am.* 33, 6: 1367-1394. 2000
36. **Todd NW.** Congenital and acquired hearing loss: Etiology and Management. En: Cotton RT: *Practical Pediatric Otolaryngology.* 2000
37. **Ketharpal U**, Lalwani AK. Nonsyndromic hereditary hearing impairment. En: *Pediatric Otology and Neurotology.* Ed AK Lalwani and KM Grundfast. Lippincott-Raven. 1998.
38. **Vartiainen E**, Kemppinen P, Karjalainen S. Prevalence and etiology of bilateral sensorineural hearing impairment in a Finnish childhood population. *Int J Ped Otorhinolaryngol.* 41: 175-185. 1997
39. **Brookhouser PE.** Sensorineural hearing loss in children. *Pediatric Clin North Am.* 43: 1195. 1996
40. **Moreno Herrero F** et al. Genética de la hipoacusia neurosensorial. En: Gil-Carcedo Garcia LM "Hipoacusia neurosensorial". Formación continuada de la SEORL. Masson. 33-44. 2003
41. **Nadol JB**, Merchant SM. Histopathology and molecular genetics of hearing loss in the human. *Int J Ped Otorhinolaryngol.* 61: 1-15. 2001
42. **Lalwani AK**, Lynch E, Mhatre AN. Molecular Genetics. A brief overview. En: *Pediatric Otology and Neurotology.* Ed AK Lalwani and KM Grundfast. Lippincott-Raven. 49-86. 1998
43. **Fischel-Ghodsian N** et al. Mitochondrial deafness mutations revisited. *Hum Mutat.* 13: 261-270. 1999
44. **Brookhouser PE.** Diseases of the inner ear and sensorineural hearing loss. En: *Bluestone, Stool, Kenna, : Pediatric Otolaryngology, 4th ed.* Saunders. 2003
45. **Estivill X**, Govea N, Barceló A et al. Familial progressive sensorineural deafness is mainly due to the mtDNA A155G mutation and is enhanced by treatment with aminoglycosides. *Am J Hum Genet.* 62: 27-35. 1998
46. **Grundfast KM**, Toriello H. Syndromic Hereditary Hearing Impairment. En: *Pediatric Otology and Neurotology.* Ed AK Lalwani and KM Grundfast. Lippincott-Raven. 1998
47. **Lalwani AK.** Evaluation of childhood sensorineural hearing loss in the post-genome world. *Arch otolaryngol Head Neck Surg.* 128: 88-89. 2002
48. **Cohen MM.** Genetics, syndromology, and craniofacial anomalies. En: *Bluestone, Stool, Kenna, : Pediatric Otolaryngology, 3rd ed.* Saunders. 33-61. 1996

49. **Das VK**. Aetiology of bilateral sensorineural deafness in children. *J Laryngol Otol.* 102: 975-980. 1988
50. **Spranger JW**, et al. Errors of morphogenesis: concepts and terms. *J Pediatr.* 100: 160,. 1982
51. **Olaizola Gorbea F** y cols. Malformaciones genéticas de oído y su tratamiento. Ponencia Oficial SEORL 1990. Ed Garsi. 1990
52. **Tewif TL** et al. Syndromes and conditions associated with genetic deafness. En: Tewfik TL, Kaloustian VM "Congenital anomalies of the ear, nose and throat", Oxford University Press. 145-180. 1997
53. **Gorlin RJ**, Toriello HV Cohen MM. Hereditary hearing loss and its syndromes. Oxford University Press. New York. 1995
54. **Morton NE**. Genetic epidemiology of hearing impairment. *Ann NY Acad Sci.* 630: 16-31. 1991
55. **Morera C**. Epidemiología. III Reunión Nacional sobre Detección Precoz de la Hipoacusia. Murcia, Dic 2002. 2002
56. **Reardon W**. Sex linked deafness: Wilde revisited. *J Med Genet.* 27: 376-379. 1990
57. **Samy HM**. Molecular biology of the auditory and vestibular system. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 9: 310-313. 2001
58. **Lim LHY**, Greinwald JH. Current status of genetics in the evaluation and management of sensorineural hearing loss. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 10:435-439. 2002
59. **Li XC**, Friedman RA. Nonsyndromic hereditary hearing loss. *Otolaryngol Clin N Am.* 35: 275-285. 2002
60. **Cohn ES**, Kelley PM. Clinical phenotype and mutations in connexin 26 (DFNB1/GJB2), the most common cause of childhood hearing loss. *Am J Med Genet.* 89: 130-136. 1999
61. **Green GE** et al-99. Carrier rates in the midwestern United States for GJB2 mutations causing inherited deafness. 23: 413-419. 1999
62. **Kenna MA** et al. Connexin 26 studies in patients with sensorineural hearing loss. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 127: 1037-1042. 2001
63. **Parker MJ**, Fortnum HM et al. Population-based genetic study of childhood hearing impairment in the Trent region of the United Kingdom. *Audiology.* 39: 226-231. 2000
64. **Cremers FPM**. Genetic causes of hearing loss. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 11: 11-16. 1998

65. **Green GE** et al. Genetic testing to identify deaf newborns. *JAMA*. 284: 1245. 2000
66. **Van Camp G**, Smith RJH. Hereditary Hearing Loss Homepage. World Wide Web URL: <http://dnalab-www.uia.ac.be/dnalab/hhh>.
67. **Gürtler N**, Lalwani AK. Etiology of syndromic and nonsyndromic sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin N Am*. 35: 891-908. 2002
68. **Cremers CWRJ**, Smith RJH. Genetic hearing impairment. Its clinical presentations. *Advances in Oto-Rhino-Laryngology*. Ed Karger. vol 61. 2002
69. **Denoyelle F** et al. Clinical features of the prevalent form of childhood deafness, DFNB1, due to connexin-26 gene defect: implications for genetic counselling. *Lancet*. 353: 1298-1303. 1999
70. **Nance** et al. Relation between choice partner and high frequency of connexin 26 deafness. *Lancet*. 356:500-501. 2000
71. **Liu X**, Walxh J, Mburu P et al. Mutations in the myosin VIIA gene cause nonsyndromic recessive deafness. *Nature Genet*. 16: 188-190. 1997
72. **OMIM**: Online Mendelian Inheritance in Man. www.ncbi.nlm.nih.gov
73. **Campbell C** et al. Pendred syndrome, DFNB4, and PDS/SLC26A4 identification of eighth novel mutations and possible genotype-phenotype correlations. *Hum Mutat*. 17:403-411. 2001
74. **Scott DA** et al. Functional differences of the PDS gene product are associated with phenotypic variation in patients with Pendred syndrome and non-syndromic hearing loss (DFNB4). *Hum Molec Genet*. 9: 1709-1715. 2000
75. **Scott DA** et al. An autosomal recessive nonsyndromic hearing loss locus identified by DNA pooling using two inbred Bedouin kindreds. *Am J Hum Genet*. 59: 385-391. 1996
76. **Fukushima K** et al. Consanguineous nuclear families used to identify a new locus for recessive non-syndromic hearing loss on 14q. *Hum Mol Genet*. 4: 1643-1648. 1995
77. **Fukushima K**, Ramesh et al. An autosomal recessive nonsyndromic form of sensorineural hearing loss maps to 3p-DFNB6. *Genome Res*. 5: 305-308. 1995
78. **Van Camp G**, Willems PJ, Smith JH. Nonsyndromic hearing impairment: Unparalleled heterogeneity. *Am J Hum Genet*. 60:758-764. 1997
79. **Scott HS** et al. Insertion of beta-sataellite repeats identifies a transmembrane protease cause in both congenital and childhood onset autosomal recessive deafness. *Nature Genet*. 27: 59-63. 2001

80. **Yasunaga S** et al. A Mutation in OTOF, encoding otoferlin, a FER-1 like protein, causes DFNB9, a nonsyndromic form of deafness. *Nature Genet.* 21: 363-369. 1999
81. **Migliosi V** et al. Q829X, a novel mutation in the gene encoding otoferlin (OTOF), is frequently found in Spanish patients with prelingual non-syndromic hearing loss. *J Med Genet.* in press. 2002
82. **Bork JM** et al. Usher syndrome 1D and nonsyndromic autosomal recessive deafness DFNB12 are caused by allelic mutations of the novel cadherin-like gene CDH23. *Am J Hum Genet.* 68: 26-37. 2001
83. **Di Palma F** et al. Mutations in Cdh23, encoding a new type of cadherin, cause stereocilia disorganization in waltzer, the mouse model for Usher syndrome type 1D. *Nature Genet.* 27: 103-107. 2001
84. **Mustapha M** et al a. A sensorineural progressive autosomal recessive form of isolated deafness, DFNB13, maps to chromosome 7q34-q36. *Europe J Hum Genet.* 6: 245-250. 1998
85. **Mustapha M** et al b. Identification of a locus on chromosome 7q31, DFNB 14, responsible for prelingual sensorineural nonsyndromic deafness. *Europe J Hum Genet.* 6: 548-551. 1998
86. **Campbell DA** et al. A new locus for nonsyndromal autosomal recessive, sensorineural hearing loss (DFNB16) maps to human chromosome 15q21-22. *J Med Genet.* 34: 1015-1017. 1997
87. **Villamar M** et al. Deafness locus DFNB16 is located on chromosome 15q13-q21 within a 5cM interval flanked by markers D 15S994 AND D 15S132. *Am J Hum Genet.* 64: 1238-1241. 1999
88. **Ouyang X** et al. Mutations in the alternatively spliced exons of USH1C cause nonsyndromic recessive deafness. *Hum Genet.* 111: 26-30. 2002
89. **Moynihan L** et al. DFNB20: a novel locus for autosomal recessive non-syndromal hearing loss maps to chromosome 11q25-qter. *Europe J Hum Genet.* 7: 243-246. 1999
90. **Zwaenenpoel I** et al. Otoancorin, an inner ear protein restricted to the interface between the apical surface of sensory epithelia and their overlying acellular gels, is defective in autosomal recessive deafness DFNB22. *Proc Nat Acad Sci.* 99: 6240-6245. 2002
91. **Pulley LJ** et al. A new locus for autosomal recessive non-syndromal hearing impairment (DFNB27) on chromosome 2q23-q31. *Europe J Hum Genet.* 8: 991-993. 2000
92. **Wilcox ER** et al. Mutations in the gene encoding tight junction claudin-14 cause recessive deafness DFNB29. *Cell.* 104: 165-172. 2001

93. **Mustapha M** et al. DFNB31, a recessive form of sensorineural hearing loss, maps to chromosome 9q32-34. *Europe J Hum Genet.* 10: 210-212. 2002
94. **Kubisch C** et al. KCNQ4, a novel potassium channel expressed in sensory outer hair cells is mutated in dominant deafness. *Cell.* 96: 437-446. 1999
95. **Medjel-Hashim M** et al. Non-syndromic recessive deafness in Jordan: mapping of a new locus to chromosome 9q34.3 and prevalence of DFNB1 mutations. *Europe J Hum Genet.* 10: 391-394. 2002
96. **Coucke PJ** et al. Mutations in the KCNQ4 gene are responsible for autosomal dominant deafness in four DFNA2 families. *Hum Mol Genet.* 8: 1321-1328. 1999
97. **Petit C** et al. Molecular genetics of hearing loss. *Annu Rev Genet.* 35: 589-646. 2001
98. **Chen A** et al. Linkage of a gene for dominant non-syndromic deafness to chromosome 19. *Hum Mol Genet.* 4: 1073-1076. 1995
99. **Johnson KC.** Audiologic assessment of children with suspected hearing loss. *Otolaryngol Clin N Am.* 35: 711-732. 2002
100. **Van Laer L** et al. Non-syndromic hearing impairment is associated with a mutation in DFNA5. *Nature Genetics.* 20: 194-197. 1998
101. **Bespalova IN,** Van Camp G et al. Mutations in the Wolfram syndrome 1 gene (WFS1) are a common cause of low frequency sensorineural hearing loss. *Hum Mol Genet.* 10: 2501-2508. 2001
102. **Fagerheim T** et al. Identification of a new locus for autosomal dominant non-syndromic hearing impairment (DFNA7) in a large Norwegian family. *Hum Mol Genet.* 5: 1187-1191. 1996
103. **Moreno-Pelayo MA** et al. A cysteine substitution in the zona pellucida domain of beta-tectorin results in autosomal dominant, postlingual, progressive, mid frequency hearing loss in a Spanish family. *J Med Genet.* 38: e13. 2001
104. **Manolis E** et al. A gene for non-syndromic autosomal dominant progressive postlingual sensorineural hearing loss maps to chromosome 14q12-13. *Hum Mol Genet.* 5: 1047-1050. 1996
105. **Wayne S** et al. Mutations in the transcriptional activator EYA4 cause late-onset deafness at the DFNA10 locus. *Hum Mol Genet.* 10: 195-200. 2001
106. **McGuirt WT** et al. Mutations in COL11 A2 cause non-syndromic hearing loss (DFNA13). *Nature Genet.* 23: 413-419. 1999
107. **Tamagawa Y** et al. A gene for a dominant form of non-syndromic sensorineural deafness (DFNA11) maps within the region containing the DFNA2 recessive deafness gene. *Hum Mol Genet.* 5: 849-852. 1996

108. **Vahava O** et al. Mutation in transcription factor POU4F3 associated with inherited progressive hearing loss in humans. *Science*. 279: 1950-1954. 1998
109. **Lalwani AW** et al. Human nonsyndromic hereditary deafness DFNA17 is due to mutation in nonmuscle myosin MYH9. *Am J Hum Genet*. 67: 1121-1128. 2000
110. **Bonsch D** et al. A novel locus for autosomal dominant, non-syndromic hearing impairment (DFNA18) maps to chromosome 3q22 immediately adjacent to the DM2 locus. *Europe J Hum Genet*. 9: 165-170. 2001
111. **DeWan AT** et al. A second kindred linked to DFNA20 (17q25.3) reduces the genetic interval. *Clin Genet*. 63: 39-45. 2003
112. **Kunst H** et al. Non-syndromic autosomal dominant progressive non-specific mid-frequency sensorineural hearing impairment with childhood to late adolescent onset (DFNA21). *Clin Otolaryngol*. 24: 45-54. 2000
113. **Melchionda S** et al. MYO6, the human homologue of the gene responsible for deafness in Snell's Waltzer mice, is mutated in autosomal dominant nonsyndromic hearing loss. *Am J Hum Genet*. 69: 635-640. 2001
114. **Salam AA** et al. A novel locus (DFNA239) for prelingual autosomal dominant nonsyndromic hearing loss maps to 14q21-q22 in a Swiss German kindred. *Am J Hum Genet*. 66: 1984-1988. 2000
115. **Hafner FM** et al. A novel locus (DFNA24) for prelingual nonprogressive autosomal dominant nonsyndromic hearing loss maps to 4q35-qter in a large Swiss German kindred. *Am J Hum Genet*. 66: 1437-1442. 2000
116. **Greene CC** et al. DFNA 25, a novel locus for dominant nonsyndromic hereditary hearing impairment, maps to 12q21-24. *Am Hum Genet*. 68: 254-260. 2001
117. **Mangino M** et al. Mapping of a new autosomal dominant nonsyndromic hearing locus (DFNA30) to chromosome 15q25-26. *Europe J Hum Genet*. 9: 667-671. 2001
118. **Kurima K** et al. Dominant and recessive deafness caused by mutations of a novel gene, TMC1 required for cochlear hair-cell function. *Nature Genet*. 30: 277-284. 2002
119. **Xiao S** et al. Dentinogenesis imperfecta 1 with or without progressive hearing loss is associated with distinct mutations in DSPP. *Nature Genet*. 27: 345. 2001
120. **Modamio-Hoybjor S**, Moreno-Pelayo MA et al. A novel locus for autosomal dominant nonsyndromic hearing loss (DFNA44) maps to chromosome 3q28-29. *Hum Genet*. 112: 24-28. 2003
121. **Tyson J** et al. Mapping of DFN2 to Xq22. *Hum Mol Genet*. 5: 2055-2060. 1996

122. **Phelps PD**, Reardon W, Pembrey M et al. X-linked deafness, stapes gusher and a distinctive defect of the inner ear. *Neuroradiology*. 33: 326-330. 1991
123. **De Kok Y** et al. Association between X-linked mixed deafness and mutations in the POU domain gene POU3F4. *Science*. 267: 685-688. 1995
124. **Brunner HG** et al. The gene for X-linked progressive deafness with perilymphatic gusher during stapes surgery (DFN3) is linked to PKG. *Hum Genet*. 80: 337-340. 1988
125. **Lalwani AK** et al. A new nonsyndromic X-linked sensorineural hearing impairment linked to Xp21.2. *Am J Hum Genet*. 55: 685-694. 1994
126. **Del Castillo I** et al. A novel locus for non-syndromic sensorineural deafness (DFN6) maps to chromosome Xp22. *Hum Molec Genet*. 5: 1383-1387. 1996
127. **Zelante L**, Gasparini P, Estivill X et al. Connexin 26 mutations associated with the most common form of non-syndromic neurosensory autosomal recessive deafness (DFNB1) in Mediterraneans. *Hum Mol Genet*. 6, 9: 1605-1609. 1997
128. **Kikuchi T**, Kimura RS, Paul DL et al. Gap Junction systems in the rat vestibular labyrinth: immunohistochemical and ultrastructural analysis. *Anat Embriol*. 119:101-118. 1995
129. **Del Castillo I** et al. A deletion involving the connexin 30 gene in nonsyndromic hearing impairment. *New Eng J Med*. 346: 243-249. 2002
130. **Kelsell DP**, Dunlop J, Stevens HP et al. Connexin 26 mutations in hereditary non-syndromic sensorineural deafness. *Nature*. 387: 80-83. 1997
131. **Bergoffen J**, Scherer S, Wang S et al. Connexin mutations in X-linked Charcot-Marie-Tooth disease. *Science*. 262:2039-2942. 1993
132. **Lévy** , Levy-Acobas F, Blanchard S et al. Myosin VIIA gene: heterogeneity of the mutations responsible for Usher syndrome type IB. *Hum Mol Genet*. 6.1: 111-116. 1997
133. **Weil D**, Blanchard S, Kaplan J et al. Defective myosin VIIA gene responsible for Usher syndrome type IB. *Nature*. 374: 60-61. 1995
134. **Adato A** et al. Possible interaction between USH1B and USH3 gene products as implied by apparent digenic deafness inheritance. *Am J Hum Genet*. 65: 261-265. 1999
135. **Wang A** et al. Association of unconventional myosin MYO15 mutations with human nonsyndromic deafness DFN3. *Science*. 280: 1447-1451. 1998
136. **Mustapha M** et al. An alpha-tectorin gene defect causes a newly identified autosomal recessive form of sensorineural prelingual non-syndromic deafness, DFN21. *Hum Mol Genet*. 8: 482-498. 1999

137. **Lesperance MM** et al. Mutations in the Wolfram Syndrome tipe 1 gene (WFS1) define a clinical entity of dominant low-frequency sensorineural hearing loss. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 129: 411-420. 2003
138. **Pennings RJE** et al. Progression of low-frequency sensorineural hearing loss (DFNA6/14-WFS1). *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 129: 421-426. 2003
139. **Verhoeven K**, Van Laer, Kirschhofer K et al. Mutations in the human alfa-tectorin gene cause autosomal dominant non-syndromic hearing impairment. *Nat Genet.* 19: 60-62. 1998
140. **The May-Hegglin/Fechtner Syndrome Consortium.** Mutations in MYH9 results in the May-Hegglin anomaly and Fetchner and Sebastian Syndromes. *Nature Genet.* 26: 103-105. 2000
141. **Toren A** et al. Autosomal-dominant giant platelet syndromes: a hint of the same genetic defect as in Fechtner syndrome owing to a similar genetic linkage to chromosome 22q11-13. *Blood.* 96: 3447-51. 2000
142. **Grundfast KM**, Siparsky NF. Hearing loss. In: Bluestone et al. "Pediatric Otolaryngology" 4th ed. Saunders. 2003
143. **Usami SI**, Abe S, Kasai M y cols. Genetic and clinical features of sensorineural hearing loss associated with the 1555 mitochondrial mutation. *Laryngoscope.* 107:483-490. 1997
144. **Hamasaki K** et al. Specific binding of aminoglycosides to a human rRNA construct based on a DNA polymorphism wich causes aminglycoside-induced deafness. *Biochemistry.* 36: 12323-12328. 1997
145. **Fischel-Ghodsian N**, Prezant T, Chaltraw W et al. Mitochondrial gene is a significant predisposing factor in aminoglycoside ototoxicity. *Am J Otolaryngol.* 18: 173-178. 1997
146. **Schacht J.** Biochemical basis of aminoglycoside toxicity. *Otolaryngol Clin North Am.* 26: 845-856. 1993
147. **Gandolfi A** Horoupian DS et al. Pathology of the auditory system in autosomal trisomies with morphometric and quantitative study of the ventral cochlear nucleus. *J Neurol Sci.* 81:43-50. 1981
148. **Szymko-Bennett YM** et al. Auditory disfunction in Stickler Syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 127: 1061-1068. 2001
149. **Smith RJH** et al. Clinical diagnosis of the Usher Syndromes. *Am J Med Genet.* 50: 32.38. 1994
150. **Chun-Hui A** et al. Genetics, syndromology, and craniofacial anomalies. In: Bluestone et al. "Pediatric Otolaryngology" 4th ed. Saunders. 37-57. 2003

151. **Zwirner P**, Wilichowski E. Progressive sensorineural hearing loss in children with mitochondrial encephalomyopathies. *Laryngoscope*. 111: 515-521. 2001
152. **Rosenthal EL** et al. successful cochlear implantation in a patient with MELAS syndrome. *Am J Otol*. 20:187-191. 1999
153. **Miura M** et al . Congenital anomalies of the external and middle ear. In: Bluestone et al. "Pediatric Otolaryngology" 4th ed. Saunders. 389-419. 2003
154. **Carvalho GJ**, Song CS, Vargevik K et al. Auditory and facial nerve dysfunction in patients with hemifacial microsomia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 125: 209. 1999
155. **Rahbar R** et al. Craniofacial, temporal bone, and audiological abnormalities in the spectrum of hemifacial microsomia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 127: 265-271. 2001
156. **Serra A** et al. Audiological range in Turner's syndrome. *Int J Ped Otorhinolaryngol*. 67: 841-845. 2003
157. **Barona R** et al. Síndrome de Kniest. Estudio audiológico. *An Otorrinolaringol Ibero Am*. 20: 133-41. 1993
158. **Ceponiene R** et al. Dysfunction of the auditory cortex persists in infants with certain cleft types. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 42: 258-265. 2002
159. **Harcourt JP**, Lennox P, Phelps PD, Brookes GB. CT screening for temporal bone abnormalities in idiopathic bilateral sensorineural hearing loss. *J Laryngol Otol*. 111:117-121. 1997
160. **Jackler RK**, De la Cruz A. The large vestibular aqueduct syndrome. *Laryngoscope*. 99: 1238-1243. 1989
161. **Jackler RK**, Hwang PH. Enlargement of the cochlear aqueduct: fact or fiction? *Laryngoscope*. 109: 14-25. 1993
162. **Zalzal GH**, Tomaski SM, Vezina LG et al. Enlarged vestibular aqueduct and sensorineural hearing loss in childhood. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 121: 23-28. 1995
163. **Tong KA**, Harnsberger HR, Dahlen RT et al. Large vestibular aqueduct syndrome: a genetic disease? *AJR*. 168:1097-1101. 1997
164. **Lasak JM**, Welling DB. The enlarged vestibular aqueduct syndrome. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 8: 380-383. 2000
165. **Eelkema EA**, Curtin HD. Congenital anomalies of the temporal bone. *Semin Ultrasound CT MR*. 10:195-212. 1989

166. **Govaerts PJ**. Audiological findings in large vestibular aqueduct syndrome. *Int J Ped Otorhinolaryngol*. 51: 157-164. 1999
167. **Cremers C**. Non-syndromic dominant sensorineural hearing loss: from a few phenotypes to many genotypes. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 38:237-245. 1997
168. **Cremers CWRJ**, Bolder C, Admiraal RJ y cols. Progressive sensorineural hearing loss and a widened vestibular aqueduct in Pendred syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 124: 501-505. 1998
169. **Usami S**, Abe S, Weston MD y cols. Non-syndromic hearing loss associated with enlarged vestibular aqueduct is caused by PDS mutations. *Hum Genet*. 104 (2): 188-192. 1999
170. **Okumura T**, Takahashi H, Honjo I et al. Sensorineural hearing loss in patients with large vestibular aqueduct. *Laryngoscope*. 105: 289-294. 1995
171. **Kou B**, McDonald R. Toronto's Hospital for Sick Children study of traumatic sudden sensorineural hearing loss. *J Otolaryngol*. 27(2): 64-68. 1998
172. **Mafee MF**, Charletta D, Kumar A, Belmont H. Large vestibular aqueduct and congenital sensorineural hearing loss. *Am J Neuroradiol*. 13: 805-819. 1992
173. **Abe S**, Usami S, Shinkawa H. Three familial cases of hearing loss associated with enlargement of the vestibular aqueduct. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 106: 1063-1069. 1997
174. **Dinces EA** et al. Pediatric fluctuating sensorineural hearing loss: problems in medical management. *Laryngoscope*. 111: 21-25. 2001
175. **Madden C** et al. Enlarged vestibular aqueduct syndrome in the pediatric population. *Otology & Neurotology*. 24: 625-632. 2003
176. **Griffith AJ**, Arts A, Downs C et al. Familial large vestibular aqueduct syndrome. *Laryngoscope*. 106: 960-965. 1996
177. **Cremers CWRJ**, Admiraal RJ Huygen PLM y cols. Progressive hearing loss, hypoplasia of the cochlea and widened vestibular aqueducts are very common features in Pendred's syndrome. *Int J Ped Otorhinolaryngol*. 45: 113-123. 1998
178. **Chen A**, Francis M, Ni L et al. Phenotypic manifestations of branquiotorenal syndrome. *Am J Med Genet*. 58: 365-370. 1995
179. **García Berrocal JR**, Ramírez Camacho R. Immune response and immunopathology of the inner ear: An update. *J Laryngol Otol*. 114:101-107. 2000
180. **Weber BP** et al. Malformations in cochlear implant patients. *Am J Otol*. 18 (supp): S64-S65. 1997
181. **Mukherji SK**, Bagget HC, Alley J, Carrasco VH. Enlarged cochlear aqueduct. *Am J Neuroradiol*. 19: 330-332. 1998

-
182. **Anson BJ**, Donaldson JA. Surgical Anatomy of the temporal bone. W. B. Saunders, 3^a ed Philadelphia. 1981
183. **Phelps PD**, Mahoney CF, Luxon LM. Large endolymphatic sac: a congenital deformity of the inner ear shown by magnetic resonance imaging. *J Laryngol Otol.* 111: 754-756. 1997
184. **Weider DJ**, Daunders RL, Musiek FE. Repair of a cerebrospinal fluid perilymph fistula through the middle ear and secondarily by occluding the cochlear aqueduct. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 105: 35-39. 1991
185. **Balkany TJ**, Luntz M. Diagnosis and Management of Sensorineural Hearing Disorders. En: *Pediatric Otology and Neurotology.* Ed AK Lalwani and KM Grundfast. Lippincott-Raven. 1998
186. **Graham JM** et al. Congenital malformations of the ear and cochlear implantation in children: review and temporal bone report of common cavity. *J Laryngol Otol.* 114, supp. 25: 1-14. 2000
187. **Cook AJ** et al. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicenter case-control study. *BMJ.* 321: 142-. 2000
188. **Roizen NJ**. Etiology of hearing loss in children- Non genetic causes. *Pediatric Clinics of North America.* 46: 49-64. 1999
189. **Muhaimed HA**. Prevalence of sensorineural hearing loss due to toxoplasmosis in Saudi children: a hospital based study. *Int J Ped Otorhinolatyngol.* 34: 1-8. 1996
190. **Hone SW**, Smith RJH. Medical evaluation of pediatric hearing loss. Laboratory, radiographic, and genetic testing. *Otolaryngol Clin N Am.* 35: 751-764. 2002
191. **Pickett BP**, Ahlstrom K. Clinical evaluation of the hearing-impaired infant. *Otolaryngol Clin North Am.* 32, 6: 1019-1033. 1999
192. **Fricker-Hidalgo H** Pelloux H, Racinet C et al. Detection of *Toxoplasma gondii* en 94 placentae from infected women by polymerase chain reaction, in vivo and in vitro cultures. *Placenta.* 19: 545-9. 1998
193. **Morris MC**, Nyder DJ, Zimmerman RA. Neurodiagnostic techniques. *Pediatr Rev.* 18: 192-204. 1997
194. **McGee T**, Wolters C, Stein L et al. Absence of sensorineural hearing loss in treated infants and children with congenital toxoplasmosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 106: 75. 1992
195. **Das VK**. Aetiology of bilateral sensorineural hearing impairment in children: a 10 year study. *Arch Dis Child.* 74: 8-12. 1996

-
196. **Pappas DG**. Diagnosis and treatment of hearing impairment in children. Singular Publishing Group, Inc. 2nd ed. 1998
197. **Rivera LB** et al. Predictors of hearing loss in children with symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Pediatrics*. 110: 762-767. 2002
198. **Zakzouk SM**, Al-Anazy F. Sensorineural hearing impaired children with unknown causes: a comprehensive etiological study. *Int J Ped Otorhinolaryngol*. 64: 17-21. 2002
199. **Ramsay MEB**, Miller E, Peckham CS. Outcome of confirmed symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Arch Dis Child*. 66: 1068-. 1991
200. **Hickson LMH**, Alcock D. Progressive hearing loss in children with congenital cytomegalovirus. *J Pediatr Child Health*. 27:105-107. 1991
201. **Fowler KB**, McCollister FP, Dahle AJ et al. Progressive and fluctuating sensorineural hearing loss in children with asymptomatic cytomegalovirus infection. *J Pediatr*. 130: 624-. 1997
202. **Fowler KB**, Dahle AJ, Boppana SB, Pass RF. Newborn hearing screening: Will children with hearing loss caused by congenital cytomegalovirus infection be missed?. *J Pediatr*. 135: 60-64. 1999
203. **Hicks T**, Fowler K et al. Congenital cytomegalovirus infection and neonatal auditory screening. *J Pediatr*. 123: 779-782. 1993
204. **Noyola DE** et al. Early predictors of neurodevelopmental outcome in symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr*. 138: 325-331. 2001
205. **Whitlye RJ** et al. Ganciclovir treatment of symptomatic congenital cytomegalovirus infection. Results of a phase II study. *J Infect Dis*. 175 (5): 1080-6. 1997
206. **Muhaimmed H**, Zakzouk SM. Hearing loss and herpes simplex. *J Trop Pediatr*. 43 (1): 20-4. 1997
207. **Gratz Es**, Pollack MA, Zimmerman RD. Congenital facial palsy and ipsilateral deafness: association with maternal diabetes mellitus. *Int J Ped Otorhinolaryngol*. 3: 335. 1981
208. **Sadler LS**, Robinson LK, Msall ME. Diabetic embriopathy: Possible pathogenesis. *Am J Med Genet*. 55: 363. 1995
209. **Sohmer H**, Freeman S. The importance of thyroid hormone in auditory development in the fetus and neonate. *Audiol Neurootol*. 1: 137-47. 1996
210. **Jones KL**. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformations*. 5^a ed WB Saunders. Philadelphia. 1997

211. **Church MW**, Gerkin KP. Hearing disorders in children with fetal alcoholic syndrome: findings from case reports. *Pediatrics*. 82: 147-. 1988
212. **Kim SY**, Bothwell NE, Backous DD. The expanding role of the otolaryngologist in managing infants and children with hearing loss. *Otolaryngol Clin N Am*. 35: 699-710. 2002
213. **Church A**. Substance abuse in pregnancy: fetal alcohol syndrome-hearing speech, language and vestibular disorders. *Obstet Gynecol Clin*. 25: 85. 1998
214. **Kountakis SE**, Skoulas I, Phillips D, Chang CYJ. Risk factors for hearing loss in neonates: a prospective study. *Am J Otolaryngol*. 23: 133-137. 2002
215. **Grimmer I** et al. Hearing in newborn infants of opiate-addicted mothers. *Eur J Pediatr*. 158: 653-. 1999
216. **Wagner CL** et al. The impact of prenatal drug exposure on the neonate. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 24: 169-. 1998
217. **American Academy of Pediatrics**. Committee on Environmental Health. Noise: a hazard for the fetus and newborn. *Pediatrics*. 100: 724-727. 1997
218. **Marlow ES**, Hunt LP, Marlow N. Sensorineural hearing loss and prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 82: F141-F144. 2000
219. **CODEPEH**. Propuesta para la detección e intervención precoz de la hipoacusia infantil. *Boletín SEORL*. vol VII, nº 1. 2000
220. **CODEPEH**. Propuesta para la detección e intervención precoz de la hipoacusia infantil. *An Esp Pediatr*. 51: 336-344. 1999
221. **Joint Committee on Infant Hearing**- Joint Committee on infant hearing: 2000 position statement. ASHA. www.infanthearing.org. 2000
222. **Joint Committee on Infant Hearing**. Joint Committee on infant hearing: 1994 position statement. ASHA. 36: 38-41. 1994
223. **Salamy A**, Eldredge L, Tooley WH. Neonatal status and hearing loss in high-risk infants. *J Pediatr*. 114: 847-. 1989
224. **de Vries L** et al. Relationship of serum bilirubin levels to ototoxicity and deafness in high risk low birthweight infants. *Pediatrics*. 76: 351-4. 1985
225. **Cone-Wesson B** et al. Identification of neonatal hearing impairment: infants with hearing loss. *Ear & Hearing*. 21: 488-507. 2000
226. **Jiang ZD**. Long-term effect of perinatal and postnatal asphyxia on developing human auditory brainstem responses: peripheral hearing loss. *Int J Ped Otorhinolaryngol*. 33: 225-238. 1995
227. **Hecox K**, Cone B. Prognostic importance of brainstem auditory evoked response after asphyxia. *Neurology*. 31: 1429-1433. 1981

228. **Borradori C** et al. Risk factors of sensorineural hearing loss in preterm infants. *Biol Neonate*. 7: 1-. 1997
229. **Simmons FB**. Patterns of deafness in newborns. *Laryngoscope*. 90: 448-. 1980
230. **Walton JP**, Hendricks-Muñoz K. Profile and stability of sensorineural hearing loss in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Journal of Speech and Hearing Research*. 34: 1362-1370. 1991
231. **Desai S** et al. Sensitivity and specificity of the neonatal brainstem auditory evoked potential for hearing and language deficits in survivors of ECMO. *J Pediatr*. 13: 233-. 1997
232. **Oysu C** et al. Incidence of cochlear involvement in hyperbilirubinemic deafness. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 111: 1021-1025. 2002
233. **Sheykholeslami K**, Kaga K. Otoacoustic emissions and auditory brainstem responses after neonatal hyperbilirubinemia. *Int J Ped Otorhinolaryngol*. 52: 65-73. 2000
234. **Newman TB**, Klebanoff MA. Neonatal hyperbilirubinemia and long-term outcome: another look at the Collaborative Perinatal Project. *Pediatrics*. 92. 651-657. 1993
235. **Anagnostakis D**, Petmezakis J, Papazissis G et al. Hearing loss in low birth-weight infants. *Am J Dis Child*. 136: 602-. 1982
236. **Doyle LW** et al. Audiologic assessment of extremely low birth weight infants: A preliminary report. *Pediatrics*. 90: 774-. 1992
237. **Bergman I** et al. Cause of hearing loss in high-risk premature infant. *J Pediatr*. 106: 95-. 1985
238. **Sabatino G** et al. Newborns with hyperbilirubinemia: usefulness of brain stem auditory response evaluation. *Neurophysiol Clin*. 26: 363-368. 1996
239. **Watson DR**, McClelland RJ, Adams DA. Auditory brainstem response screening for hearing loss in high risk neonates. *Int J Ped Otorhinolaryngol*. 36: 147-183. 1996
240. **Amatuzzi M** et al. Selective Inner hair cell loss in premature infants and cochlea pathological patterns from neonatal intensive care unit autopsies. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 127: 629-636. 2001
241. **Papsin BC** et al. Otologic and laryngologic manifestations of mucopolysaccharidoses after bone marrow transplantation. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 118: 30-6. 1998
242. **Gandolfi A** et al. Deafness in Cockayne 's syndrome: morphological, morphometric and quantitative study of the auditory pathway. *Ann Neurol*. 5:135-143. 1984

243. **Oysu C** et al-01. The site of the hearing loss in Refsum's disease. *Int J Ped Otorhinolaryngol.* 61: 129-134. 2001
244. **Gilman AL**, Sloand E, White JG et al. A novel hereditary macrothrombocytopenia. *J Pediatr Hematol Oncol.* 17:296. 1995
245. **Kim SH** et al. Traumatic perilymphatic fistulas in children: etiology, diagnosis and management. *Int J Ped Otorhinolaryngol.* 60: 147-153. 2001
246. **Zimmerman WD**, Ganzel TM et al. Peripheral hearing loss following head trauma in children. *Laryngoscope.* 103: 87-. 1993
247. **Brookhouser PE**. Fluctuating sensorineural hearing loss in children. *Otolaryngol Clin N Am.* 35: 909-923. 2002
248. **Yaremchuk K** et al. Noise level analysis of commercially available toys. *Int J Ped Otorhinolaryngol.* 41: 187-197. 1997
249. **Arditi M** et al. Three-year multicenter surveillance of pneumococcal meningitis in children: clinical characteristics, and outcome related to penicillin susceptibility and dexamethasone use. *Pediatrics.* 102: 1087-1097. 1998
250. **Fortnum HM**. Hearing impairment after bacterial meningitis: a review. *Arch Dis Child.* 67: 1128-1133. 1992
251. **Bent JP III**, Beck RA. Bacterial meningitis in the pediatric population: paradigm shift and ramification for otolaryngology-head and neck surgery. *Int J Ped Otorhinolaryngol.* 30: 41-49. 1994
252. **Kaplan SL**. Prevention of hearing loss from meningitis. *The Lancet.* Jul 19, 1997.
253. **Servicio de Vigilancia Epidemiológica**. Comentario epidemiológico de las Enfermedades de Declaración Obligatoria y Sistema de Información Microbiológica. España. Año 2001. *Boletín Epidemiológico Semanal.* vol 10 n° 06/49-60. 2002
254. **Unhanand M** et al. Gram-negative enteric bacillary meningitis: a twenty-one-year experience. *J Pediatr.* 122: 15-. 1993
255. **Ramos Lizana J** et al. Score para el diagnóstico diferencial entre meningitis bacteriana y viral. *An Esp Pediatr.* 44: 35-39. 1996
256. **François M**, Laccourreye L, Huy ET, Narcy P. Hearing impairment in infants after meningitis: detection by transient evoked otoacoustic emissions. *J Pediatr.* 130: 712-717. 1997
257. **Wooley AL** et al. Risk factors for hearing loss from meningitis in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 125: 509-414. 1999

258. **Külahli I** et al. Evaluation of hearing loss with auditory brainstem responses in the early and late period of bacterial meningitis in children. *J Laryngol Otol.* 111: 223-227. 1997
259. **Rasmussen N**, Laccourreye L, Huy ET, Narcy P. Otologic sequelae after pneumococcal meningitis: a survey of 164 consecutive cases with a follow up of 94 survivors. *Laryngoscope.* 101: 876-882. 1991
260. **McIntyre PB** et al. Dexamethasone as adjunctive therapy in bacterial meningitis: a metaanalysis of randomized clinical trials since 1988. *JAMA.* 278: 925-931. 1997
261. **Richardson MP** et al. Hearing loss during bacterial meningitis. *Arch Dis Child.* 76: 134-138. 1997
262. **Yanagita N**, Murahashi K. A comparative study of mumps deafness and idiopathic profound sudden deafness. *Arch Otorhinolaryngol.* 243: 197-. 1986
263. **Bale JF**, Murph JR. Congenital infections and the nervous system. *Pediatr Clin North Am.* 39: 669. 1992
264. **Hughes GB**, Rutherford I. Predictive value of serologic tests for syphilis in otology. *Ann otol Rhinol Laryngol.* 95: 250. 1986
265. **Luetje CM**, Berliner KI. Plasmapheresis in autoimmune inner ear disease: long term follow-up. *Am J Otol.* 18(5): 572-6. 1997
266. **Harris JP**. Autoimmune inner ear diseases. En: *Pediatric Otology and Neurotology.* Ed AK Lalwani and KM Grundfast. Lippincott-Raven. 405-419. 1998
267. **Marple BF** & Meyerhoff WL. Perilymphatic fistula. En: *Pediatric Otology and Neurotology.* Ed AK Lalwani and KM Grundfast. Lippincott-Raven. 1998
268. **Lustig LR**, Tunkel DE. Sensorineural hearing loss in children. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 6:360-367. 1998
269. **Kohut RI**, Hinojosa R, Ryu JH. Update on idiopathic perilymphatic fistulas. *Otolaryngol Clin Noth Am.* 29: 343-352. 1996
270. **Hanson MB**. Skull base, CSF otorrhea. www.emedicine.com. May, 20. 2002
271. **deJong AL**. Congenital Perilymphatic fistula. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 124: 1279-1281. 1998
272. **Myer CM** et al. Perilymphatic fistulas in children: Rationale for therapy. *Ear Hear.* 10:112-116. 1989
273. **Weber PC**, Bluestone CD, Pérez B. Outcome of hearing and vertigo after surgery for congenital perilymphatic fistula in children. *Am J Otolaryngol.* 24: 138-142. 2003

274. **Paparella MM**, Schachern PA. Sensorineural hearing loss in children-nongenetic. En: Paparella-Schumrick et al (eds) Otolaryngology 3rd ed. Saunder Philadelphia vol 2. 1571-1572. 1991
275. **Roman S** et al. Prognostic factors of sudden hearing loss in children. Int J Ped Otorhinolaryngol. 61: 17-21. 2001
276. **Rovet J** et al. Long-term sequelae of hearing impairment in congenital hypotiroidism. J Pediatr. 128: 776-. 1996
277. **Vandershueran-Lodewecyckx M** et al. Sensorineural hearing loss in sporadic congenital hypothyroidism. Arch Dis Child. 58: 419-22. 1983
278. **François M** et al. Role of congenital hypothyroidism in hearing loss in children. J Pediatr. 123: 444-6. 1994
279. **De Luca F** et al. Hypoacusie de type perceptif et hypothyroidie congenitale. Ann Pediatr (Paris). 33, n 1, 35-37. 1986
280. **Bellmann SC** et al. Mild impairment of neurotological function in early treated congenital hypotiroidism. Arch Dis Child. 74(3): 215-218. 1996
281. **Doyle KJ**. Tumors of the temporal bone. En: Pediatric Otology and Neurotology. Ed AK Lalwani and KM Grundfast. Lippincott-Raven. 505-513. 1998
282. **Fishman AJ**, Sculerati N. Database for sensorineural hearing loss. Int J Ped Otorhinolatyngol. 35: 155-163. 1996
283. **Ohlms LA**, Chen AY, Stewart MG et al. Establishing the etiology of childhood hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surg. 120: 159. 1999
284. **Johnson DF** et al. Characterization of the human mitochondrial ribosomal S12 gene. Genomics. 52: 363-368. 1998
285. **Hood LJ**. Clinical applications of the auditory brainstem response. Singular Publishing Group Inc. 133. 1998
286. **Jewett D**, Romano M, Williston J. Human auditory evoked potentials: possible brainstem components detected on the scalp. Science. 167: 1517-8. 1970
287. **Moller A**, Janetta P, Moller M. Neural generators of brainstem evoked potentials: results from human intracranial recordings. Ann Otol Rhinol Laryngol. 90: 591-6. 1981
288. **Ciges M**. Potenciales evocados auditivos. Correlaciones morfofuncionales. En: Potenciales Evocados. M. Ciges, J. Artieda, M. Sainz, M. Stingl de Méndez. Laboratorios Almirall SA. 1992
289. **Stapells D**, Gravel J, Martin B. Thresholds for auditory brainstem responses to tones in notched noise from infants and young children with normal hearing or sensorineural loss. Ear Hear. 16: 361-71. 1995

-
290. **American Electroencephalographic Society**. AAECS Guidelines on Evoked Potentials. *J of Clin Neurophysiology*. 11: 40-73. 1994
291. **Eggermont J**. Development of Auditory Evoked Potentials. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 112: 197-200. 1992
292. **Sainz M**. Principios generales de estimulación y registro en potenciales evocados auditivos. En: M Ciges et al. *Potenciales Evocados Somatosensoriales, Visuales y Auditivos*. Editado por Laboratorios Almirall. 363- 1992
293. **Bauch C**, Olsen W. The effect of 2000-4000 Hz hearing sensitivity on ABR results. *Ear Hear*. 7: 314-7. 1986
294. **Brookhouser PE** (en Bluestone). Diseases of the inner ear and sensorineural hearing loss. En: Bluestone, Stool, Kenna, : *Pediatric Otolaryngology*, 3rd ed. Saunders. . 1996
295. **Chan KH**. Sensorineural hearing loss in children. *Otolaryngol Clin North Am*. 27, 3 473-486. 1994
296. **Rajput K** et al. Aetiology of hearing loss and other related factors versus language outcome after cochlear implantation in children. *Int J Ped Otorhinolaryngol*. 67: 497-504. 2003
297. **Quinn SJ** et al. Reversible sensorineural hearing loss in Lyme disease. *J Laryngol Otol*. 111: 562-564. 1997
298. **Nikolopoulos TP** et al. Auditory function in young patients with chronic renal failure. *Clin Otolaryngol*. 22: 222-225. 1997
299. **Priori SG** et al. Low penetrance on the long-QT syndrome: clinical impact. *Circulation*. 99: 529-33. 1999
300. **Shusterman D**, Handler SD, Marsh RR et al. Usefulness of computed tomographic scan in the evaluation of sensorineural hearing loss in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 118:501. 1992
301. **Bamiou DE**, Phelps P, Sirimanna T. Temporal bone computed tomography findings in bilateral sensorineural hearing loss. *Arch Dis Child*. 82: 257-260. 2000
302. **Park AH** et al. Clinical course of pediatric congenital inner ear malformations. *Laryngoscope*. 110: 1715-1719. 2000
303. **Pappas DG**, et al. High-resolution computed tomography: determination of the cause of pediatric sensorineural hearing loss. *Laryngoscope*. 100: 564-569. 1990
304. **Morgan D** et al. Ear-nose-throat abnormalities in the CHARGE association. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 119: 49-54. 1993

305. **Estivill X**, Fortina P, Surrey S et al. Connexin 26 mutations in sporadic and inherited sensorineural deafness. *Lancet*. 351: 394-398. 1998
306. **Middletown A**, Hewison J, Mueller RF. Attitudes of deaf adults toward genetic testing for hereditary deafness. *Am J Hum Genet*. 63: 1175-1180. 1998
307. **Santos Santos S**. Aspectos bioéticos en implantes cocleares pediátricos. *Acta ORL Esp*. 53: 547-558. 2002
308. **Young NM**, Mets MB, Hain TC. Early diagnosis of Usher syndrome in infants and children. *Am J Otol*. 17: 30-34. 1996
309. **Admirall RJC**, Huygen PLM. Changes in the aetiology of hearing impairment in deaf-blind pupils and deaf infant pupils at an institute for the deaf. *Int J Ped Otorhinolaryngol*. 55: 133-142. 2000
310. **Mencher GT**. Challenge of epidemiological research in the developing world: overview. *Audiology*. 39: 178-183. 2000
311. **Olusanya BO** et al. Benefits and challenges of newborn hearing screening for developing countries. *Int J Ped Otorhinolaryngol*. 68: 287-305. 2004
312. **Martin WH**, Schwegler JW, Gleeson AL et al. New Techniques of hearing assesment. *Otolaryngol Clin North Am*. 27, 3: 487-510. 1994
313. **Decálogo de Milán**. European Consensus Development Conference on Neonatal Hearing Screening. European Consensus statement on neonatal hearing screening. Milán, 1998. 1998
314. **Northern JL**, Hayes D. Universal screening for infant hearing impairment: necessary, beneficial and justifiable. *Bull Am Acad Audiol*. 6: 10-13. 1994
315. **Bergstrom L**, Hemenway WG, Downs MP. A high risk registry to find congenital deafness. *Otolaryngol clin North Am*. 4. 369-399. 1977
316. **Moro M**, Almenar A. Detección precoz de la hipoacusia en la infancia. ¿Es el momento del cambio?. *An Esp Pediatr*. 51: 329-332. 1999
317. **Real Patronato de prevención y Atención a Personas con Minusvalía**. Implantes Cocleares. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 53: 305-316. 2002
318. **Instituto Nacional de Estadística**. Encuesta de Discapacidades, Deficiencias y Estado de Salud de 1999: (www.ine.es). www.ine.es. 2002
319. **Van Naarden K**, Decouflé P, Caldwell K. Prevalence and characteristics of children with serious hearing impairment in Metropolitan Atlanta, 1991-1993. *Pediatrics*. 103: 570-575. 1999
320. **Wolff AB**, Harkins JE. Multihandicapped students. In: AN Schildroth, MA Karchmer (eds) *Deaf children in America*. San Diego CA, College Hill Press. 55-82. 1986

321. **Baille MF**, Arnaud C, Grandjean H et al. Prevalence, aetiology and care of sever and profound hearing loss. *Arch Dis Chil.* 75: 129-132. 1996
322. **Marazita ML**, Plougman LM, Rawlings B et al. Genetic epidemiological studies of early-onset deafness in the US school-age population. *Am J Med Genet.* 46:486-491. 1993
323. **Finitzo T**, Crumley WG. The role of the pediatrician in hearing loss. *Ped Clin NA.* 46: 15-34. 1999
324. **Mencher GT**, Madriz Alfaro JJ. Prevalence of sensorineural hearing loss in children in Costa Rica. *Audiology.* 39 (5), 278-283. 2000
325. **Niparko J**. The epidemiology of hearing loss. En: Niparko JK et al. *Cochlear Implants. Principles and practices.* Lippincott. 88-92. 2000
326. **Gates GA**, Couropmitree NN, Myers RH. Genetic associations in age-related hearing thresholds. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 125: 654-659. 1999
327. **Parving A**. Hearing screening aspects of epidemiology and identification of hearing impaired children. *Int J Ped Otorhinolaryngol.* 49 Suppl. 1: S287-S292. 1999
328. **Real Rodríguez B**, Cortés Rico O y Montón Alvarez JL. Demografía de la población inmigrante en España. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. www.aepap.org. . 2001
329. **Hernández Merino A**. Niños de familias inmigrantes y procedentes de adopción internacional (con especial referencia a la zona metropolitana suroeste de Madrid). www.aepap.org/inmigrante/suroeste. 2003
330. **Oliván Gonzalvo G**. Adopción internacional: guía de informaciones y evaluaciones médicas. *An Esp Pediatr.* 55: 135-140. 2001
331. **Orphandoctor**. Overview of Health Issues form children adopted from abroad: General Health issues. www.orphandoctor.com. 2002
332. **Aguirre B**. Diario EL PAÍS. MADRID/3. 6-7-03. 2003
333. **Martínez Beneito P** et al. Potenciales evocados auditivos de estado estable a multifrecuencia como técnica de determinación de umbrales auditivos. *Acta ORL Esp.* 53: 707-717. 2002
334. **Pérez-Abalo MC** et al. Steady state responses to multiple modulated tones: an optimiced method to test frequency-specific thresholds in hearing impaired children and normal-hearing subjects. *Ear Hear.* 22:200-211. 2001
335. **Lins OG** et al. Frequency-specific audiometry using steady-state responses. *Ear Hear.* 1796:81-96. 1996

336. **John MS**, Picton TW. Human auditory steady-state responses to amplitude-modulated tones: phase and latency measurements. *Hearing Research*. 141: 57-79. 2000
337. **Trinidad Ramos G** et al. Control de niños de riesgo dentro de un programa de cribado auditivo universal. Premio FIAPAS 2003. 2003
338. **Rivera Rodríguez T**. Cribado auditivo. En: Rivera Rodríguez T. *Audiología. Técnicas de exploración. Hipoacusias neurosensoriales*. Ars Médica. 2003
339. **Doyle KJ**, Burggraaff B, et al. Newborn hearing screening by otoacoustic emissions and automated auditory brainstem response. *Int J Ped Otorhinolaryngol*. 41: 11-119. 1997
340. **François M**, Bonfils P, Nancy P. Screening for neonatal and infant deafness in Europe in 1992. *Int J Ped Otorhinolaryngol*. 31: 175-182. 1995
341. **Friedland DR**, Fahs MC, Catalano PJ. A cost-effectiveness analysis of the high risk register and auditory brainstem response. *Int J Ped Otorhinolaryngol*. 38: 115-130. 1996
342. **Mason JA**, Herrmann KR. Universal infant hearing screening by automated auditory brainstem response measurement. *Pediatrics*. 101: 221-228. 1998
343. **Prieve BA**, Stevens F. The New York state universal newborn hearing screening demonstration project. Introduction and overview. *Ear Hear*. 21: 85-91. 2000
344. **Yoshinaga-Itano C**, Sedey AL, Coulter DK et al. Language of early-and later-identified children with hearing loss. *Pediatrics*. 102: 1161-71. 1998
345. **Grupo Multicéntrico de detección precoz de la sordera**. Detección precoz de la hipoacusia infantil en recién nacidos de alto riesgo. Estudio multicéntrico. *An Esp Pediatr*, monografía. 40 (Suppl 59) 11-45. 1994
346. **Egeli E** et al. Etiology of deafness at the Yeditepe School for the deaf in Istanbul. *Int J Ped Otorhinolaryngol*. 67: 467-471. 2003
347. **Parving A**. Hearing disability in childhood -a cross-sectional and longitudinal investigation of causative factors. *Int J Ped Otorhinolaryngol*. 27: 101-111. 1993
348. **Rebagliato M** et al. Metodología de investigación en epidemiología. Ed. Díaz de Santos. 1996
349. **Fortnum H**, Davis A. Epidemiology of permanent childhood hearing impairment in Trent region, 1985-1993. *Br J Audiol*. 31: 409-446. 1997
350. **Wessex Universal Neonatal Hearing Screening Trial Group**. Controlled trial of universal neonatal screening for early identification of permanent childhood hearing impairment. *Lancet*. 352: 1957-64. 1998

351. www.ine.es. Instituto Nacional de Estadística. Datos estadísticos demográficos.
352. www.uam.es Universidad Autónoma de Madrid. Datos demográficos.
353. www.asha.org The prevalence and incidence of hearing loss in children.
354. **Billings KR**, Kenna MA. Causes of pediatric sensorineural hearing loss. Yesterday and today. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. vol 125, 517-521. 1999
355. **Kiese-Himmel C**, Kruse E. Die unilaterale Hörstörung in Kindesalter. Laryngorhinootologie. 80 (1), 18-22. 2001
356. **Bess FH**, Tharpe AM. Unilateral hearing impairment in children. Pediatrics. 74, 206-216. 1984
357. **Bess FH**, Dodd-Murphy J Parker RA. Children with minimal sensorineural hearing loss: prevalence, educational performance and functional status. Ear & Hearing. 19: 339-354. 1998
358. **Tharpe AM**, Bess FH. Minimal, progressive, and fluctuating hearing losses in children. Pediatric Clinics of North America. 46: 65-78. 1999
359. **Deben K** et al. Epidemiology of hearing impairment at three Flemish instituturs for deaf and speech defective children. Int J Ped Otorhinolaryngol. 67: 969-975. 2003
360. **Walch C**, Aderhuber W, Köle W et al. Bilateral sensorineural hearing disorders in children: etiology of deafness and evaluation of hearing tests. Int J Ped Otorhinolaryngol. 53: 31-38. 2000
361. **Vartiainen E**, Karjalainen S. Congenital and early onset bilateral hearing impairment in children: the delay in detection. J Laryngol Otol. 11: 1018-1021. 1997
362. **Kittrell AP**, Arjmand EM. The age of diagnosis of sensorineural hearing impairment in children. Int J Ped Otorhinolaryngol. 40: 97-106. 1997
363. **Thompson D** et al. Universal newborn hearing screening: Summary of evidence. JAMA. 286: 2000-2010. 2001
364. **U.S. Preventive Service Task Force**. Newborn hearing screening: Recommendations and rationale. AJN. 102, 11: 83-89. 2002
365. **White KR**, Maxon AAB. Universal screening for infant hearing impairment: simple, beneficial, and presently justified. Int J Ped Otorhinolaryngol. 32: 201-211. 1995
366. **Bess FH**, Paradise JL. Universal screening for infant hearing impairment: not simple, not risk-free, not necessarily beneficial, and not presently justified. Pediatrics. 93: 330-334. 1994

367. **Harrison M**, Roush J. Age of suspicion, identification and intervention for infants and young children with hearing loss. A national study. *Ear Hear.* 17, 1:55-62. 1996
368. **Fowler SL**. A light in the darkness: predicting outcomes for congenital cytomegalovirus infections. *Pediatrics.* 137:4-. 2000
369. **Dias O**, Andrea M. Childhood deafness in Portugal- aetiological factors and diagnosis of hearing loss. *Int J Ped Otorhinolaryngol.* 18: 247-255. 1990
370. **Riu E**. Diario EL PAÍS, contraportada 26-7-03.
371. **Church MW**, Kaltenbach JA. Hearing, speech, language and vestibular disorders in the fetal alcohol syndrome: a literature review. *Alcohol Clin Exp Res.* 21: 495-512. 1997
372. **Grupo de Estudios Neonatológicos de Madrid**. Diario Médico 21-5-03. 2003
373. **Mencher LS**, Mencher GT. Neonatal asphyxia, definitive markers and hearing loss. *Audiology.* 38: 291-295. 1999
374. **Yoon PJ** et al. The need for long-term audiologic follow-up of neonatal intensive care unit (NICU) graduates. *Int J Ped Otorhinolaryngol.* 67: 353-357. 2003
375. **Mehi AL**, Thompson MA. Newborn hearing screening: The great omission. *Pediatrics.* electronic abstracts www.pediatrics.org 101/1e4. 1998
376. **Trinidad Ramos G**. Programa de detección precoz de sorderas con otoemisiones evocadas. En: CODEPEH. Libro Blanco sobre Hipoacusia. Detección precoz de la hipoacusia en recién nacidos. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2003
377. **Kattan HA**, Jarrar RF, Mahasin ZZ. A pilot study of the relationship between Down's syndrome and hearing loss. *Saudi Med J.* 21 (10) 931-933. 2000
378. **Shott SR**, Joseph A, Heithaus D. Hearing loss in children with Down syndrome. *Int J Ped Otorhinolaryngol.* 61: 199-205. 2001
379. **Hayes D**. Hearing loss in infants with craniofacial anomalies. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 110: 39-45. 1994
380. **Finckh-Krämer U**. Geschwister mit kindlichen Hörstörungen. *HNO.* 49 (3), 212-215. 2001
381. **Davidson J**, Hyde ML, Alberti PW. Epidemiologic patterns in childhood hearing loss: a review. *Int J Ped Otorhinolaryngol.* 17: 239-266. 1989

382. **Parving A.** Congenital hearing disability-epidemiology and identification: a comparison between two health authority districts. *Int J Ped Otorhinolaryngol.* 27: 29-46. 1993
383. **Brookouser PE,** Worthington DW, Kelly WJ. Noise-induced hearing loss in children. *Laryngoscope.* 102: 645. 1992
384. **Baraff LJ** et al. Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta-analysis. *Pediatr Infec Dis.* 12: 389-94. 1993
385. **O'Donoghue G** et al. Meningitis and cochlear implantation. *Otology & Neurotology.* 23: 823-824. 2002
386. **Bluestone CD.** Prevention of meningitis. Cochlear implants and inner ear abnormalities. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 129: 279-281. 2003
387. **Unal M** et al. Sudden total bilateral deafness due to asymptomatic mumps infection. *Int J Ped Otorhinolaryngol.* 45: 167-169. 1998
388. **Gastlado Simeón E.** Infecciones del recién nacido. En: Brines Solanes J y otros "Manual del Residente de Pediatría y sus áreas específicas" Asociación Esp de Pediatría. 1997
389. **Behrman RE,** Vaughan VC. Nelson Tratado de pediatría. Ed. Interamericana. 1985
390. **García García JJ.** Parálisis cerebral infantil. En: Brines Solanes J y otros "Manual del Residente de Pediatría y sus áreas específicas" Asociación Esp de Pediatría. 1997
391. **Starr A.** Auditory neuropathy: a new perspective on hearing disorders. Singular Ed. 2001
392. **Farreras-Rozman.** Medicina Interna. Ed. Doyma. 1988
393. **Casselbrant ML,** Furnam JM. Balance disorders. En: Bluestone et al,; *Pediatric Otolaryngology, 4th ed.* Saunders. 351-358. 2003
394. **Frasés Portolés Y.** Trastornos de la conducta. Déficit de atención-desorden de hiperactividad. En: Brines Solanes J y otros "Manual del Residente de Pediatría y sus áreas específicas". 1997
395. **Aguado G.** Retardo del lenguaje. En: J Peña-Casanova: Manual de Logopedia. Ed Masson. 1994
396. **del Río MJ** y Bosch L. Logopedia y escuela. En: J Peña-Casanova: Manual de Logopedia. Ed Masson. 1994
397. **del Río MJ** y Vilaseca R. Sobre la adquisición y el desarrollo del lenguaje. En: J Peña-Casanova: Manual de Logopedia. Ed Masson. 1994

398. **Psarommatis IM**, et al. Hearing loss in speech-language delayed children. Int J Ped Otorhinolaryngol. 58, 205-210. 2001
399. **Coutinho MB**, Rocha V, Santos MC. Auditory brainstem response in two children with autism. Int J Ped Otorhinolaryngol. 66: 81-85. 2002
400. **British Association of Audiological Physicians**. Best practice guidelines for aetiological investigation of hearing loss. www.baap.org.uk 2003
401. **Wackym PA**, Cyr DG. Vertigo, Dizziness and disequilibrium. En: Pediatric Otology and Neurotology. Ed AK Lalwani and KM Grundfast. Lippincott-Raven. 423-439. 1998