



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org.co



Investigación científica y artículos originales

Factores de riesgo para el desarrollo de hipoacusia neurosensorial congénita: análisis de 10 años

Risk Factors for Congenital Sensorineural Hearing Loss Development: A 10 year Analysis

Camilo Andrés Reyes Gelves*, Luis Jorge Mejía Perdigón**, Irma Carvajalino Monje***, Lina Sofía Morón****, Juan Alejandro Gelves Rosales*****

* Residente IV año, Universidad del Rosario. Hospital Universitario de la Samaritana, Servicio de Otorrinolaringología.

** Otorrinolaringólogo, Hospital Universitario de la Samaritana. Universidad del Rosario.

*** Fonoaudióloga, Fundación CINDA.

**** Epidemiología, Universidad del Rosario.

***** PhD en Economía, Midwestern State University.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 23 enero de 2014

Revisado: 12 febrero de 2014

Aceptado: 05 marzo de 2014

Palabras clave:

Hipoacusia neurosensorial, factores de riesgo, tamizaje, ventilación mecánica.

RESUMEN

Objetivo: Obtener datos actuales de la incidencia de Hipoacusia Neurosensorial (HNS) y determinar la fuerza de asociación de factores de riesgo en pacientes con HNS. **Diseño del estudio:** Observacional, analítico de casos y controles. **Métodos:** Pacientes con HNS, diagnosticados mediante potenciales evocados auditivos automatizados en la Fundación CINDA, entre los años 2002 y 2012, pareados por edad gestacional y peso para una relación caso-control 1:2. **Resultados:** De 11.774 historias clínicas, se detectaron 563 (4,78%) pacientes con HNS. Se encontró riesgo atribuible (*odds ratio*, OR) estadísticamente significativo para ventilación mecánica por más de cinco días (OR = 24,2), síndromes asociados a HNS (OR = 13,7), malformación craneofacial (OR = 7,9), antecedente familiar para HNS temprana (OR = 5,68), exposición a ototóxicos prenatales (OR = 3,13), exanguinotransfusión (OR = 2,02) e infecciones por el perfil Storch (OR = 1,60). **Conclusiones:** Nuestros resultados indican que la ventilación mecánica por más de cinco días, los síndromes asociados a HNS y las malformaciones craneofaciales presentan mayor fuerza de asociación para desarrollar HNS que otros factores de riesgo. Estos datos son fundamentales para organizar programas dirigidos a estos grupos de alto riesgo.)

Correspondencia:

Camilo Andres Reyes Gelves

Hospital Universitario de la Samaritana

Carrera 8 # 0 - 55 Sur Bogotá, Colombia

email camilo_reyes81@hotmail.com

ABSTRACT

Key words:

Sensorineural hearing loss, risk factors, screening, mechanical ventilation.

Objective: Determine the strength of association of risk factors in patients with Congenital Sensorineural Hearing Loss (SNHL). **Study Design:** Analytic, Observational case-control. **Methods:** Patients with SNHL diagnosed by automated auditory evoked potentials in CINDA foundation between 2002 and 2012, matched for gestational age and weight for a case-control ratio of 1:2. **Results:** Of 11.774 medical records, 563 (4.78%) patients were detected with SNHL. Statistically significant attributable risk (*odds ratio*, OR) was found for mechanical ventilation for more than 5 days (OR = 24.2), syndromes associated with SNHL (OR = 13.7), craniofacial abnormalities (7.9), positive family history for sensorineural hearing loss (OR = 5.68), exposure to perinatal ototoxics (OR = 3.13), exchange transfusion (OR = 2.02) and Storch profile infections (OR = 1.6). **Conclusions:** Our results indicate that mechanical ventilation syndromes associated with SNHL for more than 5 days, and Storch infections have the strongest association to develop HNS than other risk factors. These data are fundamental for the development of programs directed to these high-risk groups.

Introducción

La hipoacusia se define como la incapacidad total o parcial para escuchar sonidos en uno o ambos oídos, que varía de leve a profunda. La prevalencia de la Hipoacusia Neurosensorial (HNS) congénita continúa en incremento; durante la infancia alcanza una tasa de 2,7-3 por 1.000 antes de los cinco años, y de 2-4 por 100 recién nacidos llevados a la Unidad de Cuidados Intensivos (1-3). Some environmental causes of hearing loss, such as rubella embryopathy, have been epidemic in nature, establishing that the incidence of congenital deafness can vary widely at various times and among populations. Other important environmental causes of hearing loss include prematurity, prenatal and postnatal infections, head trauma, subarachnoid hemorrhage, and pharmacologic ototoxicity. Genetic causes account for at least 50 to 60 percent of childhood hearing loss in developed countries and can be classified according to the pattern of inheritance, the presence (syndromic). Teniendo en cuenta estos valores, en Colombia cada año aparecerían cerca de 3.000 nuevos casos, considerando que en el país se presentan aproximadamente un millón de nacimientos al año (4). "container-title": "Revista panamericana de salud pública = Pan American journal of public health", "page": "145-152", "volume": "29", "issue": "3", "source": "NCBI PubMed", "abstract": "OBJECTIVE\n\nAscertain the status of early hearing detection and intervention services in Latin America.\n\nMETHODS\n\nBetween June and November 2007, Gallaudet University, in collaboration with the U.S. Centers for Disease Control and Prevention Early Hearing Detection and Intervention Diversity Committee, disseminated a survey to 11 Latin American countries. It included questions about newborn hearing screening (NHS).

La meta de la detección e intervención temprana es maximizar la competencia lingüística y el desarrollo literario de

niños cofóticos o con hipoacusia. Sin oportunidades adecuadas para aprender el lenguaje, estos niños presentarán retraso con respecto a sus pares, en el área comunicativa, de cognición y lectura, y en el desarrollo social y emocional.

En Colombia, la HNS del recién nacido se detecta tardíamente, porque solo en algunos casos se evalúan aquellos pacientes que presentan algún tipo de riesgo, y el resto no son evaluados. Es importante reconocer que la mayoría de casos de hipoacusia se presentan en forma tardía o progresiva, y su prevalencia aún se desconoce (5). Por otra parte, no se cuenta ni siquiera con la posibilidad de implementar y sostener programas dirigidos solo a estos grupos de alto riesgo.

Desde 1994 hasta el 2007, el Comité Conjunto sobre Audición Infantil (Joint Committee on Infant Hearing, JCIH, por sus siglas en inglés) ha identificado una serie de factores de riesgo para realizar una monitorización continua del estado auditivo, aun cuando los resultados del tamizaje auditivo sean normales (5). Sin embargo, la fuerza de asociación de estos factores de riesgo para desarrollar hipoacusia neurosensorial congénita no se menciona en la literatura. El propósito del presente estudio es determinar la frecuencia y la fuerza de asociación de los factores de riesgo para desarrollar hipoacusia neurosensorial en la población valorada en la Fundación CINDA, entre el 2002 y el 2012.

Materiales y métodos

Se revisaron 11.774 historias clínicas de pacientes valorados en la Fundación CINDA entre el 2002 y el 2012. Esta institución es un centro de referencia para el diagnóstico, la rehabilitación y la adaptación de audífonos, y la intervención pre y postoperatoria de candidatos para implante coclear. Los casos fueron pacientes recién nacidos y hasta cinco años de edad, con HNS diagnosticada mediante potenciales evoca-

dos auditivos automatizados; estos fueron pareados con los controles, para una relación caso-control 1:2. Se analizaron los siguientes factores de riesgo: antecedente familiar, infecciones por sífilis, toxoplasma, rubéola, citomegalovirus y herpes (perfil Storch), exposición a ototóxicos y a radiación, preeclampsia, ruptura prematura de membranas, placenta previa, infección de vías urinarias, oligoamnios, abrupción de placenta, semanas de gestación al momento del parto, peso, tipo de parto, asfixia severa posnatal (Apgar < 4 en el primer minuto, Apgar < 7 a los cinco minutos), sepsis, ventilación mecánica por más de cinco días, hiperbilirrubinemia que haya requerido fototerapia o exanguinotransfusión, malformaciones craneofaciales, meningitis, infección de vías respiratorias y síndromes asociados a hipoacusia temprana o progresiva. La hipoacusia se definió como un umbral auditivo superior a 30 dB unilateral o bilateral. Se hizo una regresión logística para analizar la probabilidad de ocurrencia de la HNS, la cual es la variable que va a ser explicada, y los factores de riesgo son las variables explicativas. De esta manera, la HNS se expresa en función de los factores de riesgo, que fueron escogidos de acuerdo con su nivel de significancia y su impacto en minimizar los errores del modelo logístico por medio del método de Lasso. Se utilizaron tablas de 2 x 2 para obtener el coeficiente como *odds ratio* (OR), el nivel de significancia (p) y su respectivo intervalo de confianza del 95% (IC > 95%). Los OR indican qué tan probable es que el factor de riesgo genere HNS, respecto a no tener este factor. La regresión logística se hizo con STATA 12 (Copyright 1985-2011, StataCorp LP, Statistics/Data Analysis StataCorp, 4905 Lakeway Drive, College Station, Texas 77845 USA).

Resultados

Entre el 2002 y el 2012, se valoraron 11.774 pacientes, en la Fundación CINDA. Se identificaron un total de 563 (4,78%) pacientes con HNS, los cuales fueron pareados con 1.126 (9,56%) controles, para un total de 1.689 individuos (gráfica 1).

La mediana de la edad para los casos fue de 4,4, en meses, y para los controles, de 5. No hubo diferencia entre la mediana de la edad gestacional para los casos y los controles.



Gráfica 1

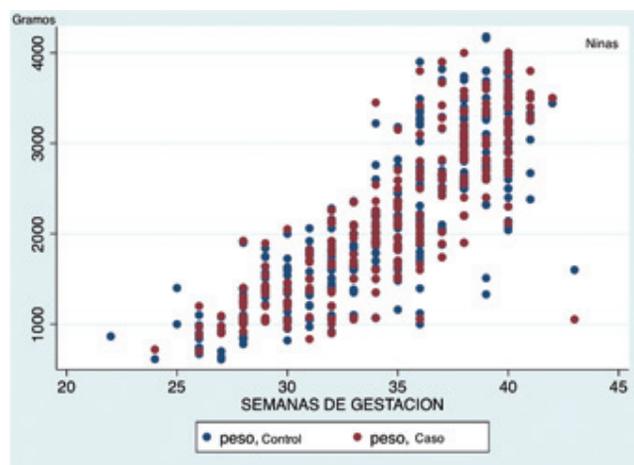
Tabla 1. Casos y controles con peso normal y bajo acorde con la edad gestacional, separados por sexo.

A. NIÑAS			
Bajo peso			
TIPO	No	Sí	TOTAL
Control	390	174	564
Caso	205	73	278
TOTAL	595	247	842
B. NIÑOS			
Bajo peso			
TIPO	No	Sí	TOTAL
Control	453	109	562
Caso	232	53	285
TOTAL	685	162	847

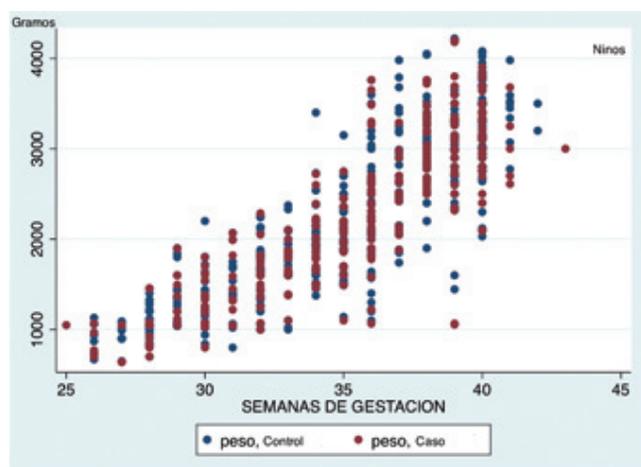
La mediana del peso para los casos fue de 2.142 g, y para los controles, de 2.200 g. En la tabla 1 se expone el peso para los casos y los controles, separados por sexo. Se analizó el peso en los casos y los controles acorde con su edad gestacional, para la cual se clasificó como normal, y bajo peso cuando se encontraba por debajo del décimo percentil, según las curvas de Fenton (gráficas 2 y 3).

Se identificaron un total de 2.192 (18,6%) factores de riesgo en toda la población estudiada (11.774) (gráfica 4); de estos, 366 (3,1%) factores de riesgo estaban presentes en pacientes con HNS (gráfica 5).

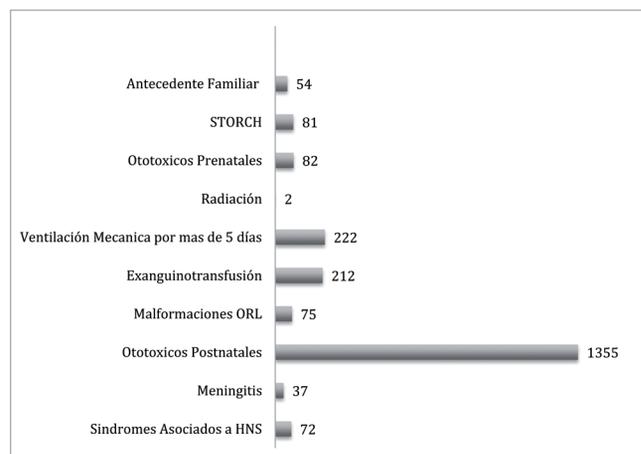
Los factores de riesgo más frecuentes en los 11.774 pacientes fue la exposición a ototóxicos posnatales (11,5%), seguida de la ventilación mecánica por más de cinco días (1,9%) y exanguinotransfusión (1,8%). Por otra parte, la exanguinotransfusión (21,5%), los ototóxicos prenatales (17,4%) y los antecedentes familiares (4,8%) fueron los fac-



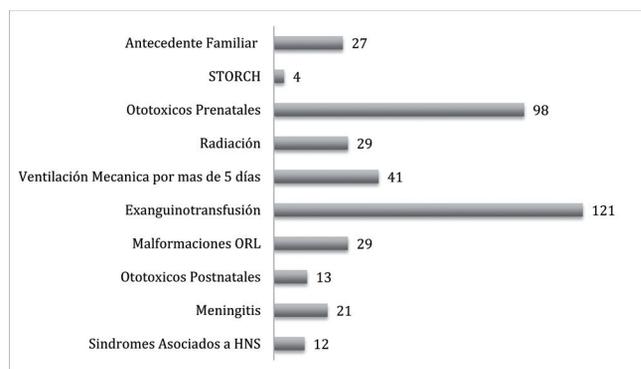
Gráfica 2. Distribución del peso para los casos y los controles en los pacientes de sexo femenino (OR = 0,81 p < 0,6, intervalo de confianza del 95% = 0,6-1,0).



Gráfica 3. Distribución del peso para los casos y los controles en los pacientes de sexo masculino (OR = 0,97, p < 0,8, intervalo de confianza del 95% = 0,6-1,3).



Gráfica 4. Frecuencia de factores de riesgo en toda la población estudiada.



Gráfica 5. Frecuencia de factores de riesgo en los pacientes con hipoacusia neurosensorial.

tores de riesgo más frecuentes en los pacientes con HNS. Sorpresivamente, solo un porcentaje bajo de la población en el grupo con HNS presentaba exposición a ototóxicos posnatales (2,3%).

En la tabla 2 se presenta el riesgo atribuible (*odds ratio*) para cada factor de riesgo, junto con el nivel de significancia y el intervalo de confianza.

Discusión

En nuestro estudio, el 4,78% de la población estudiada se diagnosticó con HNS congénita, similar a los hallazgos de otros autores (6-8) "Acta paediatrica (Oslo, Norway: 1992. De los 563 pacientes con HNS, 378 (67,1%) no presentaban factores de riesgo, mientras que los 185 restantes (32,9%) sí tenían uno o más de esos factores. Aunque estos valores se aproximan a los encontrados en la literatura (1, 5), es importante considerar que hay muchos casos en los que puede existir un subdiagnóstico etiológico, como es el caso de las infecciones por citomegalovirus, en las cuales las infecciones pueden variar en presentación, como un síndrome congénito o asintomáticas.

La ventilación mecánica por más de cinco días, los síndromes asociados a HNS, las malformaciones craneofaciales, el antecedente familiar para HNS temprana, los ototóxicos prenatales, la exanguinotransfusión e infecciones por el perfil Storch fueron identificados como factores de riesgo independientes para HNS congénita (tabla 2).

La ventilación mecánica está relacionada con trastornos respiratorios, los cuales provocan hipoxia en el sistema nervioso central, un daño significativo del tracto nervioso periférico del VIII par y, por ende, aumentan la posibilidad de compromiso auditivo (9). Martínez-Cruz et ál. (10) encontraron que los días con ventilación mecánica y la hospitalización prolongada en la unidad de cuidados intensivos neonatal eran mayores en pacientes con HNS. Van Dommenlen et ál. (11) y Robertson et ál. (3) reportaron la ventilación mecánica/suplemento de oxígeno prolongado como un factor de riesgo frecuente para HNS. No fue posible relacionar los días de tratamiento con la severidad de la pérdida auditiva. Nuestros resultados muestran que la ventilación mecánica por más de cinco días es el factor de riesgo más importante para desarrollar HNS. Este resultado está acorde con lo definido por el Comité Conjunto sobre Audición Infantil; sin embargo, es fundamental entender que estas recomendaciones no especifican cuál factor de riesgo presenta más fuerza de asociación con la HNS, pues están dirigidas a la población norteamericana, y los hallazgos presentados no tienen precedentes en nuestro país.

Encontramos síndromes asociados a hipoacusia neurosensorial (2,1%), como el síndrome de Goldenhar, Waardenburg, Down y Pierre-Robin. No se detectaron casos como el síndrome de Usher, Alport o Pendred, entre otros. Las malformaciones craneofaciales (5,1%) encontradas fueron microtia, atresia o paladar hendido, las cuales están asociadas a hipoacusia conductiva; estos pacientes fueron excluidos en los casos estudiados. Algunos presentaban síndromes asociados a malformaciones craneofaciales; sin embargo, estos fueron incluidos en el grupo de síndromes asociados a HNS. El 4,8% de los pacientes presentaban ante-

cedente familiar positivo para hipoacusia temprana o durante la infancia, vs. el 0,4% de los controles. Este puede considerarse el factor de riesgo más difícil de detectar, debido a que existe la incertidumbre sobre si estos casos efectivamente fueron congénitos o adquiridos. Aunque la exposición a ototóxicos posnatales fue el factor de riesgo más importante en la población general (11,5%), se evidenció que solo el 0,95% de estos pacientes desarrollaron HNS. Esto podría explicarse debido a que la incidencia de mutaciones mitocondriales como causa de HNS es menor del 1%. Al mismo tiempo, aproximadamente el 10% de las personas con HNS secundaria a la exposición de ototóxicos tienen mutaciones de la subunidad 12 del rRNA, incluyendo el gen A155G, el cual está asociado a una sensibilidad extrema a los aminoglucósidos (1). Las mitocondrias son esenciales no solo para la producción de energía, sino también en la regulación de la apoptosis; por lo tanto, las mutaciones mitocondriales pueden causar hipoacusia por diferentes mecanismos.

Aunque algunos autores han reportado el bajo peso como factor de riesgo para HNS (2), nuestros resultados fallaron en detectar esto como un factor de riesgo en ambos sexos.

La meningitis es una causa conocida de HNS, y está registrada como un factor de riesgo acorde con el Comité Conjunto sobre Audición Infantil (5). Como la meningitis es una condición relativamente rara, no se halla en muchos estudios en los que se evalúan factores de riesgo. Encontramos un OR de 1,38, pero este resultado no fue estadísticamente significativo. No obstante, es bien conocida la relación entre meningitis y la osificación coclear.

Ohl et ál. (7) comparó pacientes con un factor de riesgo vs. otros que tenían dos o más factores de riesgo, y encontró que estos últimos con frecuencia se diagnosticaban con HNS hasta un 6,1%. De la misma manera, Bielecki et ál. (8) encontraron que en los pacientes con uno a cuatro factores de riesgo, las probabilidades de HNS se estimaban entre 3,15 a 5,56%, y que con cinco o más de estos factores las probabilidades se doblaban.

El antecedente de asfixia severa posnatal (Apgar < 4 en el primer minuto, Apgar < 7 a los cinco minutos) no se consideró como un antecedente confiable, debido a que este es un examen clínico y es de carácter dependiente, contrario a lo evidenciado por otros autores (12).

Aunque el peso no mostró un resultado estadísticamente significativo, tanto en niñas como en niños, encontramos un OR < 1. Creemos que la alta incidencia de HNS reportada por otros autores (2, 3, 10, 13) no se atribuye al bajo peso, sino a las complicaciones derivadas de ella, como sepsis, hipoxemia, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular y el tratamiento con diuréticos de asa (furosemida), entre otras.

Los antecedentes de exposición a radiación, preeclampsia, ruptura prematura de membranas, placenta previa, infección de vías urinarias, oligoamnios, abruptio de placenta, tipo de parto, sepsis, hiperbilirrubinemia que haya requerido fototerapia e infección de vías respiratorias no fueron estadísticamente significativos.

Ruben (14) determinó que solo el 2 al 5% de los neonatos con uno o más factores de riesgo presentaban hipoacusia moderada a profunda; a la inversa, en el 95 al 98% de los que tenían uno o más de esos factores la audición era normal. En nuestra cohorte se identificó que solo el 3,1% de pacientes con HNS presentaban factores de riesgo, y que en el 97% de los que tenían estos factores la audición era normal. Hone (15) y Kennedy (16) determinaron que el 50% de niños con HNS congénita de moderada a profunda no presentan factores de riesgo para hipoacusia; en nuestra cohorte se identificó que en el 67% no existían estos factores. Esto quiere decir que el uso solo de los factores de riesgo como indicadores de tamizaje auditivo, dejaría sin diagnóstico por lo menos al 50% de niños con hipoacusia neurosensorial congénita.

Conclusiones

La ventilación mecánica por más de cinco días, los síndromes asociados a HNS, las malformaciones craneofaciales, los antecedentes familiares asociados a HNS temprana, la exposición a ototóxicos prenatales, la exanguinotransfusión y las infecciones por el perfil Storch fueron estadísticamente significativos para desarrollar HNS. Creemos que estos resultados son de gran importancia, debido a que en Colombia nunca se había estudiado una población tan extensa y diversa como la que se expuso. Por otra parte, este es un país subdesarrollado, y no podemos comparar nuestra estadística con la de otros países.

Consideramos que es importante realizar un seguimiento estricto a pacientes que presenten los factores de riesgo descritos, independientemente del resultado del tamizaje auditivo, debido a que tienen un riesgo atribuible mayor que el de la población general, y muchos de los casos pueden ser de presentación tardía o progresiva. Los factores de riesgo tienen una importante influencia en la frecuencia de HNS; sin embargo, hay un significativo grupo de pacientes con HNS sin factores de riesgo inidentificables (67,1%), lo cual confirma la importancia del tamizaje auditivo universal.

REFERENCIAS

1. Morton CC, Nance WE. Newborn Hearing Screening - A Silent Revolution. *N Engl J Med*, 2006; 354: 2151-2164.
2. Xoinis K, Weirather Y, Mavoori H, Shaha SH, Iwamoto LM. Extremely low birth weight infants are at high risk for auditory neuropathy. *J Perinatol*, 2007; 27: 718-723.
3. Robertson CMT, Howarth TM, Bork DLR, Dinu IA. Permanent bilateral sensory and neural hearing loss of children after neonatal intensive care because of extreme prematurity: a thirty-year study. *Pediatrics*, 2009; 123: 797-807.
4. Gerner de Garcia B, Gaffney C, Chacon S, Gaffney M. Overview of newborn hearing screening activities in Latin America. *Rev Panam Salud Publica*, 2011; 29: 145-152.
5. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2007 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics*, 2007; 120: 898-921.

6. Hille ETM, van Straaten HI, Verkerk PH, Dutch NICU Neonatal Hearing Screening Working Group. Prevalence and independent risk factors for hearing loss in NICU infants. *Acta Paediatr*, 2007; 96: 1155-1158.
7. Ohl C, Domier L, Czajka C, Chobaut J-C, Tavernier L. Newborn hearing screening on infants at risk. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2009; 73: 1691-1695.
8. Bielecki I, Horbulewicz A, Wolan T. Risk factors associated with hearing loss in infants: an analysis of 5282 referred neonates. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2011; 75: 925-930.
9. Cazals Y, Wu ZY, Horner K. Alterations of auditory nerve responses by hypoxia in normal and hydropic ears of awake guinea pigs. *Hear Res*, 1994; 15: 177-182.
10. Martinez-Cruz CF, Poblano A, Fernandez-Carrocera LA. Risk factors associated with sensorineural hearing loss in infants at the neonatal intensive care unit: 15-year experience at the National Institute of Perinatology (Mexico City). *Arch Med Res*, 2008; 39: 686-694.
11. Van Dommelen P, Mohangoo AD, Verkerk PH, van der Ploeg CPB, van Straaten HLM, Dutch NICU Neonatal Hearing Screening Working Group. Risk indicators for hearing loss in infants treated in different neonatal intensive care units. *Acta Paediatr*, 2010; 99: 344-349.
12. Coenraad S, Goedegebure A, van Goudoever JB, Hoeve LJ. Risk factors for auditory neuropathy spectrum disorder in NICU infants compared to normal-hearing NICU controls. *Laryngoscope*, 2011; 121: 852-855.
13. Martinez-Cruz CF, Garcia Alonso-Themann P, Poblano A, Ochoa-Lopez JM. Hearing loss, auditory neuropathy, and neurological co-morbidity in children with birthweight <750 g. *Arch Med Res*, 2012; 43: 457-463.
14. Ruben RJ. Early identification of hearing impairment in infants and young children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 1993; 27: 201-202.
15. Hone SW, Smith RJH. Medical evaluation of pediatric hearing loss. Laboratory, radiographic, and genetic testing. *Otolaryngol Clin North Am*, 2002; 35: 751-764.
16. Kennedy C, McCann D, Campbell MJ, Kimm L, Thornton R. Universal newborn screening for permanent childhood hearing impairment: an 8-year follow-up of a controlled trial. *Lancet*, 2005; 366: 660-662.