



Tesis doctoral

Estudio comparativo coste-eficiencia de potenciales evocados auditivos automáticos frente a otoemisiones acústicas en el screening neonatal

Departamento de Cirugía. Programa: Biología molecular y Biomedicina

Doctorando: Ulises Bidón Gómez.

Directores: Juan Solanellas Soler, Juan Miguel Jiménez Morales, Francisco Esteban Ortega.

Tutor: Antonio Ordoñez Fernández

2017

Prólogo-agradecimientos.

<<Se marchó de la región de Tiro y vino de nuevo, por Sidón, al mar de Galilea, atravesando la decápolis. Le presentaron un sordo, que además, hablaba con dificultad, y le rogaron que impusiera la mano sobre él. Jesús apartándole de la gente, a solas, le metió sus dedos en los oídos y con su saliva le tocó la lengua. Después levantó los ojos al cielo, dio un gemido y le dijo: “Effata”, que quiere decir ¡ábrete! Se abrieron sus oídos y, al instante, se soltó la atadura de su lengua y hablaba correctamente. Jesús les mandó que a nadie se lo contaran. Pero cuanto más se lo prohibía, tanto más lo propagaban ellos. La gente quedó maravillada sobremanera, y comentaban: “Todo lo ha hecho bien; hace oír a los sordos y hablar a los mudos”>>

Evangelio de S. Marcos 7, 31-37.

A Dios por su hijo Jesucristo.

A Judith, mi esposa, esencia e ilusión del sentido de mi vida. A Ulises, Pedro, Esteban, Jaime y Juan, los hijos con los que Dios nos bendice y a los que puedan venir después. A mis padres Ulises y Ángeles por darme la vida, a mis hermanas, a Pedro e Ysis, y a toda mi familia por su ayuda y cariño.

A la Iglesia Católica y al camino neocatecumenal, a mi parroquia, mis catequistas y mi comunidad por darme la fe.

A mis profesores, especialmente Juan Solanellas, Luis Soldado y Francisco Esteban por descubrirme la otorrinolaringología.

A mi Servicio de ORL de Huelva con Manolo Arana al frente que me ha enseñado la vocación de servir en la otorrinolaringología. A mis compañeros de Huelva, sobre todo a la familia Castro, por ser mi familia durante tantos años.

A las hermanas del Buen Samaritano de Chile por enseñarme a ver a Jesucristo en los enfermos.

A mis compañeros del Hospital de Valme por concederme trabajar como en casa.

A Mila Sánchez y Carmen V. Almeida por ayudarme con el proyecto, la metodología y el análisis estadístico.

Abreviaturas

CODEPEH: Comisión para la detección precoz de la hipoacusia infantil

DUE: Diplomado universitario en enfermería

FP: Falsos positivos

Hz: Herzios

JCIH: Joint Committee on Infant Hearing

nHL: Normal hearing level

OEAt: Otoemisiones acústicas transitorias

OD: Oído derecho

OI: Oído izquierdo

ORL: Otorrinolaringólogo

PEAee: Potenciales evocados auditivos de estado estable

PEATCa: Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral automatizados

POVR Point Optimized Variance Ratio

RMN: Resonancia magnética nuclear

RN: Recién nacido

SPL: Sound pressure level

TC: Tomografía computarizada

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

ÍNDICE GENERAL

INDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE GENERAL	5
JUSTIFICACION	7
INTRODUCCIÓN	8
A. Hipoacusia y screening neonatal.	8
B. Otoemisiones acústicas transitorias (OEAt).....	20
C. Potenciales evocados de tronco cerebral automatizados (PEATCa).....	25
D. ¿QUÉ LE PEDIMOS A UNA PRUEBA DE CRIBADO AUDITIVO?	29
E. Potenciales Evocados Auditivos del Tronco Cerebral (PEATC).....	34
F. Problemas e inconvenientes de los programas de cribado auditivo	36
G. Eficacia, efectividad y eficiencia	37
H. Coste y coste-efectividad de los programas de cribado	40
I. Sistema ALGO [®] (NATUS).....	41
J. Otoemisiones acústicas. EchoScreen [®] (NATUS).. ..	43
K. Neuropatía auditiva.....	45
OBJETIVOS	53
MATERIAL Y MÉTODO	54
Metodología.....	54
Instrumentos.....	55
Análisis de datos:.....	56
RESULTADOS	63
DISCUSION	85
CONCLUSIONES.....	98
ANEXOS	99
Anexo 1.....	99
Anexo 2.....	101
Anexo 3.....	106
Anexo 4:.....	112
Anexo 5.....	113
Anexo 6.....	114
BIBLIOGRAFÍA.	115

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Primeros estudios de validación con PEATCa.....	29
Tabla 2.	Tabla general de resultados.....	71
Tabla 3.	Descriptiva de las variables analizadas	72
Tabla 4.	Coste de fungibles de OEAt y PEATCa por oído y por niño.	75
Tabla 5.	Análisis de ambas pruebas por sexo.....	76
Tabla 6.	Resultado de oído derecho	77
Tabla 7.	Resultado de Oído izquierdo	78
Tabla 8.	Percentiles de las variables a estudio.	79
Tabla 9.	Resumen de contraste de hipótesis	80
Tabla 10.	Resumen de intervalo de confianza	81
Tabla 11.	Correlación de OEAt yPEATa con el número de intentos	82
Tabla 12.	Resultados CURVA ROC oído izquierdo.....	83
Tabla 13.	Área bajo la curva.....	83
Tabla 14.	Coordenadas de la curva.....	85

ÍNDICE DE FIGURAS:

Figura 1.	Esquema en el diagnostico precoz de Hipoacusia. ¹¹	13
Figura 2.	Protocolo de screening auditivo neonatal.....	19

ÍNDICE DE IMÁGENES:

Imagen 1.	Representación anatómica del cortex auditivo.	9
Imagen 2.	Distribución tonotópica del córtex auditivo primario.....	10
Imagen 3.	Aparato de PEATCa Algo3 de natus.	43
Imagen 4.	Aparato de Echo-Screen.	44

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1.	Porcentajes de nivel de ansiedad.....	74
Gráfico 2.	Porcentajes de nivel de tensión.....	74
Gráfico 3.	Grafica de la curva ROC.....	83

JUSTIFICACION

La hipoacusia en los primeros años de vida es una alteración con importante repercusión en el desarrollo global del niño, por lo que su identificación precoz es fundamental, para poder minimizar las secuelas instaurando las medidas adecuadas. Diversos estudios sugieren la existencia de un período crítico para la óptima adquisición del lenguaje, que transcurre desde el nacimiento hasta el sexto año de vida, correspondiéndose con fases de especial plasticidad neuronal en las que la información auditiva es esencial para el desarrollo del córtex cerebral.

Por lo tanto, una intervención precoz que restablezca los déficits sensoriales es fundamental para alcanzar el equilibrio en las facetas del desarrollo físico, neurológico, psicológico y social del niño. Para esa intervención precoz, es fundamental un diagnóstico preciso, en el que las pruebas de cribado auditivo, otoemisiones acústicas (OEAt) y potenciales evocados automáticos (PEATCa) han tenido un profundo impacto, no existiendo actualmente un consenso global sobre la utilización de una, otra o las dos conjuntamente .

Todo esto impulsa la realización de este estudio, con la finalidad de comparar ambas pruebas según coste y eficiencia basándonos en la evidencia del impacto en la aplicación clínica de dichas pruebas. Por ello se plantea estudiar y comparar los resultados obtenidos tras realizar ambas exploraciones a un grupo de 367 recién nacidos en el área hospitalaria de Huelva siguiendo el protocolo de Screening vigente en la Comunidad Autónoma Andaluza.

INTRODUCCIÓN

A. Hipoacusia y screening neonatal.

La hipoacusia en el recién nacido constituye un problema capital, ya que la sordera supone un retraso en la adquisición del lenguaje oral, lo cual repercute en múltiples esferas del desarrollo normal del niño. Un acceso tardío o incompleto al lenguaje oral influye sobre el aprendizaje y el rendimiento y enlentece el desarrollo del pensamiento lógico y racional, retrasa el desarrollo de la memoria, impide la adquisición de la capacidad de lectura, y asimismo, puede marcar negativamente la personalidad del niño.

En este sentido hablan los trabajos de Tarnawiecki B¹. La mielinización de las fibras subcorticales comienza en el séptimo mes de gestación, alcanzando su desarrollo completo en la etapa postnatal. Por tanto en la semana 28 de gestación, la estructuración de la vía auditiva no hace aún viable la audición como fenómeno biológico. En el 6º mes de vida intrauterina se va haciendo evidente la cisura de Silvio y entre el 8º y 9º mes, aparecen los surcos y circunvoluciones del patrón definitivo de los hemisferios, cuyo desarrollo pleno se alcanza a los tres años de edad.

La organización frecuencial de la cóclea alcanza su configuración madura en un estadio temprano del desarrollo, probablemente antes del nacimiento. El refinamiento de la representación frecuencial en el cerebro también se produce en un momento temprano del desarrollo, pero evidencias recientes, King y Moore², sugieren que puede continuar en la edad adulta. La base de la cóclea madura antes que el ápex, sin embargo en el colículo inferior neonatal encontramos neuronas con un rango limitado de sensibilidad a las bajas frecuencias. A pesar de que la cóclea madure de la base al ápex, es necesaria la maduración del resto de la vía para que los estímulos alcancen la corteza cerebral y si en el colículo la maduración es inversa, es decir, la sensibilidad está limitada a las bajas frecuencias, serán estas las que lleguen a estimular el córtex auditivo. De esta forma podemos concluir que la cóclea humana es funcional en el nacimiento, pero el sistema auditivo es todavía inmaduro y necesita evolucionar en su desarrollo postnatal³.

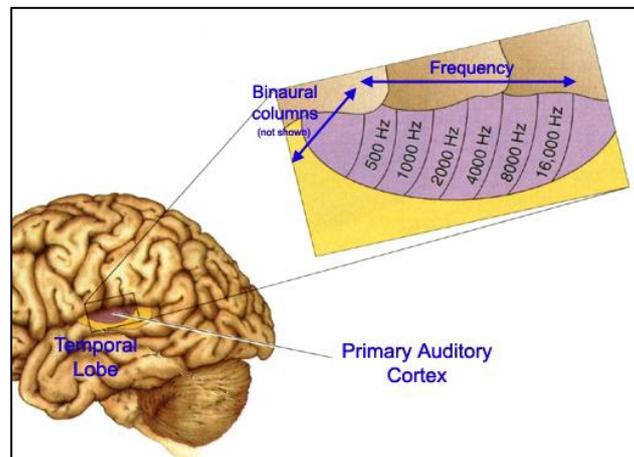


Imagen 2. Distribución tonotópica del córtex auditivo primario

La organización tonotópica en el córtex auditivo primario se realiza con la distribución de la recepción de los estímulos correspondientes a las diferentes frecuencias del sonido en columnas o bandas paralelas y mantiene una secuencia de altura tonal, de graves a agudas dentro de la misma, pero estas columnas a su vez, se subdividen en celdillas de manera que cuando se perciben sonidos de varias frecuencias por un solo oído, se activaría la primera de las celdillas correspondientes a la columna de su frecuencia característica pero cuando se reciben diferentes frecuencias por ambos oídos, se activarían celdillas situadas en posiciones diferentes en función de la localización, es decir, se comportan de manera que el cerebro pueda recibir informaciones mucho más complejas en la audición binaural que le permiten la localización espacial del sonido y por tanto la orientación y focalización de la atención. Este es uno de los mecanismos que permiten a los normoyentes la inteligibilidad en ruido y que la hace enormemente dificultosa en las personas con determinadas patologías de la audición.

El córtex auditivo mantiene la tonotopía que encontramos en la membrana basilar. Existe una reiteración de localizaciones para los diferentes sonidos y cada lóbulo temporal representa los sonidos del lado contralateral al ser las vías cruzadas.

Para que se produzca la maduración del sistema auditivo y su organización tonotópica es imprescindible la estimulación auditiva. La maleabilidad de las cortezas sensoriales no está restringida a un período sensitivo temprano, sino que continúa, aunque quizá en menor grado, a lo largo de toda la vida⁷.

Por lo tanto una organización tan sensible a los estímulos auditivos y capaz de obtener información útil de los mismos necesita la estimulación precoz y el mantenimiento de los estímulos a lo largo de la vida, aunque con una influencia mucho menor una vez que los sistemas auditivos periférico y central se han configurado.

Esta organización tan sofisticada determina la percepción del lenguaje y las alteraciones en la recepción o decodificación de la señal sonora y va a tener consecuencias determinantes en el desarrollo posterior del habla. La disposición a hablar y entender una lengua se conforma en edades muy tempranas: Niños de diferentes países no muestran inicialmente una preferencia hacia los fonemas característicos de su idioma natal, sin embargo, aproximadamente a los 6 meses de vida desarrollan de manera aparentemente repentina esta preferencia⁸.

En un trabajo realizado en China⁸ con dos grupos de bebés se pudo comprobar que no tenían problemas para utilizar fonemas que contenían el sonido “r” cuando empezaron a hablar. Se dividieron posteriormente en dos grupos, en uno de ellos se mantuvo la utilización de palabras que contenían ese fonema sin aprender una lengua diferente a su lengua materna, y en el otro no se utilizó ningún tipo de trabajo sobre ese sonido que no existe en su lengua materna. Los niños de este segundo grupo, al crecer y desarrollar el lenguaje, tuvieron las mismas dificultades que los adultos chinos para utilizar las palabras con ese sonido mientras que no les ocurría esto a los niños que habían mantenido la utilización del mismo. Khul *et al.*,⁸ refirieron que este fenómeno es debido a la identificación fonémica a nivel cortical que se produce en edades muy tempranas, y que cuando escuchamos un sonido de otra lengua nuestro cerebro lo asocia al sonido más próximo que nos resulta familiar. Es como si cada uno de estos fonemas actuara como un imán cerebral de forma que cuando escuchamos un nuevo sonido de un lenguaje nuevo (un fonema diferente), es

atraído por el más cercano y por lo tanto es muy difícil a una edad adulta conseguir la producción (e incluso identificación) de estos nuevos sonidos. Este mismo fenómeno se ha comprobado en grupos de bebés de diferentes países.

Para Perani *et al.*,⁹ los cambios en el espacio fonético percibido se acompañan de los correspondientes cambios en la representación cerebral. En un nivel neuronal, nos podemos imaginar que las mismas están sintonizadas a combinaciones específicas de información espectral y temporal distribuidas a lo largo de la superficie cortical. La plasticidad auditiva cortical permitiría la formación de dichas estructuras gracias a la influencia del ambiente fonético temprano.

Jusczyk P.¹⁰, señala que existiendo una capacidad innata para el lenguaje, la adquisición del lenguaje hablado difícilmente puede desarrollarse completamente sin la retroalimentación auditiva al igual que no se desarrollaría la capacidad de aprender. Por lo tanto, la maduración del sistema auditivo y la capacidad para la discriminación y producción del lenguaje hablado necesitan de la estimulación.

Se ha demostrado¹¹ que la sordera durante los primeros 6 meses de vida interfiere en el desarrollo normal del habla. Por ello la hipoacusia debería detectarse idealmente antes de los 3 meses de edad y comenzar el tratamiento antes de los 6 meses, para intentar prevenir las secuelas del déficit auditivo (Figura 1).



Figura 1. Esquema en el diagnóstico precoz de Hipoacusia.¹¹

En base a estos conocimientos ha surgido la necesidad de instaurar fundamentos sobre los que aplicar protocolos de actuación en el campo de la sordera infantil. Estas bases se fundamentan en el decálogo del Consenso Europeo sobre el cribado neonatal de hipoacusias, firmado en Milán en Mayo de 1998¹²:

1. La hipoacusia permanente en los niños, definida como enfermedad permanente bilateral con umbral auditivo superior o igual a 40dB en las frecuencias entre 0,5, 1, 2 y 4 Khz, constituye un problema serio de salud que afecta al menos a un niño de cada 1000. La intervención temprana, en los primeros meses de vida, produce resultados exitosos. Por tanto, la identificación mediante cribado lo antes posible después del nacimiento, mejora en potencia la calidad de vida, y las oportunidades de aquellos niños afectados.
2. La efectividad de los programas de intervención está bien establecida.
3. Los métodos de identificación de hipoacusia en el periodo neonatal están actualmente aceptados en la práctica clínica. Estos métodos son efectivos y se espera que identifiquen al menos un 80% de los casos de hipoacusia, mientras que los falsos positivos (2-3% en niños

con capacidad auditiva normal) están controlados en los programas de cribado.

4. El cribado neonatal en las maternidades es más efectivo y más barato que los test de observación de conductas convencionales que se llevan a cabo entre los 7 y 9 meses de edad.
5. Con la realización del cribado neonatal sólo a los niños de alto riesgo de hipoacusia (6-8%) se reduce el coste pero no pueden identificarse más que el 40-50% de los casos. El cribado auditivo neonatal, en paralelo con los test de observación de conducta a los 7-9 meses, es más caro y menos efectivo que el cribado neonatal universal.
6. En el periodo neonatal, el cribado auditivo no puede identificar las hipoacusias adquiridas o progresivas de aparición tardía. Se requieren métodos de seguimiento para identificar estos casos, los cuales pueden ser entre un 10% a un 20% de todos los casos de hipoacusia infantil.
7. Existe la posibilidad de provocar ansiedad familiar con los falsos positivos en el cribado auditivo neonatal y un posible retraso en el diagnóstico de los falsos negativos, pero estos riesgos pueden ser aceptados en vista de los beneficios obtenidos.
8. El cribado auditivo neonatal debe ser considerado como la primera parte de un programa de prestación al niño hipoacúsico, incluyendo facilitación para el diagnóstico y asesoramiento.
9. Un sistema de control de calidad es un componente esencial en un programa de cribado auditivo neonatal. El control de la calidad incluye entrenamiento del personal y seguimiento de la ejecución del programa. Debe existir una persona reconocida como responsable del programa.
10. Aunque los sistemas de salud de Europa difieren entre los distintos países en cuestiones de organización y funcionamiento, la implantación de programas de cribado neonatal no debe retrasarse.

Esto ofrecerá a los nuevos ciudadanos europeos mayores oportunidades y mejor calidad de vida en la entrada al nuevo milenio.

Inicialmente se establecieron programas de cribado en grupos de riesgo, es decir, aquellos recién nacidos (RN) que presentaban una serie de antecedentes en donde el riesgo de hipoacusia era más frecuente que en la población general: la incidencia estimada de hipoacusia congénita moderada a profunda oscila entre 1: 900 y 1: 2.500 RN en la población general, pero es entre 10 y 20 veces superior en RN con factores de riesgo de hipoacusia (Anexo 1); entre el 50 y 75% de los niños con hipoacusia bilateral moderada a profunda tienen uno o más factores de riesgo. Un programa de cribado por grupos de riesgo puede parecer más rentable (pues detecta hasta el 66% de los RN con hipoacusia moderada a profunda actuando sólo sobre un 4-7% de la población), pero tiene el inconveniente de los casos no detectados. Este es el fundamento y el supuesto beneficio del cribado universal, dato que se considera por sí suficiente para justificar la implementación de la detección universal, tal como ha sido apoyado, entre otros, por el *European Consensus Development Conference on Neonatal Hearing Screening* en 1998¹², por la Comisión para la detección precoz de la hipoacusia infantil (CODEPEH) en 1999¹³.

Por todo ello, la puesta en marcha de programas de cribado auditivo universal ya no se discute. De esta manera se pretende que los niños hipoacúsicos sean identificados antes del tercer mes de vida y el diagnóstico y tratamiento se realice antes del año de edad ^{13,14,15}.

Los requisitos del test ideal para el screening auditivo neonatal son los siguientes:

- a) Debe ser un test sensible y específico para que pocos casos de hipoacusia pasen desapercibidos y pocos casos no hipoacúsicos sean falsamente identificados, debiendo haber un adecuado punto de corte que diferencie entre los sujetos normales y los patológicos.
- b) Debe ser un test aplicable al 100% de la población sin poner en riesgo a la misma, siendo una técnica no invasiva, que requiera poco tiempo para su

realización y además debe permitir que el programa de screening sea abordable desde el punto de vista económico.

c) También es importante que no necesite ser validada por parte del especialista en otorrinolaringología, de manera que sea el test quien otorgue la categoría de pasar o no¹⁶.

Las técnicas que cumplen dichos requisitos son fundamentalmente dos: los PEATCa¹⁷ y las OEAt¹⁸. Las OEAt presentan un menor coste pero tienen como inconveniente la no detección de hipoacusias de origen retrococlear, por lo que si se opta por ellas, las guías de práctica clínica recomiendan el uso combinado junto con los PEATCa^{19,20}.

En España la Comisión para la detección de Precoz de la Hipoacusia (CODEPEH) en 1996²¹, propone un protocolo empleando ambas técnicas de forma combinada para el despistaje precoz de la hipoacusia congénita con el fin de homogeneizar los programas de actuación en todo el territorio español, dirigido en un primer momento a los niños con indicadores de riesgo auditivo para posteriormente realizarlo en la población general¹¹ (Figura 1). Dos años más tarde sería el Consejo Europeo quien lo impulsara con su decálogo¹⁰.

Recientemente, la CODEPEH ha elaborado una serie de documentos con recomendaciones para la realización del cribado y diagnóstico de la hipoacusia infantil (Anexos 2 y 3)²²⁻²³

El protocolo de screening neonatal recomendado por la CODEPEH consta de tres fases:

1ª fase: al nacimiento o antes del alta hospitalaria siendo el criterio de paso con PEATCa a 40 dB de estimulación o detección de OEAt bilaterales.

2ª fase: los niños que no superan la primera prueba son reexplorados a los 3 meses de edad.

3ª fase: si no superan tampoco la segunda exploración son evaluados por los otorrinolaringólogos (ORL) para el diagnóstico y tratamiento definitivo antes del sexto mes de vida.

Los diferentes grupos de trabajo que han empleado este protocolo usando de forma combinada OEAt y PEATCa o los que se realizan sólo con PEATCa, han descrito una sensibilidad del mismo del 80-100% y especificidad superior al 90%^{21,24}. Existen estudios tanto en España²⁵ como en Europa²⁶ que establecen el coste por niño estudiado, no siendo este superior al de otras enfermedades congénitas para las que sí es obligatoria la detección²⁷.

Los PEATCa¹⁷ y las OEAt¹⁸ han demostrado una alta sensibilidad en la detección precoz de hipoacusias y en absoluto son excluyentes, sino complementarias. Teniendo en cuenta que el objetivo del cribado es descubrir cualquier tipo de hipoacusia, el uso de ambas pruebas evita la aparición de falsos negativos. Aunque la aplicación secuencial de las dos pruebas consume poco tiempo, su uso conjunto debe limitarse a aquellos casos concretos en los que se presenten factores de riesgo de hipoacusia retrococlear o en los que se sospeche la existencia de una neuropatía auditiva. Los demás neonatos pueden ser analizados con cualquiera de ambas técnicas^{28,29}. Por tanto, a los recién nacidos sin antecedentes de riesgo de hipoacusia retrococlear la fase de cribado auditivo puede serles realizada tanto por los PEATCa como por las OEAt. En el caso de no superar el cribado con los PEATCa, no será necesaria una segunda prueba y pueden ser derivados a la confirmación diagnóstica. Sin embargo, si se usan las OEAt, especialmente si se realizan antes de las 72 h de edad del niño, han de repetirse al menos una vez antes de derivarlos a la fase diagnóstica. En los programas de cribado basados en OEAt, los niños que presenten factores de riesgo de hipoacusia retrococlear han de ser sometidos a una prueba complementaria mediante PEATCa o a PEATC diagnósticos aunque hayan superado las OEAt con el fin de evitar los falsos negativos asociados a la existencia de una neuropatía auditiva. Por la misma razón, en los neonatos cribados mediante PEATCa se debe aplicar conjuntamente las OEAt a los casos que no hayan superado la primera prueba, con el fin de documentar la existencia de una posible neuropatía auditiva. Es importante el seguimiento permanente de los niños aunque hayan superado las pruebas de cribado en la etapa neonatal dentro del Programa del Niño Sano en los Centros de Salud, asegurándose cada 6 meses y, al menos hasta los 3 años de edad, que el desarrollo comunicativo y del lenguaje del niño son los adecuados³⁰. En aquellos que presenten factores

de riesgo asociados a la hipoacusia, el momento y el número de reevaluaciones audiológicas deberá adaptarse e individualizarse dependiendo del factor identificado^{31,32}. Con la escolarización se asocia una nueva oportunidad para evaluar la capacidad comunicativa del niño dentro del Programa de salud escolar, garantizando con ello que no quedarán sin detectar ni tratar trastornos audiológicos congénitos de aparición tardía o adquirida^{33,34}. Estos controles auditivos, que pueden ser realizados con pruebas objetivas o subjetivas adaptadas a la edad, deben extenderse a toda la etapa pediátrica. Ante la menor sospecha de hipoacusia deberán ser derivados a unidades diagnósticas con experiencia en hipoacusia infantil²⁷.

Basado en estos conocimientos se ha desarrollado en Andalucía el programa de detección de hipoacusias en el recién nacido³⁵.(Figura 2).

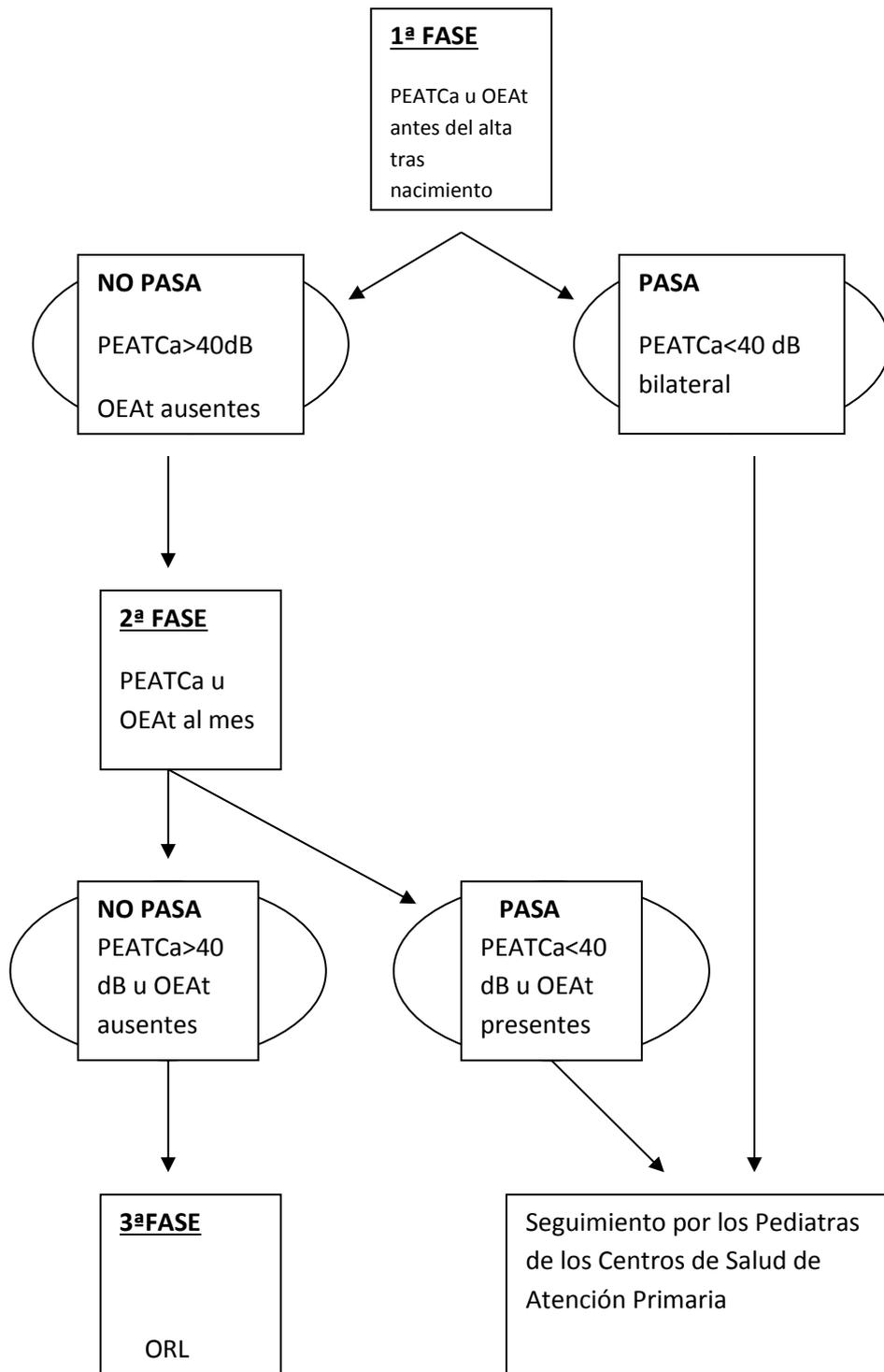


Figura 2. Protocolo de screening auditivo neonatal.

B. Otoemisiones acústicas transitorias (OEAt).

Las otoemisiones acústicas transitorias son sonidos originados a nivel coclear preneural, en las células ciliadas externas, que se pueden registrar en el conducto auditivo externo (CAE) después del empleo de un estímulo acústico, y que reflejan la funcionalidad e integridad coclear^{36,37}

Las OEAt constituyen un subproducto de la micromecánica coclear^{38,39}, por la que a través de la contracción de las células ciliadas externas se amplifica la vibración de la membrana basilar y se modula la excitación de las células ciliadas internas. Cuando la onda viajera provocada por un sonido induce el movimiento de la membrana basilar, se va a producir una flexión de los cilios de las células ciliadas externas en contacto con la membrana tectoria. Ello ocasiona la entrada de potasio (K⁺) en el cuerpo celular de esta célula ciliada externa y la apertura de los canales del calcio (Ca⁺) con entrada de estos iones. El intercambio iónico va a ocasionar la despolarización de la célula ciliada externa y, exclusiva de ella, la contracción del cuerpo celular. Durante este proceso se va a ocasionar un producto secundario que puede ser recogido, en forma de sonido, en el CAE.

Por un mecanismo no muy bien conocido, el sonido adecuadamente modulado y filtrado por las células ciliadas externas llega a las internas que tras un intercambio iónico similar al descrito, van a producir la liberación de un neurotransmisor que activará las fibras nerviosas que conducirán la sensación sonora hasta los centros auditivos cerebrales. Así pues, las células ciliadas externas⁴⁰ desempeñan un papel importante actuando de filtro para afinar la sensación sonora facilitando la localización frecuencial de los estímulos en toda la vía auditiva, ya que solo se activarán con sonidos umbrales aquellas células correspondientes a la frecuencia de estimulación y modularán los sonidos, amplificando los débiles y disminuyendo los intensos para que lleguen correctamente a la célula ciliada interna correspondiente, encargada de realizar la transducción, es decir, el cambio de presión sonora a estímulo nervioso.

Por tanto las células ciliadas externas funcionan como:

1. Sistema de afinación frecuencial.

2. Sistema de retroalimentación.

3. Sistema de filtro y protección de las células ciliadas internas.

Como resultado de este fenómeno, encontramos las propiedades de selectividad frecuencial de la cóclea humana, y la capacidad de detección de sonidos de baja intensidad. En esta contracción activa de las células ciliadas externas se originan las otoemisiones en forma de una onda sonora que se propaga a lo largo de la membrana basilar, continuando por el oído medio y posteriormente por el conducto auditivo externo donde son registradas.

Las OEAt pueden ser registradas en todos los oídos normales incluso en recién nacidos^{35,37} y pueden ser evocadas tanto por clic como por salvas tonales. Se componen de una banda ancha de frecuencias que va de 500 a 4000 hercios (Hz) sobre la que pueden superponerse uno o varios picos de banda estrecha y poseen una latencia de 5 a 7 milisegundos (ms) y una duración de varias decenas de ms, siendo su umbral habitualmente inferior al psicoacústico. Las otoemisiones son estables, es decir, permanecen en el tiempo de tal forma que cada oído tiene otoemisiones propias como se tiene una huella dactilar propia y si no existen noxas que las alteren permanecerán constantes en todas las exploraciones que se realicen. Reproducen el estímulo en todo su rango, de tal forma que puede estimularse toda la cóclea por medio de un click (sonido que porta muchas frecuencias), obteniendo una respuesta de toda la cóclea. Estas respuestas tienen distintas latencias (tiempo de respuesta desde la estimulación), siendo las frecuencias agudas las primeras que aparecen en la ventana de exploración y las graves las últimas al estar su origen a mayor distancia de la ventana oval. En los registros, los primeros milisegundos corresponden a frecuencias agudas, las graves aparecen después de los 10 ms, siendo las más bajas las próximas a los 20 ms.

Las OEAt utilizadas para el cribado utilizan clicks enviados a través de una sonda colocada en el CAE a una intensidad de 80 dB SPL y con una frecuencia de 21 clicks/seg. Para que la OEAt sea aceptada debe existir una respuesta mayor de 3 dB por encima del nivel de ruido en tres bandas de frecuencia, la reproductibilidad debe ser mayor del 75%, la estabilidad mayor del

70% y el nivel de ruido menor de 40 dB. Existen en el mercado equipos automatizados de OEAt con criterios de pasa o no pasa, que cumplen los requisitos comentados anteriormente, por lo que lo hace un procedimiento sencillo, eficaz y barato para seleccionar recién nacidos sospechosos de sordera. Su uso en el momento del alta hospitalaria y su repetición en caso de fallo en la primera exploración proporciona un índice de derivación a la consulta especializada muy bajo, siendo la posibilidad de tener un oído hipoacúsico del 70% si no pasa la prueba en 2 ocasiones en el plazo de una semana.

Encontramos 3 tipos de Otoemisiones:

1. Otoemisiones espontáneas

Son otoemisiones que pueden recogerse en el 50% de los oídos normales. Tienen poca aplicación clínica ya que su ausencia no indica patología, pero su presencia indica normal funcionamiento de las células ciliadas externas. En cuanto a su papel en los acúfenos no parece tan importante como en principio se pensó⁴¹. Por otra parte, hay que tener en cuenta, cuando se utilizan aparatos automáticos que las otoemisiones espontáneas pueden ser identificadas como ruido y el aparato automático da por dudoso el resultado de las otoemisiones en oídos que son rigurosamente normales. Cuando esto ocurre hay que adaptar la posición de la sonda inclinándola parcialmente hacia el conducto a fin de disminuir la recogida de la respuesta que viene «contaminada» con la otoemisión espontánea.

2. Otoemisión acústica transitoria (OEAt)

Cuando estimulamos la cóclea con un estímulo transitorio, el 100% de los oídos con normal funcionamiento de las células ciliadas externas van a responder con una otoemisión que reflejará el perfil del estímulo desencadenante, apareciendo en la ventana de exploración con las latencias correspondientes a cada frecuencia. Pueden utilizarse tonos puros, con respuesta correspondiente a dichos tonos o bien tonos complejos con click que estimulan toda la cóclea. Son las otoemisiones más frecuentemente usadas en los programas de cribado auditivo.

3. Otoemisión evocada por sonido continuo (Productos de Distorsión)

Cuando el estímulo es continuo y se utilizan dos frecuencias simultáneas, el oído distorsiona la respuesta en forma de una sola frecuencia intermedia entre las dos estimuladoras y nos puede proporcionar un barrido por todo el espectro frecuencial auditivo. Esta exploración permite identificar respuestas a umbrales más bajos que las OEAt que desaparecen con hipoacusias superiores a 30 dB. Algunos programas de cribado utilizan estos Productos de Distorsión como prueba.

El precio de los aparatos automáticos modernos, el mínimo coste del material fungible, su fácil uso y la rapidez de realización hacen que la relación coste-beneficio sea muy favorable³⁷

UTILIDAD CLÍNICA DE LAS OTOEMISIONES ACÚSTICAS TRANSITORIAS (OEAt)

Debido a su automatización es una exploración objetiva que no necesita la colaboración del explorado para obtener un resultado válido. Ello permite su uso en niños muy pequeños o en personas no colaboradoras en las exploraciones audiológicas subjetivas.

Al ser una prueba muy sensible puede objetivar pequeñas variaciones de la respuesta coclear en tratamientos con ototóxicos o en personas sometidas a ruidos. Así mismo, tienen su utilidad en el diagnóstico y pronóstico de la sordera súbita, pudiendo diferenciar una lesión coclear de la retrococlear desde el inicio del proceso.

El diagnóstico de Neuropatía Auditiva demuestra una respuesta normal en las otoemisiones con unos potenciales alterados, por lo que, lo mismo que los programas basados en otoemisiones deben realizar potenciales a aquellos niños que tienen posibilidad de tener una lesión retrococlear, los basados en potenciales necesitan la realización de otoemisiones para confirmar una neuropatía auditiva.

Sin embargo, la utilidad mayor de las OEAt es sin duda, la primera fase del cribado auditivo neonatal, al ser una prueba objetiva, sencilla, rápida, económica y muy sensible a cualquier alteración de la audición, salvo en el caso de pérdidas auditivas que se originen detrás de las células ciliadas externas.

Se puede resumir que en el cribado auditivo neonatal las OEAt:

1. Son una técnica objetiva, rápida y sensible.
2. Con un alto valor predictivo negativo.
3. Garantizan descubrir la mayoría de las hipoacusias neonatales.
4. Su normalidad va seguida, en la mayoría de los casos, de un desarrollo normal del lenguaje oral.
5. Suelen coincidir con el resultado de los potenciales evocados.

LIMITACIONES DE LAS OEAt

Las OEAt presentan poca utilidad para el diagnóstico topográfico³⁶ ya que se alteran con hipoacusias de transmisión y cocleares superiores a 35 dB HL, y permanecen normales en las retrococleares, teniendo una alta sensibilidad pero menor especificidad. El estado del oído externo y del oído medio son determinantes, por lo que es recomendable realizar la prueba al tercer día de vida, antes del alta hospitalaria, ya que en los dos primeros días el CAE está ocupado por detritus, siendo esta es la razón del elevado número de falsos positivos si la prueba se efectúa en las primeras 24 horas de vida^{42,43}. Otro dato a tener en cuenta es que las OEAt pueden estar ausentes por coexistir con una otitis media secretora que alteraría el oído medio.

Otras limitaciones inherentes a la prueba son:

- Valor predictivo positivo bajo.
- Requiere cierta relajación.
- Variabilidad con la edad.

- No determinan el umbral.
- No discriminan frecuencias.

VENTAJAS DE LAS OEAt

- El cribado universal por medio de otoemisiones garantiza descubrir la mayoría de las hipoacusias neonatales.
- Una respuesta normal de las OEAt conlleva normalmente un desarrollo adecuado del lenguaje oral.
- Los resultados de los PEATCa coinciden generalmente con el resultado de las otoemisiones³⁷.

C) Potenciales evocados de tronco cerebral automatizados (PEATCa)

Los potenciales evocados auditivos miden la actividad del nervio auditivo y de la vía auditiva, provocada por una estimulación acústica, desde la cóclea hasta su entrada en el encéfalo. La automatización consiste en la creación de un algoritmo matemático que detecta en la curva obtenida por el test la existencia de una respuesta normal, mediante el cálculo de un valor estadístico. Cuando el resultado del estudio matemático excede un determinado dintel, se considera la prueba como negativa. Si no alcanza determinada significación estadística, el resultado es positivo. De esta manera, la determinación del “pasa” (resultado negativo) o “no pasa” (resultado positivo) se realiza mediante criterios objetivos establecidos, y se lleva a cabo de forma automática: sin la intervención del cribador y sin la necesidad de una lectura posterior. Los resultados así obtenidos pueden ser estudiados (validación) y son reproducibles, obteniendo resultados semejantes en programas de cribado diferentes¹⁷.

Los PEATCa tienen algunas ventajas en relación con las OEAt, como son: su mayor sensibilidad y especificidad, la posibilidad de realizar la prueba inmediatamente al momento del nacimiento y la detección de las neuropatías

auditivas. Su principal desventaja es el mayor tiempo empleado en la ejecución de la prueba y el mayor coste en fungibles^{44,45,46}.

Los cambios de voltaje que se registran en la actividad cerebral, con un estímulo acústico apropiado, se denominan: Potenciales Evocados Auditivos (PEA). Si evaluamos estos cambios exclusivamente a nivel del tronco cerebral, hablamos de PEATC. A intensidades elevadas, los PEATC son un conjunto de 5 a 7 ondas que aparecen secuencialmente y expresan la despolarización de la vía auditiva desde el nervio auditivo hasta el colículo inferior. Moller AR y Janetta PJ ⁴⁷(1985), definieron un conjunto de generadores en el tronco del encéfalo relacionados con la aparición de las diferentes ondas.

La prueba convencional de PEATC es la «prueba patrón» de valoración audiológica en recién nacidos y lactantes^{44,45,46} y se ha utilizado durante muchos años como prueba de cribado en el estudio de niños con factores de riesgo de hipoacusia y entre sus características destacan:

- No es una prueba auditiva (valora la integridad de la vía auditiva hasta el colículo inferior) y puede presentar falsos negativos en hipoacusias centrales^{45,48}.
- Tiene gran precisión a la hora de determinar el umbral medio de las frecuencias 2000-4000 Hz; pero es escasa su sensibilidad por debajo de 1000 Hz y por encima de 4000 Hz; pudiendo aparecer falsos negativos en hipoacusias de configuración inusual⁴⁹.
- Diferencias en el tamaño del CAE y en la colocación y tipo de auricular, pueden generar diferencias en el estímulo y producir falsos negativos en hipoacusias leves⁵⁰.
- No hay estándares de calibración en OEAt/PEATC y por tanto, hay una potencial variabilidad en los resultados dependiendo de la tecnología y de su manufactura⁵¹.
- La prueba convencional de PEATC no puede aplicarse como una prueba de cribado auditivo universal porque es una prueba compleja, que requiere tiempo, necesita profesionales especializados en la técnica e interpretación de los

resultados y conlleva la subjetividad en su interpretación (no es una técnica estándar).^{44,45,46} A todo ello se suma que genera un elevado coste. De manera que para poder utilizar los PEATC en el cribado universal de la hipoacusia neonatal, era fundamental conseguir su automatización.

La automatización consiste en la creación de un modelo matemático (algoritmo) que analice la probabilidad de que la curva obtenida en la prueba se corresponda con una curva normal (PASA/NO PASA).

En el mercado se encuentran, entre otros, los siguientes tipos de equipos de PEATC automatizados (PEATC-A), con diferentes peculiaridades:

ALGO 1®: (Natus Medical, California, 1985):

- Algoritmo: a través de un modelo binario, analiza una serie de puntos en la curva de respuesta, aplicando una prueba estadística (de Neyman-Pearson) con la que se obtiene una «razón de probabilidad» (LR), que si alcanza un valor >160 , indica un nivel de confianza mayor del 99,97% y marca PASA y si no lo alcanza tras 15.000 barridos, marca NO PASA.
- Componentes estructurales básicos: microprocesador, sistema EEG, generador de estímulos, sistemas de detección de ruido y de actividad miogénica.
- Estímulo: clic de 100us, de polaridad alternante a 35 dB nHL, con un espectro frecuencial entre 750 y 5000 Hz, a una frecuencia de 37 estímulos/seg.
- Otras versiones: Algo 2 (1994), Algo 3 (2004).

ABAER®: (House Ear Institute. Bio-logic Systems Corp. USA/Canada):

- Algoritmo: POVR (Point Optimized Variance Ratio: Punto de la Razón de la Varianza Optimizada), refinamiento del método «Fsp» previo que se basaba en el cociente de 2 varianzas: (Valor de la respuesta / valor del ruido $> 3,1$).

Con POVR se aplica el Fsp en varios puntos utilizando como estímulo clic a 37,1 Hz (35-40 y 55 dB nHL).

- La prueba muestra el POVR y los PEATC.

- Si no se consigue un POVR $> 3,1$ después de 2 series de 6.144 estímulos se concluye que NO PASA.

MAICO-BABY-SCREENER MB 11®: (Alemania):

- BERA phone: incluye electrodos, auricular y preamplificador en una unidad.
- Algoritmo: «Fast Steady State» (FSS). Se envían 6 clics juntos (de 10 a 60 dB), lo que genera una respuesta de estado estable: «steady state response» (SSR).
- El sistema guarda las respuestas en 2 memorias y las compara, debiendo aparecer onda V a 40-50 y 60 dB para ser PASA.
- Si no hay criterio de PASA en 120 seg, es NO PASA (prueba muy rápida).

SABRE SLE®: (Queen's Medical Center de Nottingham, 1984):

- Algoritmo: evalúa la correlación respuesta/ruido de dos curvas de PEATC recogidas tras estimulación con clics de polaridad alternante a una determinada intensidad (por lo que además del cribado permite obtener el umbral auditivo). El análisis se realiza a partir de 60 puntos y analiza:
 - Coeficiente de correlación.
 - Varianza de la respuesta.
 - Relación señal/ruido.

ACCU SCREEN PRO-A® (con programa informático Acculink®) de 3ª generación, fabricado por Fischer-Zoth (Alemania) y distribuido por GN Otometrics. Madsen.

- Algoritmo:
 - La prueba se analiza a través de 8 ventanas (con una contaminación ruidosa similar en cada ventana). La evaluación se realiza en cada una de las ventanas y si los criterios de calidad se alcanzan en 1, entonces PASA.

- Los datos que se van obteniendo se filtran para dar más valor a la parte del registro donde podría encontrarse la respuesta normal.
- Como en Algo, se aplica la teoría de la probabilidad binomial, valorando la polaridad de más de 100 puntos de muestreo.
- Estímulo: Clic a 55 Hz y con 2 intensidades (35 y 45 dB nHL).

D. ¿QUÉ LE PEDIMOS A UNA PRUEBA DE CRIBADO AUDITIVO?

1. Validez (eficacia):

La mejor manera de valorar la eficacia de una prueba de cribado es mediante la aplicación de la matriz precedente, que expresa la sensibilidad y especificidad de la prueba. Cuanto más sensible sea la prueba, más capacidad tendrá de detectar las hipoacusias congénitas y cuanto mayor sea su especificidad, mayor será su capacidad de detectar niños con audición normal⁴⁶.

En la tabla 1 siguiente se observan los porcentajes de sensibilidad y especificidad obtenidos en los primeros estudios de validación realizados con PEATC-A (sobre todo con Algo.1)^{20,52-55}:

Autor	test	diagnóstico	Equipo	n	Pase	S	E
Jacobson(1990)	PEATCa	convencional	Algo®	224	35 dB	100%	96%
Herrman(1995)	PEATCa	convencional	Algo®	1187	35 dB	98%	96%
Van.Straten(1996)	PEATC	Audiometrico	Algo®	250	35 dB	100%	94%
Chen(1996)	PEATCa	convencional	Algo®	260	35dB	93%	78%
Mason (1998)	PEATC	Audiometrico	Sabre®	6983	50dB	90%	93%

Tabla 1. Primeros estudios de validación con PEATCa. N: tamaño muestral, S: sensibilidad, E: especificidad.

Los estudios de sensibilidad de la prueba de PEATCa varían entre el 90 y el 100% y la especificidad entre el 78 y el 96%. Parente *et al*⁴⁶.

Pero: ¿Es preferible una elevada sensibilidad o especificidad?:

- En el año 2000 el Joint Committee on Infant Hearing (JCIH)⁵⁶ establece que, el criterio de PASA/NO PASA debía ser el de 35 dB nHL y por ello todos los equipos de PEATCa presentan la posibilidad de aplicar el estímulo a este nivel de intensidad. Sin embargo: Algunos niños pasarán el cribado a pesar de tener un cierto grado de hipoacusia leve permanente⁵⁷.

- En los criterios del JCIH del 2007⁵⁸ se indica la conveniencia de identificar todos los grados y tipos de hipoacusia. Sin embargo, si reducimos el nivel de cribado a 30 dB aumentan considerablemente los falsos positivos (FP) consecuencia de hipoacusias conductivas temporales⁵⁹.

Los FP tienen importantes consecuencias, entre las que destacan:

- Pérdida de pacientes (falta de seguimiento).
- Incremento de costes.
- Ansiedad familiar.
- Pérdida de confianza en el programa.

Los falsos positivos son mayores con OEAt⁶⁰: 6-12 %, sobre todo en caso de niños prematuros⁶¹ y nacidos con menos de 48 horas^{62,63}. Con PEATCa los FP oscilan entre el 1 y el 4 %^{64,65}.

Causas de falsos positivos con OEAt^{66,67}:

- La curva de aprendizaje es más lenta que con PEATCa y la mala técnica (sobre todo por no escoger la sonda de tamaño adecuado), genera falsos positivos.

- La presencia de restos de vérnix caseoso tras el parto en CAE o líquido en oído medio, dan más falsos positivos con OEAT que con PEATC-A (sobre todo si el cribado se realiza con niños menores de 24 horas de edad)^{68,69}.

- Ambiente ruidoso (externo o del propio niño).

Causas de falsos positivos con PEATCa:

- Factores mecánicos de oído medio e inmadurez o disfunción del oído interno o de la vía auditiva central^{70,71}.
- Anomalía neurológica transitoria (elevación reversible del umbral tras hipoxia^{72,73}).

Pero además, en caso de neuropatía/disincronía auditiva, cuya prevalencia exacta es desconocida, estimándose que afecta al 10% de la población sorda⁷⁴, la afectación se encuentra más allá de las células ciliadas externas y por tanto las OEAt son normales (falso negativo), alterándose únicamente los PEATCa. Las recomendaciones del JCIH (2007), expresan que la «única técnica de cribado apropiada en la UCI neonatal (donde este problema es mucho más frecuente) debe ser la de PEATCa⁵⁸».

2. Tiempo de la prueba:

Se estima en unos 15´ para los PEATCa⁶² y en unos 2-5´ para las OEAt⁷⁵.

Aunque la automatización y los nuevos algoritmos han disminuido el tiempo, la prueba de cribado con PEATCa es más larga que con OEAt, por los siguientes motivos:

- A diferencia de las OEAt, los PEATCa requieren preparar al niño (limpieza, colocación y fijación de electrodos) y colocación de auriculares⁷⁵ (unos 6 minutos).
- Con la manipulación que conlleva esta preparación se facilita el despertar del niño, incrementándose el tiempo de la prueba (con PEATCa se requiere que el niño esté más tranquilo y adormilado que con OEAt).

La duración de la prueba es variable dependiendo de:

- La audición del niño (si NO PASA hay que esperar 15.000 barridos).

- Obstrucciones parciales del conducto o presencia de líquido en oído medio pasan la prueba con más frecuencia que con OEAt (mayor número de falsos positivos en las primeras 24 horas), pero se tarda más tiempo.
- Condiciones de la prueba: el ruido ambiente afecta más a las OEAt, y la actividad miogénica (estado de relajación del niño) a los PEATCa⁷⁶, pero hay que tener en cuenta el tiempo global: con OEAt se necesita recribar a más niños (por presentar mayor número de falsos positivos y realizar PEATCa a los que sean portadores de factores de riesgo de neuropatía auditiva).

3. Costes:

Para su evaluación se deben tener en cuenta los siguientes apartados⁷⁷:

- Precio del equipo de cribado.
- Gastos de personal.
- Precio de material desechable.
- Pruebas de seguimiento.
- Diagnóstico audiológico.

Aunque el coste de la prueba de cribado con PEATCa es más elevado que con OEAt, el coste final, considerando el seguimiento (pruebas de recribado) y el diagnóstico audiológico, es mayor con OEAt. Según los «Centros de Control y Prevención de la Enfermedad de EEUU (CDC)⁷⁸» y los estudios efectuados por diferentes autores, un programa de cribado con OEAt tiene un gasto similar que con PEATCa. Pero además, hay que añadir los «costes intangibles», consecuencia de los falsos positivos: ansiedad familiar, desplazamientos, pérdida de trabajo..., que son mayores con OEAt⁶⁷.

4. Eficiencia:

Analizados los datos anteriores, ¿cuál es la mejor prueba de cribado, la prueba con OEAt o la de PEATCa?: Ninguna prueba de cribado es perfecta. Tanto las OEAt como los PEATCa son procedimientos aceptables para diferenciar hipoacusias moderadas y más severas (igualmente eficaces⁷⁵).

Por tanto, la selección de una prueba u otra va a depender de su eficiencia en el contexto donde se realice el cribado:

- Dada la lenta curva de aprendizaje de las OEAt; en programas de escaso cribado, cambios de personal alguno autores señalan mejor los PEATCa⁷⁹.
- Si se requiere realizar las pruebas de cribado en las primeras 24 horas: mejor PEATCa.
- Si UCI neonatal: PEATCa.
- Según el volumen de niños a cribar y el material y personal disponible: OEAt/PEATCa.

No obstante, con independencia de la prueba elegida deberemos seguir las recomendaciones del CODEPEH (2014)²³, que refiere como objeto de cribado «la hipoacusia congénita permanente, unilateral o bilateral, tanto sensorial como conductiva y neural (neuropatía/disincronía auditiva)». Así mismo, según las normas establecidas por la CODEPEH²² en 2010 que regula el cribado neonatal de la hipoacusia:

- Se deben explorar ambos oídos en al menos el 95% de todos los recién nacidos.
- La tasa de falsos positivos debe ser igual o inferior al 3% y la de falsos negativos debe tender al 0%.
- La tasa de remisión para estudio en el Servicio de ORL debe ser inferior al 4%.

- La tasa de niños perdidos en el seguimiento debe ser inferior al 5% de los referidos.

Benito JI⁴⁴ sobre los potenciales evocados compara los resultados del cribado con OEAt durante los tres primeros años de implantación en un Servicio y los obtenidos durante el primer año de aplicación de los PEATCa, en idénticas condiciones, encontramos las siguientes diferencias, estadísticamente significativas

Sobre un total de 1.500 nacidos al año:

- Con OEAt se pierden 15 niños más que con PEATCa.
- Con OEAt 300 niños más que con PEATCa, se van en fin de semana sin la prueba de cribado, teniendo que volver a realizársela ya que enfermería solo efectúa el cribado de lunes a viernes).

Con PEATCa, pasan el primer cribado 75 niños más que con OEAT y por tanto, no precisan volver, ni generan preocupación en los padres

- Con OEAt, 70 niños más que con PEATCa son derivados a consulta de ORL para valoración clínica, otoscopia y PEATC.

Con lo que concluyen que pueden afirmar que, en su medio, ha valido la pena cambiar las OEAt por los PEATCa como procedimiento de cribado auditivo universal

E. Potenciales Evocados Auditivos del Tronco Cerebral (PEATC)

La activación de las neuronas de la vía auditiva tras un estímulo seleccionado (generalmente un clic o chasquido) se refleja en el trazado eléctrico recogido mediante electrodos de superficie colocados en la piel. Los cambios en la intensidad, representados de forma práctica con respecto al tiempo, se

relacionan con el viaje de la información auditiva desde el receptor periférico hasta los centro auditivos, específicamente, las estaciones sinápticas situadas en cada ganglio correspondiente y diferentes zonas del tronco del encéfalo. Los potenciales evocados están presentes en el ser humano desde las 25 semanas de edad gestacional y no se afectan por el sueño, sedación o atención⁸⁰.

Los PEATC se reconocen como la prueba patrón o gold standard de la valoración auditiva en el neonato y el lactante, aunque debemos recordar, siendo estrictos, que no es una prueba auditiva ya que la audición se verifica en la percepción consciente del sonido. Los potenciales evocados reflejan la integridad del órgano receptor y de la vía auditiva y sus resultados se correlacionan estrictamente con la audición del paciente⁸¹.

Los PEATC han sido utilizados en programas de cribado universal en recién nacidos con alto riesgo de padecer hipoacusia (en los que la prueba se realiza al 5% de los recién nacidos), con resultados superiores a las técnicas utilizadas hasta entonces. Sin embargo, su uso en programas de cribado universal está limitado por dos motivos:

a) la prueba es un test audiológico especializado que requiere personal experimentado para su interpretación. Además, requiere tiempo y condiciones de realización específicas. Esto supone un coste difícil de asumir por un programa de cribado universal.

b) es imprescindible conocer a priori las características de un test usado en un programa de cribado y que éstas no varíen dependiendo de factores externos al niño, como puede ser la interpretación de la prueba por uno u otro audiólogo. Sólo un algoritmo de detección automático es capaz de producir tasas predecibles que permitan la construcción de un programa de cribado conociendo los costes y posibles errores.

F. Problemas e inconvenientes de los programas de cribado auditivo

El problema con el que se enfrenta el cribado es el rescate de los falsos negativos, es decir, aquellos niños sordos que no han sido detectados por el programa de cribado. El porcentaje ideal sería el 0%, pero se acepta como asumible un porcentaje del 2-3%. En estos pacientes se sospechará la hipoacusia más tarde, cuando comiencen con retraso del lenguaje. En este punto es de suma importancia conocer los factores de riesgo de neuropatía auditiva (Anexo 1), ya que a estos niños sería aconsejable la realización de PEATCa, evitando así falsos negativos. Estudios como el de Amatuzzi⁸² *et al*, que observó niños con estancia en UCI que habían fallecido y a los que se les practicó la autopsia, encontraron lesiones selectivas de las células ciliadas internas, esto es de suma importancia ya que estos niños serían falsos negativos en cribados con OEAt.

Por los inconvenientes anteriores hay grupos de cribado que prefieren utilizar como prueba los PEATCa, que presentan una serie de ventajas claras sobre las OEAt:

- Fiabilidad
- Cubre alteraciones retrococleares
- La existencia de otitis secretora no hace que la prueba sea negativa
- Orientación diagnóstica y localización topográfica de la lesión

También es necesario saber que los PEATCa tienen desventajas derivadas del mayor tiempo necesario para realizar la prueba y la necesidad de tener un personal con más entrenamiento.

Habrán un pequeño número de casos que deberán ser seguidos en consulta a pesar de que hayan pasado el cribado. Serán aquellos niños con otitis media secretora⁵¹ (hasta un 20%, existe gran variabilidad en la literatura) y los que presenten factores de riesgo de hipoacusia tardía o progresiva.

La información a los padres será comunicada con sumo cuidado, sin ocultar información, pero dejando claras las posibles causas que pueden influir

en que el resultado de las pruebas no sea el esperado. En aquellos casos en los que al paciente se le realice el cribado con OEAt, puede darse que éstas sean negativas en ambos oídos (hipoacusia bilateral). Se debe explicar a los padres que el niño no es necesariamente sordo ya que esta prueba se ve influenciada por el ruido ambiental y por la ocupación del oído externo con restos del parto o por la presencia de moco en el oído medio, por tanto el paciente pasará a la segunda fase del cribado. Si los pacientes presentan un oído alterado, se les explicará a los padres lo mismo que antes, dejando claro que si el niño resultara finalmente sordo, al ser unilateral no afectaría al desarrollo normal del niño.

G. Eficacia, efectividad y eficiencia⁸³

Los términos eficiencia, eficacia y efectividad son bien añejos en la terminología empleada en un contexto económico, como también lo son cuando se usan en los más disímiles campos del saber y en la vida corriente.

En el caso concreto de Salud Pública, de unos años a esta parte también se ha acentuado su uso, especialmente en los casos de eficiencia y eficacia, y se aprecia, en ocasiones, que no se distingue si se está hablando exactamente de algo eficiente, de algo eficaz o si los términos se están utilizando como si fueran sinónimos.

Cuando se emplean los términos eficiencia, eficacia y efectividad, ya sea en sentido general o con sentido económico, no caben dudas de que la intención cualitativa va en la dirección de lo bueno, de lo que funciona bien, del resultado que soluciona satisfactoriamente un problema y de que ocurre lo que debe ocurrir sin contratiempos; en su intención cuantitativa son las situaciones mencionadas con la menor cantidad posible de gastos de todo tipo. ¿Pero cuál es el término correcto para caracterizar cada situación?

Eficiencia: f. Virtud y facultad para lograr un efecto determinado.¹

Eficacia: f. Virtud, actividad, fuerza y poder para obrar.¹

Efectividad: f. Calidad de efectivo. 2. Mil. Posesión de un empleo cuyo grado se tenía.¹

Como se aprecia, en el idioma español el término eficiencia expresa el poder lograr un efecto, una consecuencia, lo cual también puede interpretarse como alcanzar un propósito. Nada más. Por lo tanto, y atentos a la acepción transcripta, cuando alguien o una organización se propone conseguir un efecto y lo consigue, ha sido eficiente, sin otras consideraciones.

Por su parte, la eficacia es la fuerza para poder obrar, es decir, disponer de la capacidad ejecutiva necesaria para poder hacer algo. Nada más. Por lo tanto, si alguien o una organización disponen de los recursos para hacer algo que se propone o necesita y además posee la capacidad de usarlos en función de ese propósito, es eficaz, sin otras consideraciones.

Por último, el término más complicado de resumir es efectividad, que es calidad de efectivo, y el término efectivo tiene seis acepciones principales y tres complementarias; de ellas, la que más se ajusta a la intención de este trabajo es la siguiente: "Real y verdadero, en oposición a lo quimérico, dudoso o nominal." Nada más. Por lo tanto, si alguien o una organización hacen cosas que conduzcan a un efecto o una consecuencia real, verdadera y que no deja lugar a dudas, ha demostrado efectividad, sin otras consideraciones.

Se presenta un ejemplo ilustrativo de definiciones asignadas:

EFICACIA: Es la relación objetivos/resultados bajo condiciones ideales:

$$eficacia = \frac{\text{Objetivos}}{\text{Resultados}}$$

Estos resultados son los que se obtienen bajo condiciones que pueden considerarse ideales. El concepto de eficacia abordado con este tipo de enfoque económico quiere decir que el propósito a que se aspira puede lograrse bajo las condiciones que favorezcan al máximo su consecución. Dicho de otra manera,

cuando se crean condiciones de máximo acondicionamiento para alcanzar un fin y éste se logra, los recursos puestos en función de ese fin fueron eficaces.

La eficacia es un axis para lograr algo que ha demostrado que es posible.

EFFECTIVIDAD: Es la relación objetivos/resultados bajo condiciones reales:

$$efectividad = \frac{\text{Objetivos}}{\text{Resultados}}$$

Estos resultados son los que se obtienen bajo condiciones reales. El concepto de efectividad abordado con este tipo de enfoque económico quiere decir que el propósito se ha logrado bajo las condiciones reales del lugar donde se llevó a cabo. Dicho de otra manera, cuando se llevan a la práctica acciones para lograr el propósito que previamente se alcanzó bajo condiciones ideales y éste se consigue bajo las condiciones reales existentes, los recursos puestos en función para ese fin fueron efectivos.

EFICIENCIA: Es la relación recursos/resultados bajo condiciones reales.

$$eficiencia = \frac{\text{recursos}}{\text{Resultados}}$$

La eficiencia se evalúa a partir de comparaciones. Los estudios de eficacia y efectividad no incluyen recursos, los de eficiencia sí. Para que haya eficiencia el proceso tiene que ser efectivo; el más eficiente es el que mejor relación recursos/resultados presenta.

H. Coste y coste-efectividad de los programas de cribado

En la puesta en marcha de un programa de cribado universal es necesario valorar su coste, considerando el de la técnica en sí y la tasa de FP, es decir, el porcentaje de niños que enviamos para estudio audiológico y en los que luego no se confirma la hipoacusia. Por ello, aunque la técnica de cribado suponga un bajo coste si se genera una tasa de falsos positivos grande, esto encarecerá el programa de cribado, sin olvidar la ansiedad generada en los padres y la mala imagen de la institución que realiza el estudio. En conclusión, debemos valorar la relación coste/efectividad y el coste por niño del algoritmo de técnicas utilizadas en el programa de cribado.

El análisis coste efectividad es la técnica de evaluación más utilizada en la actualidad para la comparación de distintas estrategias de intervención terapéutica. Este tipo de análisis es un requisito requerido por el NCHAM⁸⁴ (National Center for hearing Assesment) para recomendar una acción sobre la salud. La categorización de los costes es la siguiente:

Costes directos: son sanitarios (salario del profesional, coste del equipo y tratamiento) y del paciente (transporte desplazamiento, permisos laborales de los padres si ya no están de baja...)

Costes indirectos: perdidas en la productividad, otros usos del tiempo

Costes intangibles: dolor, ansiedad-sufrimiento, reacciones adversas

Entre los estudios que cuantifican estos valores dependiendo del protocolo que se utilice Keizirian⁸⁵ *et al.*, (77) publican un estudio de coste del cribado universal en el que comparó el coste de cuatro protocolos diferentes: PEATCa solo, PEATCa en dos fases, OEAt en dos fases y OEAt seguido de PEATCa, concluyendo que las OEAt en dos fases es el menos costoso.

Boshuizen⁸⁶ *et al.*, (78) comparan el coste-efectividad de varias estrategias de cribado estimando el coste que produce cada niño sordo detectado por el programa. En el coste sólo se incluían las pruebas diagnósticas y se excluían los gastos de tratamiento y seguimiento del paciente. Los

resultados fueron que el coste era ligeramente superior con PEATCa debido al material desechable que precisa el equipo. También vio que el cribado en tres etapas es más caro que en dos pero a la larga reduce el gasto en pruebas diagnósticas, siendo las OEAt la prueba más barata pero con menor valor predictivo positivo.

Tras estos dos estudio clásicos, existen otros estudios^{87,88}, revisando en la literatura sobre la idoneidad de protocolos en una etapa o dos etapas, por regla general, los que solo constan de una fase tienen un menor coste directo en lo que a cribado se refiere, aunque supone un aumento de FP que puede tener las consecuencias negativas ya expuestas (costes intangibles), además de la posibilidad de sobrecargar el seguimiento y saturación de los servicios diagnósticos. Sin embargo, los protocolos de múltiples etapas presentan como ventajas tasas de derivación más bajas⁸⁹ y tasas de FP muy bajas (es decir, se deriva a diagnosticar menos pero los que se derivan son en su mayoría niños con hipoacusia), y como inconveniente supone un aumento del coste directo.

I. Sistema ALGO ® (NATUS)

El primer sistema de PEATCa para el cribado de hipoacusia desarrollado es el Algo1® (Natus Medical Inc.), presentado en 1985⁹⁰, el sistema algo (apócope de algoritmo) utiliza un modelo binario de detección de señal. El equipo muestrea el voltaje de respuesta cada 0,25 milisegundos durante los 25 milisegundo posteriores a la aplicación del estímulo. La polaridad de cada uno de esos puntos de muestreo se codifica como 1 si es positiva o 0 si es negativa. Si el ruido es similar a la señal, la polaridad se acercará a 0,5. Si la señal del potencial evocado es mayor que el ruido de fondo el valor se acercará al 1 o al cero dependiendo de la polaridad.

Una vez obtenido este muestreo, el sistema compara la polaridad de la respuesta obtenida en nueve puntos en una curva obtenida al promediar las pertenecientes a un grupo de 35 neonatos sanos. La influencia de cada punto

seleccionado en el resultado es ponderada multiplicada por un factor de corrección.

El equipo estudia las lecturas recogidas obteniendo el promedio de respuestas binarias ponderadas cada 500 barridas (secuencia de clic y lectura de respuesta). Para comparar el resultado obtenido con la onda patrón se utiliza un test estadístico denominado de Neyman-Pearson. Como resultado se obtiene una razón de probabilidad denominada L.R. (likelihood ratio) igual a un cociente entre proporción obtenida y la proporción esperada de no respuesta. La prueba finaliza cuando el LR es mayor de 160 (detecta una respuesta con un nivel de confianza mayor de 99,997%) o tras realizar 15 barridos sin alcanzar suficiente significación estadística.

El equipo se compone de un microprocesador, un sistema electroencefalográfico, un sistema generador de estímulos, sistema de detección de ruido ambiente y de actividad miógena. El estímulo utilizado es un clic alternante de 35 dB nHL, con un espectro de frecuencia de 37 estímulos por segundo. Estos se presentan mediante auricular adhesivo que se adhiere a la piel alrededor del pabellón auricular, sellándolo y disminuyendo el ruido ambiente. Para registrar los potenciales se utilizan electrodos desechables de gel que se colocan en la frente, el cuello inmediatamente por debajo de la nuca y en el hombro del lactante. La preparación de la piel es mínima con limpieza superficial con torunda y suero.



Imagen 3. Aparato de PEATCa Algo3 de natus.

J. Otoemisiones acústicas. EchoScreen® (NATUS).

Es un instrumento de OEAt automático y rápido, de uso portátil utilizado para realizar pruebas a neonatos, niños y adultos. Dispone de varios protocolos para realizar pruebas, siendo la más usada la de screening neonatal. Los resultados de las pruebas, junto con la indicación Apto/No apto, se muestran en pantalla o se pueden imprimir desde una impresora térmica. El usuario puede elegir entre tres longitudes diferentes para el cable que va desde la unidad hasta la sonda, lo que proporciona una gran flexibilidad para adaptarse a diversas situaciones a la hora de realizar las pruebas. Las pruebas podrán realizarse incluso con la unidad colocada en el soporte.

Es útil para programas de cribado auditivo neonatal. Flexible en su uso por personal de enfermería por su programa informático, no necesita

interpretación por especialista ORL. Se requiere un sellado adecuado del canal auditivo y pulsar un sólo botón para iniciar la prueba. Los resultados impresos muestran Apto o No apto y el administrador del programa podrá revisar los datos reales.

Dispone de una sonda pequeña y ligera con un cono extraíble. Esto permite una limpieza y sustitución rápidas en caso de que se obstruya con cera proveniente del canal auditivo. La sonda también es desmontable, permitiendo así la conexión de cables de varias longitudes para que se pueda montar el instrumento según las necesidades del usuario⁹¹.



Imagen 4. Aparato de Echo-Screen.

K. Neuropatía auditiva.

No fue hasta mediados de la década de los noventa cuando Arnold Starr⁹² y su grupo, gracias al uso de las otoemisiones acústicas, describieron una patología que se caracteriza por la presencia de una hipoacusia neurosensorial, con PEATC ausentes o alterados y con dificultad para la comprensión del lenguaje, mientras que las OEAt y los microfónicos cocleares (MC) son normales.

ETIOLOGIA

Las posibles causas de la neuropatía auditiva se han clasificado en tres grupos: de causa genética, adquiridas e idiopáticas.

Genética

Hasta el 40% de los casos de neuropatía auditiva tienen un origen genético. Esta patología se ha descrito formando parte de síndromes como la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth o neuropatía sensitivo motora tipo I y en la ataxia de Friedreich. Mutaciones genéticas aisladas también pueden originar esta patología, como la mutación del gen que codifica la otoferlina, el gen OTOF. Otras alteraciones son la mutación del gen AUNA, que va a causar anomalías en las células ciliadas internas, en las dendritas terminales y en sus sinapsis; y la mutación del gen que codifica la proteína pejuakina, provocando una hipoacusia de grado severo.

Adquirida

Otro posible origen de la neuropatía auditiva es una causa adquirida, causante del 30% de los casos. Entre ellas se encuentran el síndrome hipóxico-isquémico, la hiperbilirrubinemia y cualquier patología que afecte a la sincronización neural del VIII par en el tronco cerebral, como la asfixia perinatal, procesos infecciosos víricos y la prematuridad. De entre ellas destaca la hiperbilirrubinemia, sin embargo se desconoce el por qué pese a que la ictericia aparece en un gran porcentaje de neonatos, la neuropatía auditiva se desarrolla sólo en algunos de ellos. Se piensa que estos niños podrían tener una predisposición genética que condicione una hipersensibilidad a la bilirrubina. Estudios en neonatos con hiperbilirrubinemia han demostrado que las

alteraciones en los PEATC desaparecen después del periodo neonatal sin dejar secuelas en la mayoría de los casos. Con respecto a la prematuridad, el aumento de la supervivencia de los recién nacidos prematuros y con bajo peso, hace probable un aumento de la prevalencia de neuropatía auditiva en el futuro.

Idiopática

En el 30% restante de los sujetos no se ha encontrado una causa que justifique el desarrollo de la neuropatía auditiva. Son los casos de etiología idiopática, aunque muchos de ellos probablemente tengan un origen genético que hasta ahora no se ha podido demostrar.

LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN

Para que las vías periféricas y centrales codifiquen la información acústica, en primer lugar deben traducir las señales acústicas en impulsos neuronales y después transmitir los cambios acústicos rápidos característicos de estas señales (como la velocidad del habla) a lo largo de las vías neuronales de manera sincronizada. El sistema coclear transforma la onda sonora en un mensaje neurosensorial que, a través de los circuitos neuronales que forman la vía auditiva, llegará a la corteza. En pacientes con neuropatía auditiva, la sincronización necesaria para la transmisión de la información sonora se altera, lo que conlleva una dificultad en la comprensión del habla, especialmente cuando hay ruido en el ambiente.

Esta alteración puede producirse a cualquier nivel entre las células ciliadas externas (intactas) y el tronco cerebral. Cardón *et al.*⁹³:

- Células ciliadas internas.
- Sinapsis entre las células ciliadas internas y las fibras nerviosas aferentes del VIII par.
- Neuronas del ganglio espiral.

-Axones de las neuronas ganglionares en su curso hacia el tronco cerebral.

-Por combinaciones de las anteriores.

La localización exacta de la lesión sigue sin poder establecerse en la actualidad.

DIAGNÓSTICO

El motivo más frecuente de consulta de estos pacientes, cuando nos referimos a los niños, es un retraso en el aprendizaje escolar y una deficiente comprensión del lenguaje.

En primer lugar se llevará a cabo una anamnesis y una exploración pediátrica y otorrinolaringológica generales, que resultarán normales. Se deben buscar antecedentes de causas hereditarias de neuropatía, si hay antecedentes de prematuridad, anoxia perinatal, hiperbilirrubinemia o procesos infecciosos febriles.

Las pruebas de imagen, fundamentalmente RMN cerebral, de ángulos pontocerebelosos y de oído interno van a ser normales, descartando un origen tumoral o enfermedades hereditarias tipo neurofibromatosis. Tapia MC⁸⁹. (87).

El audiograma tonal va a mostrar una hipoacusia neurosensorial en grado variable, que oscila de leve a profunda, con un predominio de la afectación bilateral y simétrica. Al realizar una audiometría verbal a estos pacientes se observa la desproporcionada falta de comprensión del lenguaje, especialmente en ambientes ruidosos. En niños pequeños, cuando sea posible, puede recurrirse a la audiometría conductual.

Las OEAt son sonidos débiles emitidos por la cóclea, de manera espontánea o en respuesta a una señal acústica. Se generan por el movimiento de las células ciliadas externas, indemnes en esta patología, por lo que, al menos inicialmente, las OEAt van a ser positivas. Sin embargo, pueden negativizarse posteriormente, sin que se conozca la causa. Algunos autores han observado

que esta negativización se produce después del empleo de prótesis, lo que sugiere que se debe a una sobreestimulación de las células ciliadas externas.

En aquellos casos en los que haya una fuerte sospecha de neuropatía auditiva y las OEAt resulten negativas, podemos recurrir a la electrococleografía, que determina el potencial microfónico coclear, el único dato que permanece constante cuando las células ciliadas externas funcionan correctamente.

Los PEATC miden la actividad dendrítica en la corteza cerebral. Al estar alterada la sincronización neural del VIII par craneal, van a estar ausentes o alterados, desproporcionadamente en comparación con los resultados de la audiometría. Pueden ser utilizados para localizar la patología en distintas zonas del trayecto del nervio.

Los potenciales evocados auditivos de estado estable (PEAee) permiten evaluar de forma simultánea varias frecuencias, lo que reduce el tiempo de exploración, facilitando el estudio de los niños. Se originan por superposición de los PEATC, cuando se estimula a frecuencias suficientemente rápidas entre los 70-110 Hz.

El umbral del reflejo estapedial puede aumentar o incluso estar ausente. Estos pacientes presentan un test de Metz positivo.

Diagnóstico precoz de la neuropatía auditiva

El diagnóstico precoz de la neuropatía auditiva sólo puede llevarse a cabo mediante el registro combinado de los PEATCa y de las OEAt. En aquellas Comunidades Autónomas del Estado Español que han optado por un cribado auditivo mediante OEAt, puede representar un problema de cara al diagnóstico temprano. Concretamente, en Andalucía⁹⁴ se realiza un registro de OEAt a todos los recién nacidos, generalmente antes del alta hospitalaria.

En aquellos casos en los que el resultado de la prueba sea negativo, se informará a los familiares de los signos de sospecha de hipoacusia y de qué deben hacer ante la aparición de los mismos.

Si el resultado no ha sido concluyente, el bebé será derivado al Servicio de otorrinolaringología con el fin de continuar el estudio. Se volverá a realizar un

registro de la OEAt antes de los 2 meses de edad, y si éste no es concluyente se volverá a estudiar al niño, esta vez mediante un registro de los PEATC antes del sexto mes de vida.

El diagnóstico precoz va a permitir una intervención temprana, obteniéndose mejores resultados terapéuticos.

TRATAMIENTO

El tratamiento debe comprender en primer lugar, la atención temprana y la rehabilitación logopédica.

El uso de audífonos en estos pacientes es un tema controvertido. En la neuropatía auditiva las células ciliadas externas están indemnes, siendo su principal problema la falta de comprensión del lenguaje, con lo que los audífonos no siempre aportan un gran beneficio. Incluso, en ocasiones, la amplificación del sonido puede ser perjudicial por el riesgo de provocar un trauma acústico sobre las células ciliadas externas. No obstante, algunos pacientes mejoran en la comprensión del lenguaje gracias al uso de estos dispositivos.

El implante coclear es otra alternativa a tener en cuenta sobre todo en aquellos pacientes en los que la causa de su pérdida auditiva está provocada por una alteración genética, concretamente, el déficit de otoferlina.

Las mutaciones en el gen OTOF (2p23.1) son responsables de hasta el 1.4-5% de los casos de hipoacusia neurosensorial de origen genético no sindrómico. Jian *et al.*⁹⁵. Esta mutación va a ocasionar una hipoacusia autosómica recesiva identificada como DFNB9. En España es particularmente frecuente la mutación Q829X en el exón 22, siendo la tercera mutación causante de hipoacusia neurosensorial más común en esta población según Dalamon *et al.*⁹⁶. El fenotipo resultante es una sordera prelingual, de grado severo o profundo que puede manifestarse como una neuropatía auditiva, en ausencia de malformaciones del oído interno. La homogeneidad fenotípica contrasta con la heterogeneidad observada en otras mutaciones, como las que afectan al gen de la conexina 26.

El gen OTOF codifica la proteína otoferlina, una proteína fer-1-like. Ésta se encuentra en la cóclea, el vestíbulo y el cerebro. En lo que concierne al tema de estudio de esta revisión, la otoferlina presente en la cóclea se expresa fundamentalmente en las células ciliadas internas, estando implicada en el transporte vesicular presináptico. También pueden verse afectadas las células ciliadas externas, pero la expresión de este gen es menor en ellas. (Cañete O.⁹⁷).

La proteína otoferlina pertenece a una familia de proteínas citosólicas ancladas a la membrana. Actúa como un sensor de calcio que desencadena la fusión de las vesículas sinápticas con la membrana presináptica mediada por calcio.

Su déficit origina un bloqueo en la transmisión sináptica en las células ciliadas internas, lo que ocasiona el descenso del número de neuronas presentes en el ganglio espiral. Esto va a afectar a la velocidad de exocitosis de las vesículas sinápticas, alterándose la sincronía de la activación sináptica de las neuronas del ganglio espiral.

Como consecuencia de la alteración de la proteína otoferlina, la liberación del glutamato en la hendidura sináptica es anormal y puede inhibir la activación del nervio auditivo o sólo activarse ante estímulos de alta intensidad. Estas alteraciones se traducen en potenciales prolongados en la electrococleografía transtimpánica, un patrón consistente con una eficacia sináptica limitada y que tiene como resultado grados variables de hipoacusia.

El gen OTOF contiene 49 exones y codifica isoformas largas y cortas de la proteína Rodríguez-Ballesteros *et al.*⁹⁸ en función del sitio de inicio de la transcripción. Los 19 primeros exones codifican exclusivamente isoformas largas, que contienen seis dominios C2 con capacidad para unirse al calcio y a los fosfolípidos, mientras que las isoformas cortas sólo contienen tres. Dependiendo del exón utilizado para codificar la región C-terminal y el codón de stop, encontramos dos tipos de transcriptores, los que emplean el exón 47 y los que utilizan el 48. Mientras que en el cerebro se han detectado ambos tipos de transcriptores, en la cóclea humana únicamente está presente el que utiliza el

exón 48, por lo que cualquier mutación que afecte a esta región no podrá ser compensada por la función del transcriptor que utilice el exón 47, resultando en la disfunción de la proteína otoferlina. Chang *et al.*⁹⁹.

Este gen fue por primera vez identificado en una familia libanesa originalmente diagnosticada de neuropatía auditiva¹⁰⁰. Pese a que la mutación descrita más frecuente es la p.Q829X, diversas mutaciones se asocian al fenotipo causante de DFNB9.

Rodríguez-Ballesteros *et al.*¹⁰¹ durante la realización de un estudio sobre el screening genético de las mutaciones del gen OTOF, descubrieron cuatro mutaciones más: p.Arg708Ter, p.Trp1425Ter, c.4362+2T>G y p.Ile1954del. Más tarde, en un estudio sobre la prevalencia y el espectro de mutaciones en el gen de la otoferlina⁹⁶, identificaron 18 nuevas secuencias patogénicas, que ampliaron el número de secuencias conocidas hasta 2008 a un total de 42 mutaciones patogénicas. La mayoría de estas mutaciones dan lugar a proteínas truncadas, proteínas con C-terminal anormal y a la no síntesis de proteínas por degradación de sus ARNm. En este mismo estudio, comprobaron que la mutación más frecuentemente encontrada es la p.Gln829X. Así mismo, analizaron microsatélites próximos al gen OTOF, lo que les permitió identificar un único haplotipo asociado con esta mutación, presente en familias españolas, argentinas, colombianas y cubanas, lo que les llevó a la conclusión de que el origen de la mutación está en un ancestro español común. El screening que realizaron, les llevó a la conclusión de que las mutaciones en el OTOF son responsables de al menos el 8% de las hipoacusias neurosensoriales de herencia autosómica recesiva en la población española.

Wan Jian *et al.*¹⁰² publicaron en 2011 un estudio en el que evaluaban las variaciones en diversos genes, incluyendo el gen OTOF, causantes de neuropatía auditiva postlingual en pacientes en el noroeste de China. En él encontraron 7 nuevas variaciones del gen de la otoferlina: 2 mutaciones silenciosas, 3 mutaciones sin sentido y 2 mutaciones en la región de splicing; que se sumarían a las más de 60 descritas hasta entonces.

Algunas mutaciones causan un fenotipo diferente al esperado, sugiriendo cierta función residual de las proteínas mutadas. Santarelli *et al.*¹⁰³. Entre ellas hay seis mutaciones (p.I515T, p.G614E, p.G541S, p.R1080P, p.R1607W y p.E1804del) relacionadas con un fenotipo de hipoacusia asociada a la temperatura. En esta neuropatía auditiva relacionada con la temperatura, los pacientes tienen umbrales de audición normales y ligeramente elevados cuando están afebriles. Sin embargo, cuando la temperatura corporal aumenta, su umbral auditivo también lo hace, ocasionando grados variables de hipoacusia. Lo mismo sucede con la comprensión del lenguaje: en situación afebril la comprensión es normal en ambientes silenciosos, mientras que en presencia de ruido disminuye. Cuando el paciente está febril, esta dificultad en la comprensión del lenguaje aparece incluso en ambientes silenciosos. También se ha descrito la mutación p.E1700Q, causante de una pérdida progresiva de la audición.

En la actualidad, el espectro de mutaciones en el gen OTOF conocido incluye más de 90 mutaciones patológicas y alrededor de 50 mutaciones silenciosas.

Pese a que la localización de la lesión en la neuropatía auditiva sigue siendo un tema de estudio, Rodríguez-Ballesteros *et al.* En su artículo publicado en 2008⁹⁸, hipotetizan sobre la localización de la lesión en la hipoacusia causada por la mutación del gen de la otoferlina. Afirman que la presencia de OEAt normales indica que las células ciliadas externas del órgano de Corti tienen un funcionamiento normal, y que por lo tanto la lesión debe hallarse en las células ciliadas internas, por lo que se trata de un subtipo de neuropatía auditiva con lesión coclear.

OBJETIVOS

Objetivo general

Valorar el coste efectividad de las técnicas actuales de cribado neonatal, OEAt y PEATCa

Objetivos específicos

1. Analizar coste económico de cada una de las técnicas.
2. Analizar el tiempo de realización de cada una de las técnicas.
3. Analizar el número de intentos hasta conseguir resultado concluyente.
4. Analizar el grado de ansiedad de los padres hasta tener un resultado concluyente cuando no se obtiene en el primer intento.
5. Valorar la influencia de los factores de riesgo en la eficiencia de las pruebas de cribado.

MATERIAL Y MÉTODO

Metodología

Diseño: estudio observacional, analítico y retrospectivo.

Muestra: Para este estudio se han utilizado los datos obtenidos de las historias clínicas de los niños nacidos en el hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva, desde julio a diciembre de 2012 a los que se le realizó OEA, PEATCa o ambas. La encuesta sobre ansiedad se realizó a los padres de los niños que se derivaron a tercer filtro por no haber pasado los dos previos.

Cálculo del tamaño muestral: En primer lugar, se ha partido de estudios previos que muestran similares niveles de sensibilidad de las técnicas PEATCa y OEATt (en torno al 93%), sin embargo señalan una mayor especificidad del PEATCa (96%) respecto al OEAt (65%)¹²⁰. Teniendo en cuenta estos datos, y considerando un nivel de confianza del 95%, una potencia del 95% y un 10% de posibles pérdidas acaecidas durante el periodo de investigación, se ha calculado que el tamaño muestral mínimo, representativo para ambos grupos, sería para este estudio de al menos 361 pacientes, distribuidos de forma equitativa entre ambos (180 en cada uno).

Sujetos:

Criterios de inclusión; datos de:

- Recién nacidos a los que se realizó OEAt
- Bebes con factores de riesgo para hipoacusia y menores de 6 meses a los que se realizó PEATCa.

Se excluyeron a aquellos con los siguientes criterios: Llanto incontrolable que imposibilite la realización de la prueba. Movimiento físico importante por parte del niño que imposibilitara la realización de la prueba. Ruidos no fisiológicos. Interferencias miogénicas.

Equipo:

OEAt: Echoscreen: Es un instrumento de OEAt automático y rápido, de uso portátil utilizado para realizar pruebas a neonatos, niños y adultos. Dispone de varios protocolos para realizar pruebas, siendo la más usada la de screening neonatal. Los resultados de las pruebas, junto con la indicación Apto/No apto, se muestran en pantalla

PEATCa: Algo 3 Natus: Cuando el resultado del estudio matemático excede un determinado dintel, se considera la prueba como negativa. Si no alcanza determinada significación estadística, el resultado es positivo. De esta manera, la determinación del “pasa” (resultado negativo) o “no pasa” (resultado positivo) se realiza mediante criterios objetivos establecidos, y se lleva a cabo de forma automática: sin la intervención del cribador y sin la necesidad de una lectura posterior.

Instrumentos.

El protocolo de hipoacusia de la Escuela Andaluza de Salud Pública, contempla el orden y manera de realización de las OEAt y los PEATCa. Los resultados se introducen en una base de datos la cual ha sido consultada en el estudio. Las variables a estudiar han sido:

- sexo: niña (1), niño (2)
- tipos de pruebas: OEAt (1), PEATCa (2)
- resultado OEAt de oído derecho, pasa (1) no pasa (2)
- resultado OEAt de oído izquierdo, pasa (1) no pasa (2)
- resultado PEATCa de oído derecho, pasa (1) no pasa (2)
- resultado PEATCa de oído izquierdo, pasa (1) no pasa (2)
- segundos para la realización de las OEAt
- número de intentos para concluir con OEAt
- segundos para la realización de PEATCa

-número de intentos para concluir con PEATCa

(Entreparentesis el código en la tabla general de resultados).

Análisis de datos:

Una vez obtenida la muestra se procedió en primer lugar a realizar un análisis univariado para la descripción de la muestra y de las variables principales del estudio, para la detección de posibles anomalías en el proceso de codificación y evaluar las propiedades de las variables a tratar.

Tras ello, se recurrió a un análisis bivariado, llevándose a cabo contrastes de proporciones y/o medias según procediera en base al tipo variable, para establecer las posibles diferencias o asociaciones entre variables.

Posteriormente, en función de las variables que se asociasen de forma significativa se llevó a cabo un análisis multivariante de regresión logística o múltiple, para obtener las variables que explican de forma significativa la efectividad de los instrumentos.

En todos los caso se exigió una significación estadística de 5 % ($p < 0,05$). Los análisis estadísticos se realizaron mediante el programa estadístico SPSS, en su versión 21.0 con el apoyo de ciertos complementos de cálculo proporcionado por el programa Microsoft Excel en los casos que ha sido necesario.

PROTOCOLO DE ACTUACIÓN. PROGRAMA DE SCREENING AUDITIVO NEONATAL.

El modelo de cribado universalizado, del Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva es el siguiente:

Descripción:

Screening auditivo universalizado.

Objetivos: Detección de la hipoacusia neonatal uni y bilateral.

Recursos humanos:

- 1 Facultativo ORL a tiempo parcial.
- 1 D.U.E. (Diplomada en enfermería) a tiempo total.
- 2 DUE a tiempo parcial para dar coberturas a periodos vacacionales, de formación y eventualidades de cualquier índole.

Recursos materiales

- 2 equipos de OEAt.
- 1 equipo de PEATCa.
- 1 equipo de PEATC.

Fungibles para todos los equipos:

- OEAt: Filtros, olivas, desatascador, gasas, jeringas, suero fisiológico y antiséptico.
- PEATCa: Set de auriculares y electrodos.
- PEATC: Electrodo adhesivos, auriculares de esponja y auriculares plásticos, crema conductora.

2 tipos de trípticos proporcionados por la Consejería de Sanidad:

- Información sobre la realización.
- Seguimiento posterior con hitos de alerta.

TÉCNICA DE EJECUCIÓN

OEA

En la sala destinada a tal fin, en silencio, se coloca la sonda con una oliva adecuada, primero en un oído y luego en el otro, esperando a la finalización de la prueba con dos resultados posibles en cada oído "Pass" o "Fall" (Pasa o no pasa).

PEATCa

Se limpia con suero fisiológico las zonas donde se colocan los electrodos (frente, nuca y omóplato). Se colocan auriculares (rojo derecho y azul izquierdo). Se comprueba impedancia y correcta colocación. Antes de iniciar se tranquiliza

al niño. Se comienza la prueba a 35dB ambos oídos a la vez. Si fuese necesario se efectuará a 40 dB. Se anota el “pasa” o “no pasa”.

PEATC

Se limpian las zonas a colocar los electrodos con una crema defoliante y conductora (frente, región retroauricular bilateral y zona de mejilla de un lado). Se pasa una gasa con alcohol en las zonas a colocar los electrodos. Se comprueba la impedancia. Se colocan las sondas de los auriculares. Se anotan los datos personales en el ordenador. Una vez dormido el bebé se inicia la prueba.

REGISTROS

Hoja diaria de actividad con número de historia materna, nombre de la madre, número de habitación, día del parto, nombre del recién nacido, y técnica realizada, especificando resultado en cada oído. Se anota el resultado en la libreta Salud Infantil. Pasados 15 días se trasvasa a la base de datos del programa de hipoacusia de la Consejería de salud de la Junta de Andalucía los resultados obtenidos en el primer filtro.

En caso de “No pasa” se anota en una libreta al respecto y se recita para una segunda prueba que es realizada a ser posible por la misma enfermera/o del primer filtro y en la misma habitación destinada a dicho fin.

Aquellos niños que no pasan la segunda prueba se recitan para el tercer filtro PEATC a realizar en la consulta de ORL. Tras la realización de PEATC se emite informe sobre resultado del tercer filtro y se pasa a la base de datos. La interpretación de dicha prueba es efectuada por el ORL.

CRONOGRAMA (ANEXO 4)

Primer filtro de niños en planta de Pediatría general.

1. Recogida de datos de los niños ingresados en la Unidad de Neonatología (DUE)
2. Recogida de hoja diaria de screening auditivo elaborada por la administrativa que recoge los datos del libro de partos.

3. Pasar por las habitaciones para hablar con las madres y explicarles en qué consistirá la prueba y para qué sirve. Se entregan trípticos informativos y se indica el lugar de realización de la prueba. Se solicita la conformidad verbal de los padres para la realización de las pruebas, haciéndose constar en caso de rechazo a las mismas.
4. Se llama telefónicamente a la habitación una a una para que traigan al bebé (sus padres o familiar directo).
5. Se realiza OEAt a cada niño, a excepción de aquéllos en los que el pediatra señale un indicador de riesgo. Los facultativos de pediatría disponen de una hoja de recogida de indicadores de riesgo en el que deben anotar al explorar al bebé si existe alguno de ellos.
6. Si el niño no pasa las OEAt, a continuación se realiza PEATCa.
7. En todos los casos se comunica el resultado de las pruebas a los padres.
8. Cuando el resultado es dudoso, se les informa sobre la necesidad de repetir la prueba y se cita para una segunda prueba. Se entrega por escrito una cita para el segundo filtro.
9. Se entrega cartilla de Salud Infantil con resultados obtenidos.

Primer filtro en los niños que están en neonatología.

- 1 Recogida de los datos del niño y la madre.
- 2 Hablar con la madre para explicarle que la prueba se efectuará cuando vaya a ser dado de alta el niño y recoger teléfono de contacto por si ésta se practicara durante el fin de semana.
- 3 La realización de OEAt o PEATCa irá en función de la prescripción pediátrica (presencia o no de indicadores de riesgo, Anexo 1). Los PEATCa se realizan en un lugar especialmente preparado para aislar del ruido y actividad ambiente.
- 4 Se rellena cartilla de Salud infantil indicando resultado de la prueba.

Segundo filtro

Se cita al recién nacido en el caso de no pasar los PEATCa en el primer filtro para un segundo filtro, explicando a los padres el motivo para no generar angustia.

La sistemática informativa y de consentimiento de los padres es la misma que la efectuada durante el primer filtro.

Si el niño no pasa la prueba en el segundo filtro se le comenta al ORL para que se lo cite en consulta para la realización del tercer filtro (PEATC). Se le entrega a la familia por escrito la fecha de la cita, quedándose copia en la Unidad.

Tercer filtro

Tras acudir a la cita se efectúa la prueba. En ocasiones es necesario realizarla en varias sesiones para un diagnóstico de confirmación.

Rescate de niños a los que no se ha realizado tercer filtro.

Los niños dados de alta sin haberse realizado la prueba (preferentemente con alta el fin de semana) se recitan por teléfono periódicamente.

En caso de no localizarlos, o en los que no tengan un teléfono, se les envía un telegrama con acuse de recibo, especificando a qué número de teléfono deben llamar para pedir cita.

Con la finalidad de minimizar el número de niños a los que no se ha realizado la prueba, bien por pérdida o bien, por haber nacido en otro Centro Hospitalario en el que no se realice el cribado, se envía a las Direcciones de los Centros de Salud de todo el Área el mecanismo de derivación hacia el Departamento de Screening del Hospital de todo aquel niño menor de 3 años con algún grado de alteración en la adquisición del lenguaje, así como los menores de 14 años que presenten algún indicador de riesgo de hipoacusias. En caso de que estén presentes y que, por el motivo que fuera, no se haya realizado la prueba de detección precoz de hipoacusia, el Pediatra debe remitir al niño al Servicio de ORL del hospital para su exploración, indicando en la petición (Screening auditivo).

Plan de trabajo. Se ha realizado un estudio retrospectivo utilizando la base de datos que proporciona el programa de hipoacusias diseñado por la Escuela Andaluza de Salud Pública. Las pruebas efectuadas son las que contempla el programa de detección de hipoacusias en recién nacido y que son de obligado cumplimiento para todos los hospitales públicos de Sistema Andaluz de Salud, cuyas características principales son: universalidad y diagnóstico de hipoacusias de recién nacidos antes de los 6 meses de edad. Al no tratarse de pruebas invasivas, se entregaron a título informativo un tríptico informativo sobre hipoacusia. (Anexo 5).

Para las OEAt, la enfermera que realizó la prueba anotó la fecha de nacimiento y la fecha en que se realizó la misma, el número de intentos y el tiempo empleado. Así mismo, en el archivo de la base de datos de los PEATCa, se recogió automáticamente, la fecha, resultados y tiempo empleado.

Los datos recogidos han sido: (Anexo 6)

- Tipos de pruebas que se efectuó.
- Resultado OEAt OD
- Resultado OEAt OI
- Duración OEAt
- Intentos OEAt.
- Resultado PEATCa OD
- Resultado PEATCa OI
- Duración PEATCa
- Intentos PEATCa

CUESTIONARIO SOBRE EL NIVEL DE ANGUSTIA

Se realizó a 100 padres un cuestionario con dos ítems en tercer filtro, sobre cómo habían vivido el tiempo transcurrido entre que se les informó de que

su hijo no pasaba el segundo filtro, hasta ser visto por ORL en tercer filtro. Al no pasar segundo filtro se les explicaba que no significa necesariamente que su hijo padezca hipoacusia, y que existen muchas razones para que se produzca un falso positivo, de esta manera se intentaba reducir el nivel de angustia. Para medir este nivel de angustia de los padres, tras conocer que su hijo no pasa segundo filtro y que debe ser valorado en tercer filtro se ha utilizado un cuestionario modificado de la escala de ansiedad de Hamilton y el test de STAI¹⁴³. El de Hamilton es el test más utilizado para evaluar la severidad de los síntomas de ansiedad mientras que el test de STAI mide y evalúa la ansiedad momentánea y ansiedad habitual.

Items

1. Estado de ánimo ansioso: preocupaciones, anticipación de lo peor, aprensión (anticipación temerosa), irritabilidad.
2. Tensión. Sensación de tensión, imposibilidad de relajarse, reacciones de sobresalto, llanto fácil, temblores, sensación de inquietud.

Se le pide a los padres que seleccionen para cada ítem la puntuación que corresponda, según su experiencia vivida. Siendo:

0=Ausente

1=Leve

2=Moderado

3=Grave

4=Muy grave/incapacitante.

RESULTADOS

Tabla general de resultados

Codigo	Sexo	Prueba	nº intentos	Resultado_D	Resultado_I	Tiempo
1	2	1	2	1	1	120
2	1	1	1	1	1	120
3	2	1	6	1	1	360
4	1	1	2	1	1	240
5	2	1	1	1	1	120
6	2	1	1	1	1	60
7	2	1	2	1	1	120
8	2	1	1	1	1	120
9	2	1	1	1	1	60
10	2	1	2	1	1	180
11	2	1	5	1	1	120
12	1	1	1	1	1	60
13	1	1	20	1	1	600
14	2	1	1	1	1	60
15	1	1	5	1	1	240
16	1	1	3	1	1	180
17	1	1	1	1	1	60
18	2	1	1	1	1	60
19	2	1	2	1	1	120
20	1	1	1	1	1	60
21	2	1	1	1	1	120
22	1	1	6	1	1	480
23	2	1	3	1	1	180
24	2	1	4	1	1	300
25	2	1	2	1	1	120
26	2	1	5	1	1	420
27	2	1	12	1	1	360
28	1	1	1	1	1	120
29	2	1	1	1	1	120
30	1	1	1	1	1	60
31	2	1	1	1	1	60

32	2	1	2	1	1	180
33	1	1	1	1	1	60
34	2	1	1	1	1	120
35	1	1	1	1	1	60
36	2	1	2	1	1	120
37	1	1	2	1	1	120
38	2	1	1	1	1	60
39	2	1	4	1	1	300
40	1	1	1	1	1	60
41	1	1	1	1	1	60
42	2	1	4	1	1	180
43	1	1	5	1	1	240
44	2	1	4	1	1	180
45	1	1	1	1	1	120
46	2	1	4	1	1	300
47	1	1	1	1	1	120
48	1	1	1	1	1	120
49	1	1	10	1	1	360
50	1	1	18	1	1	840
51	2	1	2	1	1	120
52	2	1	1	1	1	120
53	2	1	6	1	1	240
54	2	1	2	1	1	180
55	2	1	1	1	1	60
56	2	1	1	1	1	120
57	1	1	2	1	1	120
58	1	1	1	1	1	60
59	2	1	2	1	1	180
60	2	1	3	1	1	180
61	2	1	2	1	1	120
62	2	1	1	1	1	60
63	1	1	1	1	1	120
64	1	1	1	1	1	120
65	2	1	2	1	1	120
66	1	1	1	1	1	120
67	2	1	9	1	1	300
68	1	1	1	1	1	120
69	1	1	1	1	1	120
70	2	1	5	1	1	300
71	1	1	1	1	1	120
72	2	1	1	1	1	120
73	1	1	2	1	1	180
74	1	1	1	1	1	120
75	1	1	3	1	1	180
76	1	1	1	1	1	120
77	2	1	1	1	1	120
78	1	1	3	1	1	180

79	1	1	4	1	1	240
80	2	1	1	1	1	120
81	2	1	1	1	1	120
82	1	1	4	1	1	240
83	2	1	1	1	1	60
84	2	1	2	1	1	180
85	2	1	1	1	1	120
86	1	1	1	1	1	180
87	1	1	3	1	1	180
88	1	1	1	1	1	120
89	2	1	5	1	1	240
90	2	1	5	1	1	480
91	2	1	1	1	1	60
92	1	1	3	1	1	240
93	2	1	1	1	1	60
94	1	1	1	1	1	60
95	1	1	1	1	1	120
96	1	1	5	1	1	180
97	1	1	1	1	1	120
98	1	1	1	1	1	120
99	1	1	1	1	1	60
100	2	1	1	1	1	60
101	2	1	1	1	1	120
102	2	1	1	1	1	60
103	1	1	2	1	1	180
104	2	1	6	1	1	360
105	2	1	4	1	1	240
106	2	1	6	1	1	420
107	1	1	1	1	1	60
108	1	1	1	1	1	120
109	1	1	2	1	1	180
110	1	1	4	1	1	180
111	2	1	1	1	1	60
112	2	1	7	1	1	420
113	2	1	5	1	1	300
114	2	1	30	1	2	2400
115	1	1	1	1	1	60
116	2	1	2	1	1	180
117	1	1	1	1	1	60
118	1	1	1	1	1	60
119	1	1	1	1	1	60
120	1	1	1	1	1	60
121	2	1	1	1	1	120
122	2	1	1	1	1	120
123	2	1	3	1	1	180
124	1	1	3	1	1	240
125	2	1	1	1	1	60

126	2	1	3	1	1	240
127	1	1	2	1	1	120
128	1	1	4	1	1	240
129	2	1	8	1	1	240
130	1	1	7	1	1	360
131	2	1	1	1	1	60
132	1	1	1	1	1	60
133	1	1	1	1	1	60
134	1	1	1	1	1	60
135	1	1	1	1	1	120
136	2	1	2	1	1	240
137	1	1	3	1	1	180
138	1	1	1	1	1	120
139	2	1	1	1	1	60
140	2	1	1	1	1	120
141	1	1	1	1	1	60
142	2	1	1	1	1	60
143	2	1	1	1	1	60
144	2	1	1	1	1	60
145	2	1	2	1	1	120
146	1	1	6	1	1	360
147	2	1	2	1	1	180
148	2	1	3	1	1	180
149	2	1	2	1	1	120
150	2	1	1	1	1	60
151	2	1	3	1	1	360
152	2	1	1	1	1	120
153	2	1	1	1	1	120
154	1	1	3	1	1	180
155	1	1	7	1	1	540
156	2	1	1	1	1	60
157	1	1	2	1	1	120
158	1	1	1	1	1	120
159	1	1	3	1	1	360
160	2	1	1	1	1	120
161	2	1	1	1	1	60
162	1	1	3	1	1	300
163	2	1	1	1	1	60
164	1	1	1	1	1	120
165	2	1	1	1	1	120
166	2	1	1	1	1	60
167	2	1	1	1	1	120
168	2	1	1	1	1	120
169	2	1	11	1	1	780
170	1	1	3	1	1	240
171	2	1	3	1	1	360
172	1	1	2	1	1	120

173	2	1	3	1	1	300
174	2	1	5	1	1	360
175	1	1	4	1	1	300
176	2	1	1	1	1	180
177	1	1	1	1	1	120
178	2	1	15	1	1	1200
179	1	1	10	1	1	900
180	2	1	8	1	1	960
181	2	1	2	1	1	180
182	1	1	2	1	1	180
183	1	1	1	1	1	60
184	2	2	1	1	1	60
185	1	2	1	1	1	120
186	1	2	1	2	1	720
187	1	2	1	1	1	960
188	1	2	1	1	1	1440
189	1	2	1	2	1	1020
190	1	2	1	1	1	1020
191	2	2	1	1	1	60
192	2	2	1	1	1	780
193	2	2	1	1	1	240
194	1	2	1	1	1	120
195	2	2	1	1	1	180
196	2	2	1	1	1	240
197	2	2	1	1	1	240
198	1	2	1	1	1	180
199	1	2	1	1	1	120
200	1	2	1	1	1	300
201	1	2	1	1	1	420
202	2	2	1	1	1	120
203	2	2	1	2	1	1140
204	2	2	1	1	1	840
205	2	2	1	1	1	240
206	1	2	1	1	1	180
207	2	2	1	2	1	480
208	1	2	1	1	1	360
209	1	2	1	1	1	360
210	1	2	1	1	1	180
211	1	2	1	1	2	720
212	2	2	1	1	1	120
213	2	2	1	1	1	180
214	2	2	1	1	1	720
215	1	2	1	1	1	360
216	2	2	1	1	1	720
217	2	2	1	1	1	780
218	1	2	1	1	1	120
219	1	2	1	1	1	300

220	2	2	1	1	1	60
221	1	2	1	1	1	360
222	2	2	1	2	2	840
223	1	2	1	1	1	420
224	1	2	1	1	1	480
225	1	2	1	1	1	1080
226	1	2	1	1	1	600
227	2	2	1	1	1	60
228	1	2	1	1	1	780
229	1	2	1	1	1	1140
230	2	2	1	1	1	240
231	2	2	1	1	1	780
232	1	2	1	1	1	300
233	2	2	1	2	1	240
234	2	2	1	1	1	360
234	2	2	1	1	1	360
236	2	2	1	2	1	300
237	1	2	1	1	1	360
238	2	2	1	1	1	300
239	2	2	1	1	1	360
240	2	2	1	1	1	240
241	2	2	1	1	1	600
242	2	2	1	1	1	240
243	2	2	1	1	1	240
244	2	2	1	1	1	360
245	1	2	1	1	1	540
246	1	2	1	1	1	540
247	2	2	1	1	1	360
248	1	2	1	2	2	900
249	1	2	1	1	1	240
250	1	2	1	1	1	120
251	2	2	1	1	1	240
252	2	2	1	1	1	300
253	1	2	1	1	1	300
254	2	2	1	1	2	960
255	1	2	1	1	2	1200
256	2	2	1	1	1	360
257	2	2	1	1	1	900
258	2	2	1	1	1	660
259	2	2	1	1	1	240
260	2	2	1	1	1	240
261	1	2	1	2	1	180
262	2	2	1	1	2	600
263	1	2	1	1	1	720
264	2	2	1	1	1	120
265	2	2	1	2	1	300
266	1	2	1	2	1	180

267	2	2	1	1	2	300
268	1	2	1	1	1	480
269	2	2	1	1	1	180
270	1	2	1	1	1	360
271	2	2	1	1	1	660
272	2	2	1	1	1	540
273	1	2	1	1	1	360
274	1	2	1	1	1	180
275	2	2	1	1	1	240
276	2	2	1	1	2	840
277	1	2	1	1	1	300
278	1	2	1	1	1	180
279	2	2	1	1	1	240
280	1	2	1	2	2	720
281	1	2	1	1	2	1200
282	1	2	1	1	1	540
283	2	2	1	1	1	480
284	2	2	1	2	1	720
285	1	2	1	2	1	1080
286	2	2	1	2	2	720
287	1	2	1	1	1	360
288	2	2	1	1	2	960
289	2	2	1	1	1	300
290	2	2	1	1	1	900
291	2	2	1	2	2	780
292	2	2	1	1	1	180
293	1	2	1	1	1	240
294	2	2	1	1	1	1200
295	1	2	1	1	1	1320
296	2	2	1	1	1	540
297	2	2	1	1	1	600
298	1	2	1	1	1	300
299	2	2	1	1	1	240
300	1	2	1	1	1	720
301	2	2	1	1	1	240
302	1	2	1	1	1	180
303	2	2	1	1	1	480
304	2	2	1	1	1	840
305	1	2	1	1	1	360
306	1	2	1	1	1	180
307	2	2	1	2	1	360
308	1	2	1	1	1	240
309	2	2	1	1	1	300
310	1	2	1	1	1	120
311	2	2	1	1	2	840
312	1	2	1	1	1	240
313	1	2	1	2	1	1320

314	1	2	1	1	1	120
315	1	2	1	1	1	1200
316	2	2	1	2	1	1020
317	2	2	1	1	1	600
318	2	2	1	1	1	600
319	2	2	1	1	1	1200
320	2	2	1	1	1	120
321	2	2	1	1	1	300
322	1	2	1	1	1	420
323	1	2	1	1	1	1440
324	2	2	1	2	1	540
325	2	2	1	1	2	180
326	2	2	1	1	1	720
327	2	2	1	1	1	1560
328	1	2	1	1	1	300
329	1	2	1	1	1	180
330	2	2	1	1	1	120
331	1	2	1	1	1	180
332	2	2	1	1	1	480
333	1	2	1	1	1	240
334	1	2	1	1	1	420
335	2	2	1	1	1	120
336	1	2	1	1	1	540
337	2	2	1	1	1	240
337	1	2	1	1	1	60
339	1	2	1	1	1	120
340	1	2	1	1	1	300
341	1	2	1	1	1	480
342	2	2	1	1	1	420
343	1	2	1	2	1	420
344	1	2	1	1	1	120
345	2	2	1	1	1	240
346	2	2	1	1	2	180
347	1	2	1	1	1	120
348	2	2	1	1	1	360
349	2	2	1	1	1	1020
350	2	2	1	1	1	960
351	1	2	1	1	1	180
352	1	2	1	1	1	180
353	1	2	1	1	1	120
354	2	2	1	1	1	420
355	2	2	1	1	1	240
356	2	2	1	1	1	240
357	1	2	1	1	1	360
358	2	2	1	1	1	420
359	1	2	1	1	1	300
360	1	2	1	1	1	300

361	1	2	1	1	1	240
362	1	2	1	1	1	120
363	1	2	1	1	1	180
364	1	2	1	1	1	300
365	2	2	1	1	1	420
366	2	2	1	1	1	420

Tabla 2. Tabla general de resultados.

Sexo: niña(1), niño (2), tipo de prueba: OEAt (1), PEATCa(2), número de intentos, resultado: pasa (1), no pasa (2), tiempo en segundos.

ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Tabla 3 (descriptiva de los resultados de la tabla 2)

Tabla 3. Descriptiva de las variables analizadas

	Grupo OEAt n=184	Grupo PEATCa n=183
Variables	Mediana (p25; p75)	Mediana (p25; p75)
Sexo nº (%)	Niños 101 (54,9%)	Niños 96 (52,5%)
Resultado oído derecho	Pasan 184 (100%)	Pasan 162 (88,5%)
Resultado oído izquierdo	Pasan 183 (99,5%)	Pasan 167 (91,3%)
Tiempo (segundos)	120 (60; 240)	360 (240; 660)
Número de intentos	1 (1; 3)	1 (1; 1)
Coste de intentos (euros)	3,96 (3,96; 11,88)	16,8 (16,8; 16,8)

La tabla 3 descriptiva presenta los resultados obtenidos para los dos grupos en dos columnas mientras que, en las filas, se muestran las variables; sexo total de la muestra y entre paréntesis el porcentaje de niños sobre el total, resultado de oído derecho (total de los que pasan y porcentaje del total), resultado de oído izquierdo (total de los que pasan y porcentaje del total), el tiempo invertido en cada niño en realizar la prueba en segundos (mediana y entre paréntesis los percentiles 25 y 75), el número de intentos para obtener resultado de la prueba (mediana y entre paréntesis los percentiles 25 y 75) y el coste por intentos en euros (mediana y entre paréntesis los percentiles 25 y 75). El tamaño muestral para el grupo OEAt es n=184 mientras que para el grupo de PEATCa es n=183. La siguiente fila señala que el porcentaje de niños del grupo OEAt es de 54,9 % y del 52,5 % para el grupo PEATCa. Pasaron la prueba para su OD el 100 % de la muestra de OEAt y el 88,5 % de los PEATCa, mientras que para el OI pasaron el 99,5 % de OEAt y el 91,3% de PEATCa. El tiempo es la siguiente fila donde se enfrenta una mediana de 120 segundos para OEAt y de 360

segundos para PEATCa, los percentiles 25 son de 60 y 240 segundos para OEAt y PEATCa y el percentil 75 es de 240 segundos para OEAt y 660 segundos para PEATCa. En el número de intentos ambas medianas son la unidad pero mientras los percentiles 25 y 75 son también la unidad para PEATCa, para OEAt son 1 y 3. La última fila que indica el coste en euros según los intentos, revela una mediana de 3,96 euros con 3,96 de percentil 25 y de 11,88 para percentil 75. En el grupo de PEATCa la mediana es de 16,8 euros y 16,8 tanto para percentil 25 como para percentil 75.

Homogeneidad: Se estudió la muestra para los dos grupos constatando que es homogénea por sexo, no mostrando diferencias a la hora de si hay más niños que niñas. Tanto para OEAt como PEATCa la muestra no presenta predominio significativo de ningún sexo.

Resultados test de ansiedad modificado de Hamilton

Ítem 1 N=100

26=4 puntos

51=3 puntos

11=2 puntos

8=1 puntos

4=0 puntos

Ítem 2 N=100

21=4 puntos

49=3 puntos

18=2puntos

9=1 punto

3=0 puntos

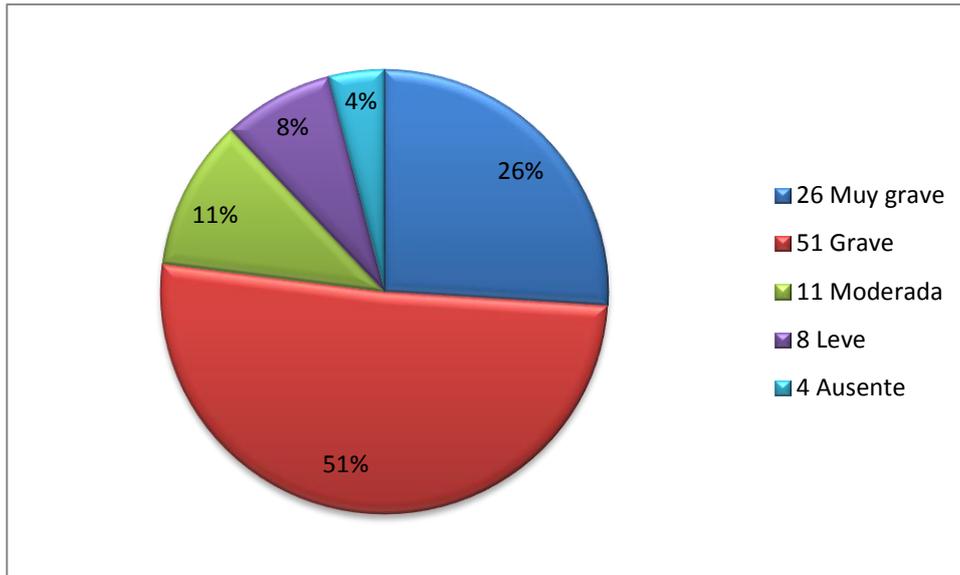


Gráfico 1. Porcentajes de nivel de ansiedad.

El 74% de los padres valora su estado de ánimo/ansiedad con un 3 o más, catalogándose de grave o muy grave

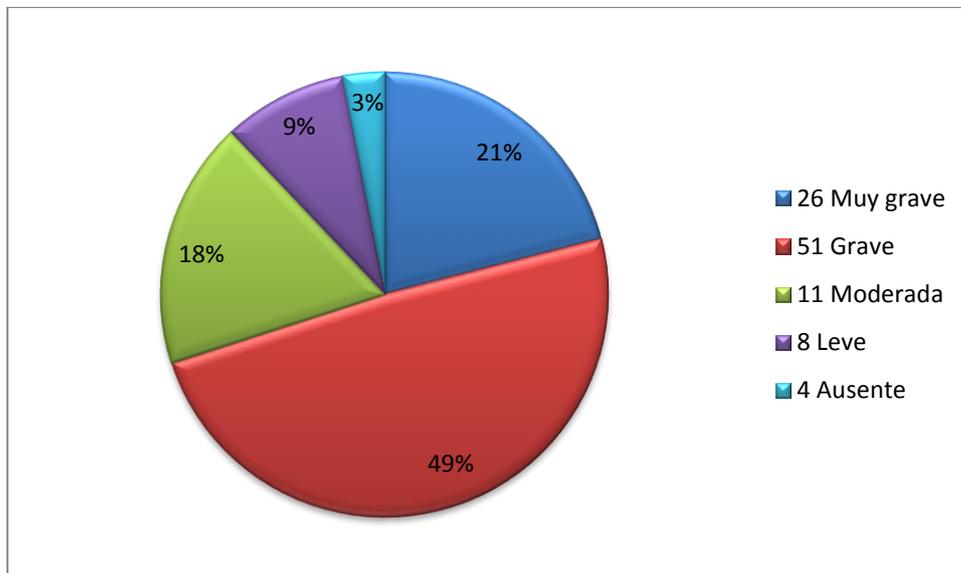


Gráfico 2. Porcentajes de nivel de tensión

El 70 % de los padres valora su nivel de tensión con un 3 o más catalogándose de grave o muy grave

Coste económico

El cálculo del coste por intento se ha extraído del Hospital Juan Ramón Jiménez (departamento económico-administrativo)

El precio de ambos equipos (OEAt y PEATCa) ha sido similar. el coste del equipo de OEAt fue de 5000,00€ y el del PEATCa de 6000,00€ con los que se criban aproximadamente 50 000 RN.

En la siguiente tabla 4 se muestra los costes derivados de los fungibles para cada tipo de prueba

Fungibles	Por oído	Por niño
Olivas OEAt	1,98€	3,96€
Fungibles PEATCa	8,4€	16,8€

Tabla 4. Coste de fungibles de OEAt y PEATCa por oído y por niño.

Los precios que se utilizan en este trabajo son los siguientes: El precio de los fungibles son para OEAt de 1.98 por cada oído (3.96 € por niño cribado) y de 16.8€ los fungibles de PEATCa ambos oídos. El sueldo aproximado del enfermero que realiza las OEAt y los PEATCa es de 1800 € brutos para la realización de 22 jornadas completas al mes, si cada jornada es de 7 horas, cada jornada sale a 81,8 € y la hora sale a 11,6 € y a 0,19 € el minuto de trabajo. No existen diferencias significativas entre el coste de ambos equipos cuando tenemos en cuenta la cobertura y la vida media que tienen ya que sirven para cribar unos 50.000 niños. Ambas pruebas las realizan DUES por lo cual no hay diferencia respecto al salario, la relación es directa, costará más dinero aquella prueba que necesite más tiempo. Cada minuto empleado encarece el cribado por niño 0,19 € en coste de salario a ambas pruebas por igual. El uso de nuevos fungibles en cada nuevo intento sí encarece las pruebas de manera diferente ya que el coste de los fungible de PEATCa es mayor

Tabla 5: En esta tabla se comprueba la homogeneidad de la muestra por sexos, no encontrándose diferencias significativas entre las dos pruebas por sexo (54,9 % frente a 52.5 %).

			Sexo		
			niña	Niño	Total
Prueba	OEAt	Recuento	83	101	184
		% dentro de Prueba	45,1%	54,9%	100,0%
	PEATCa	Recuento	87	96	183
		% dentro de Prueba	47,5%	52,5%	100,0%
Total	Recuento		170	197	367
	% dentro de Prueba		46,3%	53,7%	100,0%

Tabla 5. Análisis de ambas pruebas por sexo

SEXO: Aunque existe mayor porcentaje de niños que de niñas se constata que la muestra para el estudio es homogénea. Tanto para OEA como para PEATCa la muestra no presenta predominio significativo en relación al sexo. No se hayan diferencias significativas entre las dos pruebas por sexo (54,9 % frente a 52.5 %).

Tabla 6: Compara el resultado de ambas pruebas para el oído derecho

			Resultado OD		Total
			pasa	no pasa	
Prueba	OEAt	Recuento	184	0	184
		% dentro de Prueba	100,0%	0,0%	100,0%
	PEATCa	Recuento	162	21	183
		% dentro de Prueba	88,5%	11,5%	100,0%
Total		Recuento	346	21	367
		% dentro de Prueba	94,3%	5,7%	100,0%

Tabla 6. Resultado de oído derecho

RESULTADO OD: En el grupo de OEA la totalidad de la muestra pasó la prueba, mientras que en el grupo PEATCa prácticamente, pasaron el 90 %, (21 niños no la pasaron). El 100 % pasó la prueba de OEAt mientras que de PEATCa pasó el 88% con lo que el resultado de OD en un 11% menos positivo con PEATC que con OEAt para nuestra muestra. Dicho resultado obtiene significación con $p < 0,0005$.

Tabla 7: Compara resultado de ambas pruebas para el oído izquierdo.

			Resultado OI		
			pasa	no pasa	Total
Prueba	OEAt	Recuento	183	1	184
		% dentro de Prueba	99,5%	0,5%	100,0%
	PEATCa	Recuento	167	16	183
		% dentro de Prueba	91,3%	8,7%	100,0%
Total		Recuento	350	17	367
		% dentro de Prueba	95,4%	4,6%	100,0%

Tabla 7. Resultado de Oído izquierdo

RESULTADO OI: En el grupo de OEA solo uno no pasó (0,5%) mientras que fueron 16 los que no pasaron los PEATCa (8,7%). El 99.5 % pasó la prueba de OEAt mientras que de PEATCa pasó el 91,3 % con lo que el resultado en oído izquierdo es un 8 % menos positivo con PEATCa que con OEAt, no alcanzando significación estadística.

Tabla 8: Percentiles de ambas pruebas para el número de intentos, tiempo y coste por intento

Variables	Prueba	Percentiles		
		25	Mediana	75
Nº de intentos	OEAt	1,00	1,00	3,00
	PEATCa	1,00	1,00	1,00
Tiempo	OEAt	60,00	120,00	240,00
	PEATCa	240,00	360,00	660,00
Coste.intentos	OEAt	3,96	3,96	11,88
	PEATCa	16,80	16,80	16,80

Tabla8. Percentiles de las variables a estudio.

Se describe el número de intentos por cada prueba hasta obtener un resultado concluyente, el coste por intento y el tiempo empleado hasta conseguir un resultado concluyente.

Las medianas respecto al número de intentos es la misma, un intento para ambas. La mediana del tiempo de PEATCa es 3 veces superior a la de OEAt. La mediana del coste por intento de PEATCa es 4 veces superior a la de OEAt.

Tabla 9: Resumen de contraste de hipótesis

Resumen de contrastes de hipótesis				
	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de N° de intentos es la misma entre las categorías de Prueba.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,000	Rechace la hipótesis nula.
2	La distribución de Tiempo es la misma entre las categorías de Prueba.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,000	Rechace la hipótesis nula.
3	La distribución de Coste.intentos es la misma entre las categorías de Prueba.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,000	Rechace la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es ,05.

Tabla 9. Resumen de contraste de hipótesis

La tabla 9 sobre la distribución del número de intentos concluye que hay diferencias significativas entre ambas pruebas, se rechaza la hipótesis nula con una significancia estadística de $p < 0,0005$. La distribución del tiempo también refleja diferencias significativas entre ambas pruebas, se rechaza también la hipótesis nula que decía que la distribución del tiempo era la misma para las dos pruebas. De nuevo se consigue significación estadística para una $p < 0,0005$. Por último, la prueba U de Mann-Whitney para pruebas independientes, también rechaza la hipótesis nula formulada sobre si es la misma la distribución de coste-intentos para cada una de las pruebas, con una $p <$ de 0,0005.

Tabla 10: Resumen de intervalo de confianza

Resumen de intervalo de confianza				
Tipo de intervalo de confianza	Parámetro	Estimación	Intervalo de confianza 95%	
			Inferior	Superior
Diferencia de la mediana de Hodges-Lehman para muestras independientes	La diferencia entre las medianas de Nº de intentos en las categorías de Prueba.	,000	,000	1,000
Diferencia de la mediana de Hodges-Lehman para muestras independientes	La diferencia entre las medianas de Tiempo en las categorías de Prueba.	-180,000	-240,000	-180,000
Diferencia de la mediana de Hodges-Lehman para muestras independientes	La diferencia entre las medianas de Coste, intentos en las categorías de Prueba.	-12,840	-12,840	-8,880

Tabla 10. Resumen de intervalo de confianza

En la tabla 10 se presenta el resumen de intervalos de confianza. Para el número de intentos el intervalo de confianza para las diferencias entre las medianas de ambas pruebas, varía de 0 hasta 1. Para la diferencia entre medianas del tiempo el intervalo se encuentra en 180 segundos y 240 segundos. Por último, el intervalo de confianza para las diferencias entre medianas de coste por intento de ambas pruebas iría desde 8,880 euros hasta 12,840 euros.

Tabla 11: Estudio de correlación de ambas pruebas frente al número de intentos.

Prueba			Tiempo
OEAt	Nº de intentos	Correlación de Pearson	,896
		Sig. (bilateral)	,000
		N	183
PEATCa	Nº de intentos	Correlación de Pearson	.
		Sig. (bilateral)	.
		N	183

Tabla 11. Correlación de OEAt yPEATa con el número de intentos

En la tabla 11 se analiza la correlación del número de intentos con el tiempo según prueba, mientras que no se encuentra correlación para PEATCa, la OEAt sí obtiene significación estadística para una $p < 0,0005$ con un índice de correlación de Pearson de 0,896.

Tabla 12. Resultados CURVA ROC oído izquierdo

Resumen de procesamiento de casos		
Prueba	Resultado_I	N válido (por lista)
OEAt	Positivo	1
	Negativo	182
	Perdidos	1
PEATCa	Positivo	16
	Negativo	167

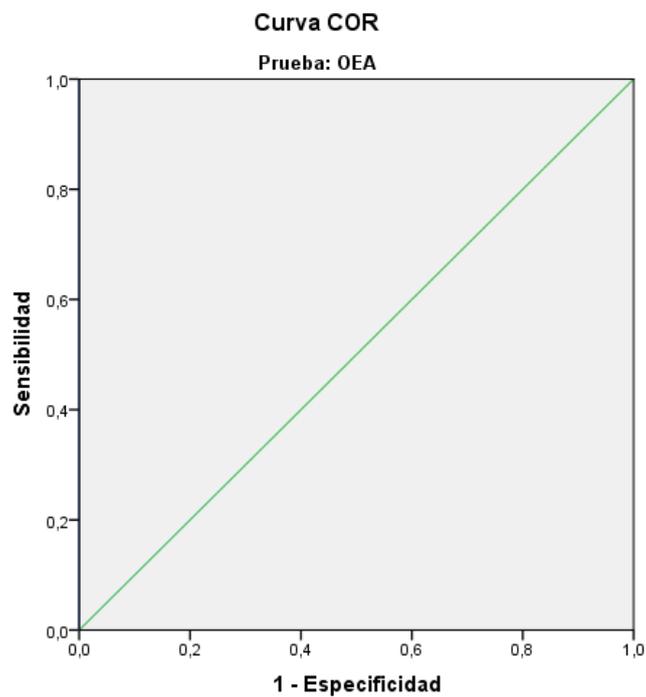


Gráfico 3. Grafica de la curva ROC

Prueba	Área	Error estándar	Significación asintótica	95% de intervalo de confianza asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
OEAt	1,000	,000	,085	1,000	1,000
PEATCa	,500	,076	1,000	,352	,648

Tabla 13. Área bajo la curva

Variables de resultado de prueba: N° de intentos

Prueba	Positivo si es mayor o igual que	Sensibilidad	1 – Especificidad
OEAt	,00	1,000	1,000
	1,50	1,000	,484
	2,50	1,000	,324
	3,50	1,000	,220
	4,50	1,000	,159
	5,50	1,000	,104
	6,50	1,000	,071
	7,50	1,000	,055
	8,50	1,000	,044
	9,50	1,000	,038
	10,50	1,000	,027
	11,50	1,000	,022
	13,50	1,000	,016
	16,50	1,000	,011
	19,00	1,000	,005
25,00	1,000	,000	
31,00	,000	,000	
PEATCa	,00	1,000	1,000
	2,00	,000	,000

Tabla 14. Coordenadas de la curva

Las tablas 12 y 13, junto con la gráfica 3 corresponden a la curva ROC de oído izquierdo donde se formula la pregunta de si el número de intentos es un buen marcador o si sirve para discriminar el resultado definitivo de si pasa o no pasa para cada una de las pruebas. Sólo se ha conseguido una respuesta afirmativa a esta pregunta en el caso de OEAt de OI, no se ha conseguido para OD (todos pasaron la prueba) ni para PEATCa (no hubo repeticiones, número de intentos es la unidad). El área bajo la curva es la unidad para OEAt de oído izquierdo. En las coordenadas bajo la curva (tabla 14) se observa que para 7,5 la sensibilidad correspondientes es la unidad y la especificidad es 0,945 (1-0,055). Hemos señalado este corte pues está ahí el valor menor al 5% de error, donde se obtienen una sensibilidad de 100 % y una especificidad de 94,5 %.

DISCUSION

Es importante señalar que al comparar los resultados de ambas pruebas, la muestra de OEAt está tomada de la población general sin ningún tipo de filtro mientras que la de PEATCa tiene el filtro de no pasar las OEAt. Esto incrementa el número de resultados de no pasa respecto a si se comparara con la población general. En nuestro estudio obtenemos unos porcentajes de derivación (no pasa) bajísimos en comparación con otros estudios a una etapa con OEAt como los de IHE⁸⁹, o los de Lin *et al*⁶⁷ que tienen tasas de hasta el 6%, consideramos que esto se debe al número de repeticiones (intentos). Con más repeticiones bajamos el número de derivaciones por no pasa. A su vez, nuestro porcentaje de no pasa con PEATCa es así de elevado porque está realizado sobre una población que no ha pasado el primer filtro con OEAt y/o tiene factores de riesgo para hipoacusia. Ling *et al*⁶⁷ y Langagne *et al*¹²⁹ dan unas cifras entre 0.8% y 1.6% frente a 8,7% de nuestro estudio.

En lo que respecta a la duración de la prueba la mediana del grupo PEATCa es tres veces mayor que la del grupo de OEAt, pero mientras el p25 es cuatro veces mayor, el p75 es solo 2,75 veces mayor. Con respecto al tiempo nuestros resultados son similares a los de la literatura reciente, el tiempo para realización de OEAt es de 120 segundos, mientras que según Granel *et al*¹⁶ se emplearían 300 segundos y según IHE⁸⁹ el tiempo estaría en 150 segundos. Para PEATCa el tiempo mediano ha sido de 360 segundos en nuestro este trabajo mientras que para IHE fueron 600 y para Granel 270 segundos

En la muestra queda reflejado que no ha sido necesario repetir ninguna prueba de PEATCa. En los casos que hubo interferencias miogénicas se pudo continuar la prueba a costa de un aumento del tiempo, es decir se tardó más en realizarla pero no se necesitó una nueva repetición (lo que hubiera implicado un aumento del coste; citar al bebé otro día o volver a colocar de nuevo los electrodos). Mientras que para OEAt sí se realizaron hasta 3 intentos de mediana para el 75 % de la muestra.

El coste de PEATCa es 4 veces superior al de OEAt pero en los percentiles 75 el margen se estrecha a apenas 1,4 veces superior. Esto tiene

varias lecturas: la prueba PEATCa es más cara de manera significativa, con lo cual asumir un screening solo con PEATCa es evidentemente más gravoso que con OEAt, pero analizando los resultados (tabla 7) se comprueba que el coste del percentil 75 es mucho menor pasando de ser cuatro veces más a una y media. Esto se debe en nuestro estudio al número de repeticiones: a más intentos más coste pues es más el tiempo invertido. A su vez, repetir los intentos para obtener un resultado concluyente con OEAt aumenta el coste y la ansiedad de los padres, sobre todo, cuando ello implica que los padres deban acudir otro día a una nueva exploración, aunque es cierto que reduce el número de derivaciones a consulta de ORL y esto supone un importante ahorro.

Analizar el grado de ansiedad y angustia tiene una gran importancia pues pone de manifiesto una debilidad de las OEAt frente a PEATCa. La necesidad de tener que recitar para confirmar un posible verdadero positivo por parte de las OEAt una vez que no pasa, genera un tiempo de espera en el cual los padres viven con angustia si su hijo será o no hipoacúsico¹⁰⁵. Este nivel de ansiedad no se disminuye aunque se les explique que el no pasar no tiene por qué significar que su hijo padezca hipoacusia. Los padres en su gran mayoría (70-74%) tal como se observa en los resultados del Test de Hamilton de nuestro estudio, describen haber soportado altos niveles de angustia y de tensión hasta que se repite la prueba y mucho más si acuden tras varios intentos fallidos de OEAt. A este aspecto, si añadimos que las OEAt son menos sensibles en las primeras 48 hs tras el nacimiento, que es el tiempo que suelen permanecer ingresados tras el nacimiento los bebés y las madres que es cuando realizamos el filtro con OEAt en el hospital. Los PEATCa son más sensibles en estas primeras 48 hs y generarían menos recitaciones y menos nivel de ansiedad para los padres¹⁰⁶ (Van Dik M et al)

Cuando analizamos los resultados estadísticos del resumen de los contrastes de hipótesis comprobamos que obtenemos resultados significativos. Es decir existen diferencias (estadísticamente significativas), entre las dos pruebas tanto en la distribución del número de intentos, como en la distribución del tiempo y en la distribución del coste-intentos. Ello coincide con otros estudios publicados en los que se obtienen similares resultados¹⁰⁷ (Unlu et al)

En el resumen de intervalos de confianza se observa como oscilan las diferencias entre las dos pruebas al trasladarlas a la población. La diferencia del coste medio varía oscila entre 9 y 13 euros prácticamente, siendo las OEAt más baratas. La diferencia del tiempo mediano (o mediana del tiempo) oscila entre 180 y 240 segundos, lo que se tardaría de más en los PEATCa. También, cuando extrapolamos nuestros resultados a la población hayamos que hay un intento mediano de diferencia, es decir que hay que intentarlo una vez más de mediana cuando haces OEAt frente a los PEATCa.

En nuestra práctica diaria esto puede significar que hay unos 4 euros de diferencia entre realizar OEAt o PEATCa y de 3 a 4 minutos de más en realizar PEATCa en relación a las OEAt.

La diferencia de coste en euros se debe al precio de los fungibles principalmente (más caros para PEATCa) y al exceso de repeticiones de las OEAt para resultado concluyente (necesitó al menos un intento más de mediana que los PEATCa). Las OEAt son de menor costo y se tarda menos tiempo en realizarla pero no explora la vía auditiva completa, mientras que los PEATCa son significativamente más caros y también significativamente se tarda más en su realización pero como ventaja reseñar, exploran la vía auditiva en su totalidad. En 2017, se ha publicado un análisis de coste de ambas pruebas¹⁰⁸, siendo éstos similares a los de nuestro estudio.

Otros autores analizan el coste-efectividad según los requisitos requeridos por el NCHAM (National Center for Hearing Assesment)⁸⁴ para recomendar una acción sobre la salud. Las alternativas presentadas utilizan las dos tecnologías mundialmente aceptadas (PEATC a y OEAt) por sus alta sensibilidad y especificidad y el objetivo es discernir cual es la combinación más rentable actualmente. Categorización de los costes:

- **Costes tangibles**
 - **Costes directos:** son médicos (salario del profesional, coste del equipo y tratamiento) y del paciente (transporte y otros gastos).

- **Sanitarios**: son los costes derivados de la atención sanitaria, en ellos se incluye tanto los salarios de los profesionales que atienden a los pacientes (personal médico y de enfermería, fundamentalmente), productos sanitarios consumidos, material médico...
 - **No sanitarios**: son aquellos sostenidos por el paciente y la familia. Son por ejemplos las adaptaciones en el hogar, desplazamiento, audífonos...
 - **Negativos**: en una evaluación económica detallada deben evaluarse también los ahorros previstos en los recursos sanitarios.
- **Costes indirectos**: son derivados de la reducción de la capacidad para generar ingresos, disminución del rendimiento laboral, pérdidas en la productividad, otros usos del tiempo.
 - **Costes intangibles**: son aquellos no valorables según el precio del mercado (ansiedad, sufrimiento, reacciones adversas).

Según Denia Lafuente et al ¹⁰⁹ los precios que se utilizan en su trabajo son los siguientes: el coste del equipo de OEAt fue de 5000,00 € y el del PEATCa de 6000,00€ con los que se criban aproximadamente 50 000 RN. El precio de los fungibles son para OEAt de 1.98 € por cada oído (3.96 € por niño cribado) y de 15.89 € los fungibles de PEATCa ambos oídos. El sueldo aproximado del enfermero que realiza las OEAt es de 3.96 € por cada niño cribado y el del médico que realiza los PEATCa es de 8.26 € por cada RN.

Para poner en marcha un programa de cribado auditivo universal no solo será necesario tener en cuenta las cifras de sensibilidad y especificidad de ambas técnicas (OEAt y PEATCa) sino también el coste económico que supone llevar a cabo dicho sistema. Entre las variables que determinan la cuantía económica debe incluirse no únicamente el valor de la técnica, sino las tasas de falsos positivos que suponen repetir la prueba al recién nacido o derivar al niño

al centro de referencia para un estudio audiológico, además del personal responsable en realizar la prueba.

De acuerdo con la evidencia disponible, el cribado universal utilizando PEATCa y/o OEAt ¹¹⁰ (ya sea solos o en combinación en los protocolos de dos etapas), aumenta la identificación temprana de las hipoacusias moderadas-profundas congénitas permanentes y puede dar lugar a la intervención temprana (antes de los 6 meses). Sin embargo, la pérdida de seguimiento es un factor limitante para el programa.

Cada programa presenta sus ventajas e inconvenientes. Por regla general, los que solo constan de una fase tienen menor coste directo en lo que al cribado se refiere, aunque supone un aumento de falsos positivos que puede tener las consecuencias negativas (costes intangibles), además de la posibilidad de sobrecargar el seguimiento y saturación de los servicios diagnósticos. Sin embargo, los protocolos de múltiples etapas presentan como ventajas tasas de derivación más bajas, con una menor proporción de falsos positivos (es decir, una menor derivación pero con precisión diagnóstica incrementada), pero conllevan un aumento del coste directo.

El estudio realizado por Uus *et al*¹¹¹ de 2006 tiene por objetivo conocer qué protocolo es más costoso: el cribado universal, el cribado selectivo, o la prueba de distracción infantil (ya prácticamente desaparecida).

El protocolo universal consta de varias etapas: en la primera fase se realiza OEAt y si no lo pasa se remite a la siguiente fase realizada con PEATCa. Los investigadores desglosaron el coste obteniendo que del total económico, el 10% del presupuesto se invertía en el equipo, 12% en el seguimiento audiológico, 11% en gastos familiares, 2% en piezas de repuesto, 62% del presupuesto va destinado al pago del personal y 3% en otros aspectos.

Una menor prevalencia de hipoacusia neurosensorial congénita eleva los costes del cribado totales por caso detectado y se explica porque en una región donde exista un bajo número de casos detectados, son más los niños que no padecen la enfermedad, por lo que cuesta más detectar un único caso.

- Realmente pueden no considerarse las OEAt y PEATCa como verdaderas pruebas de detección de la audición ya que no son capaces de evaluar el procesamiento cortical del sonido; esto tan solo sería evaluable una vez que el niño alcance un suficiente estado madurativo para realizar una audiometría conductual fiable.
- La precisión de las OEAt y/o PEATCa como instrumentos de evaluación depende de muchos factores, incluyendo los niveles de corte por deterioro (nivel de audición dB, rango de frecuencia), la edad del recién nacido en el momento del examen, el protocolo de cribado utilizado y el entorno en el que el cribado se realiza.
- Aunque los equipos utilizados actualmente sean automatizados, los que realizan la técnica deben adquirir las habilidades necesarias para la práctica de la técnica, es decir: una buena colocación de los electrodos y auriculares, elegir un buen momento según el comportamiento del recién nacido.
- La tasa de pérdida en el seguimiento es el gran talón de Aquiles del screening universal, sobre todo en niños que han presentado resultados alterados al nacer. Esto, junto con las hipoacusias congénitas menos graves (30-40 dB) que no suelen detectarse en la mayoría de los cribados auditivos neonatales y las de inicio tardío o progresivo, como por ejemplo, la ocasionada por infección por citomegalovirus tampoco son detectadas. Esto motiva la discusión actual sobre si es necesario un cribado en preescolares y/o escolares. En este sentido cobran especial importancia los Programas de Niño Sano seguidos por parte de los pediatras ya que permiten el rescate de estos niños.
- La tasa de falsos positivos supone una de las limitaciones más importantes en eficacia del cribado y coste de eficacia global. En este sentido cabe destacar aquellos programas basados en OEAt que tienen estas tasas más elevadas en comparación con los protocolos en los que se evalúa al menos en una ocasión con PEATCa. Además habría que dedicar especial atención en niños que no pasan las fases iniciales

la posibilidad de padecer patologías en oído externo y/o medio,, que dan lugar a una pérdida de audición temporal. Esto podría descartarse mediante la realización de otoscopia y timpanometría.

- Aunque un programa que cumpla los criterios de calidad debe tener una tasa de falsos negativos del 0%, se considera asumible 2-3%, por lo que debe tenerse en cuenta un posible mecanismo de rescate para aquellos niños que padeciendo hipoacusia han pasado el cribado. Las propuestas que están en actual discusión son las mencionadas con anterioridad: la posibilidad de implantar un programa de detección en preescolares y/o escolares.

Siguiendo con los costes, según González de Dios J *et al*¹¹², los programas de detección precoz implican una importante inversión de recursos (humanos y organizativos), a través de los costes de las pruebas, del seguimiento en los FP, del retraso en los FN y los tratamientos innecesarios, y deben justificar su eficacia, efectividad y eficiencia frente a otras alternativas de priorización del sistema sanitario.

Este debate respecto a la validez de las pruebas de cribado frente a la validez de los programas de cribado se ha hecho extensivo en artículos muy actuales a otras pruebas de detección precoz en el período neonatal. Waisbren *et al*¹¹³ han expresado críticas en *JAMA* acerca de los costes, la validez, la utilidad y el impacto de los resultados positivos del estudio de metabopatías congénitas por espectrometría de masas en tándem sobre la dinámica familiar. Respecto a este artículo, en la publicación secundaria AAP Grand Rounds ¹¹³ se comenta que antes de justificar la ampliación de pruebas de cribado en el recién nacido deberían contestarse a las siguientes preguntas: ¿estamos identificando formas benignas o leves de la enfermedad que no requieren tratamiento, en cuyo caso estamos sobreestimando su utilidad?; ¿los beneficios de la ampliación de las pruebas de detección neonatal superan sus costes a largo plazo, en términos de calidad de vida y carga económica?

Ya se han planteado estudios coste-efectividad en los que se valora la necesidad de analizar los costes directos e indirectos derivados de los FP que implica la estrategia de cribado universal de hipoacusia ¹¹⁴.

El riesgo de FP, inherente a cualquier programa de detección, no debe superar los beneficios obtenidos. No es posible sopesar con precisión los beneficios logrados frente a los riesgos de estas propuestas si no se conoce a fondo el panorama de los efectos adversos de los resultados positivos en el cribado universal de la hipoacusia, cuyos costes humanos parecen ir a cargo de las familias con resultados FP. Cuando, debido a los importantes beneficios para los individuos y para la colectividad, ordenamos dichas pruebas de detección precoz, adquirimos también una responsabilidad para seguir los resultados, ya sean éstos verdaderos positivos o FP. Así, tenemos la obligación de utilizar los recursos públicos para conocer y reducir las importantes consecuencias adversas de los resultados FP de las pruebas de detección, del mismo modo que estamos obligados a tratar a los niños con resultados positivos verdaderos ¹¹⁵⁻¹¹⁷.

Todo lo expuesto hasta ahora entronca con el novedoso concepto de prevención cuaternaria (por extensión a los conceptos clásicos de prevención primaria, secundaria y terciaria), que es la intervención que atenúa o evita las consecuencias del intervencionismo médico excesivo, que atenúa o evita los efectos perjudiciales de la intervención médica innecesaria. La prevención cuaternaria debería primar sobre cualquier otra opción preventiva, diagnóstica y terapéutica, pues es la versión práctica del *primun non nocere*, incluso cuando haya que ejercer a contracorriente ¹¹⁸. Disponemos de pruebas adecuadas para el cribado de hipoacusia neonatal, pero hemos de confirmar que el programa cumple los objetivos a todos los niveles (cribado, confirmación, diagnóstico, tratamiento y evaluación), con el fin de promover una asistencia sanitaria basada en las mejores pruebas científicas en la evaluación de actividades preventivas, máxime en un momento en el que este tipo de actividades se encuentran en debate para unos ¹¹⁹ y para otros en los que no admite discusión ¹²⁰⁻¹²⁴

Para la prueba de OEAt obtenemos una correlación estadísticamente significativa entre el número de intentos y el tiempo (Tabla 10), la razón por la que no se observe esta correlación para PEATCa creemos que se debe a que en nuestra muestra no se realizó ningún intento por encima de la unidad mientras que si hay más variabilidad para OEAt en el número de intentos. De esta manera podríamos decir que el prácticamente 0.9 de coeficiente de relación entre el

tiempo y el número de intentos los convierte en altamente correlacionados; a más número de intentos, más tiempo.

El número de derivaciones al tercer filtro es un punto importante en el estudio de coste beneficio. En un artículo publicado por Ulusoy *et al.*¹²⁵ se trató de evaluar el protocolo de cribado universal en Turquía, concretamente es un screening multietapa en el que la primera fase (centro 1) se realizaba OEAt a los recién nacidos en la planta de maternidad antes del alta hospitalaria, y si no pasaba, volvía a reevaluarse con la misma tecnología. La segunda fase (centro 2) se desarrollaba con una combinación de OEAt y PEATCa, y si no lo pasaban eran derivados a un tercer centro donde se evaluaba para el diagnóstico (PEATC clínicos). El número total de niños examinados fue de 11575, de los cuales se enviaron a fase diagnóstica 593, lo que supone una alta tasa de derivación de 5,12%.

Freitas *et al.*¹²⁶ no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los protocolos multietapa con OEAt (tasa de derivación del 2%) y PEATCa (de 0,5%); sin embargo, sí las hay al comparar cada uno de los anteriores con el protocolo multietapa combinado (OEAt en primera fase y PEATCa en segunda fase, cuando no pasan la primera), concluyendo que este último tiene tasas menores de derivación. Sin embargo, el estudio realizado por Adelola *et al.*¹²⁷. (2010) utiliza el siguiente protocolo: multietapa en el que los niños sin factores de riesgo son examinados en una primera fase con OEAt y si no pasan son reevaluados con la misma tecnología dos semanas más tarde. Si estos niños fallan esta prueba se realiza PEATCa, entonces, si no pasan son derivados para diagnóstico (PEATC). Los niños con factores de riesgo (Anexo 1) son evaluados en una primera etapa con OEAt + PEATCa, segunda etapa con PEATCa y si no pasan la evaluación se deriva a diagnóstico con PEATC. Este protocolo tiene una tasa de derivación calculada muy baja (0,36%) y una sensibilidad de 100% y una especificidad de 99,8%.

Las tasas de derivación calculadas por Vos *et al.*¹²⁸. (2013) son de 2,4%, por lo que teóricamente están dentro de los criterios de calidad pero los investigadores advierten que este dato puede estar falsamente subestimado

debido a altas tasas de pérdidas (42,6% en recién nacidos sin factores de riesgo y 3,7% en recién nacidos con factores de riesgo).

La tasa de derivación calculada por Nelson S *et al*¹²⁹. (2015) es la tasa de fallo de la primera fase. Teniendo en cuenta esto, el porcentaje de derivaciones fue de 1,9%, uno de los más bajos en comparación con otros estudios. En el artículo que publican se sigue un protocolo que consiste en dos fases con OEAt (la segunda se repite dos veces con dos instrumentos diferentes) y si no pasan el filtro son evaluados en una tercera fase realizada con PEATCa. Si el niño no supera la prueba ésta deberá efectuarse con PEATCa con sedación. En este estudio hay dos espacios de tiempo bien diferenciados, uno en el que no se utiliza la tercera fase (cribado con PEATCa) y otro en el que sí, existiendo diferencias estadísticamente significativas, de tal manera, que cuando en el cribado se emplea esta metodología la tasa de derivación es de 0,41% y con el PEATCa de 0,21%.

Según Langagne *et al*¹³⁰. (2008) la tasa de derivación realizando un protocolo de dos fases con OEAt y derivándose al centro audiológico de diagnóstico para el diagnóstico definitivo fue de 0,08%.

En nuestro trabajo la tasa de derivación es inferior al 0,5% para las OEAt, Éste sería un número muy inferior a los trabajos analizados anteriormente (2% según Freitas¹²⁶); ello se debe al número de intentos o repeticiones de nuestro trabajo lo que nos ha llevado a preguntarnos hasta cuantas repeticiones es rentable acudir, es decir, cuando deja de ser eficiente repetir una OEAt para alcanzar un resultado concluyente. Nos preguntamos si el número de intentos es un buen marcador o sea, si sirve para discriminar bien el resultado como se puede observar en los resultados obtenidos para el oído izquierdo (resultados curva ROC del oído izquierdo). Tal como se observa en la tabla 11 el número de intentos es un buen marcador para el resultado con OEAt, pues en la curva ROC el área bajo la curva es 1. El apartado coordenadas bajo la curva nos revela quizás una de las aseveraciones estadísticas más concluyentes y de nuestro estudio, pues se puede afirmar que más de 8 intentos o repeticiones de la prueba de OEAt no añaden eficiencia ni eficacia, pues ya obtendríamos el 100 % de sensibilidad y el 94,5% de especificidad. Es decir, el número de intentos es un

buen marcador, a más repeticiones obtenemos una mayor sensibilidad y mayor especificidad pero podemos concluir que no añade sensibilidad (pues ya tiene $S = 100\%$) ni apenas añade especificidad (tiene una $E = 95\%$) realizar más de 8 intentos. Esto respondía nuestra pregunta de cuándo deja de ser rentable repetir una OEAt; no más de 8 intentos.

También según Trinidad *et al* de 2005¹³¹ uno de los elementos encarecedores más importantes, común a todos los casos y en ocasiones modificable es la proporción de repeticiones en la primera fase del cribado. Exponen varios factores que influyen en esta proporción:

1. Experiencia del explorador¹³²: La inexperiencia del explorador se traducirá en un incremento inicial de las repeticiones y de las derivaciones a diagnóstico que sufrirán un progresivo descenso con la curva de aprendizaje. La mejor forma de evitar el aumento del coste por este motivo es mantener un personal fijo a cargo del programa. En su experiencia esto favorece el ajuste de las proporciones de repetición y derivación, y reduce los costes por reparación de los aparatos. La realización de las pruebas de cribado (tanto OEAt como PEATCa) por la misma persona reduce el número de pérdidas de la cobertura del cribado. También, permite la realización de PEATCa en caso de que no pase las OEAt y reduce el nivel de ansiedad de los padres. Pues hasta que no se realizara la prueba de PEATC por un ORL en tercer filtro o hasta que te dieran otra cita, van a transcurrir días donde los padres describen con angustia como pasaron el tiempo hasta recibir una confirmación en el diagnóstico tanto en nuestro estudio como en los trabajos consultados¹⁰⁸ (100). Sobre el control de las repeticiones, habla el estudio de Trinidad *et al* de 2005¹³¹ en donde dan por superada la discusión acerca de si es necesario o no un cribado auditivo universal. Lo afirman apoyados en numerosos trabajos ¹²¹⁻¹²⁴ que nos demuestran cómo la detección precoz de las alteraciones auditivas neonatales resulta un factor pronóstico determinante en la adquisición del lenguaje y la adaptación intelectual, social y laboral de los pacientes que las sufren y cómo el cribado universal resulta superior al de alto riesgo ¹³²⁻¹³⁷

2. Factores de riesgo ^{136,138,139}: No modificable. Al tener los pacientes de riesgo mayor incidencia de patología, consecuentemente tienen más repeticiones porque son más los que no pasan la primera fase.

3. Tipo de técnica ¹³⁹⁻¹⁴²: Actualmente se emplean las OEAt y los PEATCa, con unas proporciones de repetición distintas y variables según los autores y que se podrían resumir en una proporción de repeticiones mayor para los PEATCa y una tasa de derivación mayor para las OEAt. La técnica que domine el personal encargado de realizarla será sin duda alguna la mejor. En su caso empleamos las OEAt, con un índice de derivación a diagnóstico del 1% y una proporción de repeticiones del 5,7% en el año 2004 (6,8% en el período 1999-2004).

4. Edad de realización de la prueba: Han comprobado que es un factor determinante y que implica ventajas y desventajas. Observan que precisamente es la edad el factor que más parece influir en la necesidad de repetir la prueba, y siempre está influenciado por dos elementos fundamentales:

1. La posibilidad de explorar antes del alta.

2. La necesidad de trasladar al niño a otro hospital para realizar la exploración.

En cuanto al primer punto, parece claro que, a la vista de los resultados obtenidos, la cobertura se ve sustancialmente beneficiada por una exploración precoz, pero ello conlleva como desventaja un aumento en la necesidad de repeticiones. Respecto al segundo punto, en los casos en los que no es posible explorar antes del alta las repeticiones son más infrecuentes pero las pérdidas del programa son mayores.

Esto apoya la conclusión que proponemos del uso en primer filtro de PEATCa en caso de factores de riesgo para hipoacusia y de su uso en caso de que no pasen las OEAt, ya que además de disminuir el nivel de ansiedad de los padres, también disminuye el número de derivaciones a tercer filtro y así disminuyen el número de consultas de especialista. También es sabido que ante la implantación del alta precoz por parte de los servicios de pediatría y ginecología en algunos partos que cumplan unos determinados criterios, se antoja necesario la realización del cribado antes del alta, llegando incluso a ser

antes de las primeras 24 hs, en estas 24 hs la eficiencia de PEATCa sobre las OEAt está demostrada⁶⁸⁻⁶⁹ hace años. La imposibilidad de las OEAt de diagnosticar por sí solas las neuropatías auditivas es otra razón de peso por la que recomendamos el uso de PEATCa en niños con factores de riesgo para hipoacusia.

CONCLUSIONES

1. Las OEAt son significativamente más baratas en coste de fungibles y en tiempo de realización que PEATCa. También, significativamente necesitan un intento más que los PEATCa para concluir resultado.

2. Los PEATCa realizan una exploración completa de la vía auditiva hasta su entrada en el cerebro, de manera que es la prueba indicada para descartar hipoacusias retrococleares, entre ellas las neuropatías auditivas. Un porcentaje de los niños con hipoacusia neurosensorial no son detectados con OEAt. Son las hipoacusias neurosensoriales retrococleares y las neuropatías auditivas. Por ello recomendamos hacer dos grupos, uno con factores de riesgo a los que se realiza PEATCa de inicio y otro sin factores de riesgo a los que se realiza OEAt. De esta manera optimizamos el coste-efectividad.

3. Ambas pruebas son sencillas, rápidas, válidas y fiables. No requieren personal especializado para su realización e interpretación.

4. La realización conjunta de PEATCa cuando no se pasan la OEAt en un primer filtro reduce el nivel de angustia de los padres.

5. No añade sensibilidad ni prácticamente especificidad repetir más de 8 veces la prueba de OEAt buscando un resultado positivo.

6. El uso de PEATCa en un segundo filtro reduce el número de derivaciones a tercer filtro y de consultas a especialidad de otorrinolaringología.

ANEXOS

Anexo 1.

Actualización de los factores de riesgo de hipoacusia infantil adaptados del JCIH 2007 (CODEPEH 2010)²²

1. Sospecha por parte del cuidador acerca de retrasos en el habla, desarrollo y audición anormal
2. Historia familiar de hipoacusia permanente en la infancia
3. Estancia en Cuidados Intensivos Neonatales durante más de 5 días, incluidos los reingresos en la Unidad dentro del primer mes de vida
4. Haber sido sometido a oxigenación por membrana extracorpórea, ventilación asistida, antibióticos ototóxicos, diuréticos del asa (furosemida). Hiperbilirrubinemia que precisó exanguinotransfusión
5. Infecciones intrauterinas grupo TORCHS (citomegalovirus, herpes, rubeola, sífilis y toxoplasmosis)
6. Anomalías craneofaciales incluyendo las del pabellón auricular, conducto auditivo, apéndices o fositas preauriculares, labio leporino o paladar hendido y anomalías del hueso temporal y asimetría o hipoplasia de las estructuras faciales
7. Hallazgos físicos relacionados con síndromes asociados a pérdida auditiva neurosensorial o de conducción como un mechón de pelo blanco, heterocromía del iris, hipertelorismo, telecantus o pigmentación anormal de la piel
8. Síndromes asociados con pérdida auditiva o pérdida auditiva progresiva o de comienzo tardío como neurofibromatosis, osteopetrosis y los síndromes de Usher, Waardenburg, Alport, Pendred, Jervelland Lange-Nielson entre otros.
9. Enfermedades neurodegenerativas como el síndrome de Hunter y neuropatías sensorio-motrices como la ataxia de Friedrich y el síndrome de Charcot-Marie-Tooth

10. Infecciones posnatales con cultivos positivos asociadas a pérdida auditiva, entre las que se incluyen las meningitis víricas (especialmente varicela y herpes) y bacterianas (especialmente Hib y neumocócica)

11. Traumatismo craneoencefálico, especialmente fracturas del hueso temporal y base de cráneo que requiera hospitalización

12. Quimioterapia

13. Enfermedades endocrinas. Hipotiroidismo

Anexo 2

Recomendaciones de la CODEPEH en 2010²²

1. Se recomiendan protocolos separados para los niños procedentes de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN, nivel 2–3) y los procedentes de la maternidad. Los lactantes con estancias en UCIN superiores a 5 días deben ser explorados con PEATC obligatoriamente para evitar el fallo diagnóstico de las pérdidas auditivas neurales. Los lactantes de UCIN que no pasan el test de PEATCa deben ser citados directamente con ORL para revaloración, incluyendo PEATC y OEAt, si estas no se han realizado en la fase de cribado.
2. Los lactantes en los que se necesite segunda prueba (recribado) deben ser evaluados de forma bilateral aunque en la prueba inicial solo fallara un oído.
3. Los niños que reingresan durante el primer mes de vida, cuando se asocian a factores de riesgo auditivo (por ejemplo: hiperbilirrubinemia con exanguinotransfusión, sepsis), necesitan repetir el cribado auditivo antes de su alta.
4. Los niños con factores de riesgo deben ser seguidos de forma individualizada según la probabilidad de pérdida auditiva de aparición tardía. Aunque pasen el test neonatal, deben ser reevaluados al menos una vez antes de los 24–30 meses. En niños con riesgo alto, de forma más precoz y frecuente. Dentro de este grupo, aquellos niños que presenten sospecha de lesión retrococlear deberán ser evaluados con PEATC, como los niños de UCIN, independientemente del resultado de las OEAt.
5. Todos los niños deben ser reevaluados de forma sistemática en los controles de salud establecidos por el Programa del Niño Sano y debe hacerse hincapié en el desarrollo del lenguaje oral (comprensión y expresión), el estado del oído medio y su desarrollo global; además de tener en consideración las sospechas de familia, profesorado y/o cuidadores.

Recomendaciones en cuanto al diagnóstico:

La confirmación diagnóstica de los niños que no hayan superado el cribado neonatal ha de ser efectuada en el tercer mes de edad para permitir un

diagnóstico audiológico temprano. Este diagnóstico debe basarse en un conjunto de pruebas que debe incluir siempre PEATC, timpanometría, reflejo estapedial (usando 1.000 Hz como sonido portador) y OEAt, repetidas al menos 2 veces con una diferencia de unas 4 semanas. El primer contacto se puede aprovechar para dar a los padres consejos para que realicen en su casa pruebas de condicionamiento del niño ante estímulos sonoros, así como ejercicios que faciliten la audiometría por reforzamiento visual que debe ser factible alrededor del sexto mes de vida. En esa edad, el niño suele estar también en condiciones para responder al test de Ling y al test del “nombre”. El diagnóstico audiológico no debe demorarse más allá del cuarto al quinto mes, con el fin de permitir el inicio de la atención temprana, que siempre debe contemplar la intervención logopédica y la adaptación audiotprotésica necesaria en cada caso antes de los 6 meses. El diagnóstico etiológico es necesario llevarlo a cabo simultáneamente con la valoración audiológica, sin que se demore nunca la estimulación temprana del niño por no haber completado aún el mismo. Es importante contar con un equipo multidisciplinar (otorrinolaringólogo, pediatra, neuropediatra y genetista) y realizar las pruebas analíticas, de imagen, genéticas y las que se estimen oportunas en función de cada caso. Todo niño y niña con el diagnóstico confirmado de hipoacusia debe pasar por lo menos un examen oftalmológico. Debemos valorar si padece una hipoacusia aislada y si esta se encuentra integrada en un síndrome o si se trata de un trastorno asociado a otras enfermedades o déficits neurológicos o neuropsicológicos¹⁴⁴.

Hasta la fecha no se ha llegado a un consenso que permita elaborar un protocolo diagnóstico para seguir, una vez confirmada, la presencia de una hipoacusia en un neonato identificado por el programa de cribado¹⁴⁵.

La etiología de una hipoacusia neurosensorial congénita puede muchas veces ser descubierta por la anamnesis, al identificar causas adquiridas ambientales en un 35% de los casos, tales como infecciones intrauterinas, medicaciones ototóxicas, trastornos metabólicos, drogadicción, prematuridad, hipoxia o anoxia perinatal y exposición a teratógenos^{146,149}. La exploración física y neurológica puede añadir información acerca de malformaciones y síndromes asociados¹⁴⁸. Sin embargo, la hipoacusia neurosensorial hereditaria no sindrómica es difícil de diagnosticar solamente mediante la historia y la

exploración clínica, ha de completarse mediante pruebas diagnósticas que aún no han sido protocolizadas. Las pruebas a realizar según la historia clínica (personal y familiar) y las exploraciones físicas o neurológicas y audiológicas son los test genéticos¹⁴⁹⁻¹⁵¹, la radiología¹⁵², las determinaciones analíticas y otras pruebas complementarias (ECG, electroretinograma y electroforesis).

Con el fin de aumentar la precisión diagnóstica y minimizar el estrés de los padres, se ha propuesto el estudio molecular del gen GJB2 como el primer paso del proceso a seguir en los casos de hipoacusia neurosensorial en los que no se haya identificado su etiología en la historia clínica ni en la exploración física¹⁵³. El rendimiento diagnóstico de esta prueba fue de un 22% en una población de niños con hipoacusia neurosensorial severa o profunda. Si encontramos solo la mutación en un gen, debe realizarse en combinación seriada con la búsqueda de la delección del gen GJB6. En la población española, vemos que un número importante de casos en los que se encuentra una mutación en GJB2 y no encontramos la otra (que aparece en heterocigotos) sanos y que la hipoacusia es por otra causa genética, en muchos casos son mutantes compuestos GJB2/GJB6¹⁵⁴.

Las pruebas de imagen, en concreto la tomografía axial computarizada (TC) del peñasco, muestran alteraciones aproximadamente en el 30% de los casos¹⁵⁵. Se ha demostrado estadísticamente que la presencia de mutaciones en el gen GJB2 hace que sea poco probable encontrar dichas alteraciones, por lo que considerando el gasto y los trastornos que ocasiona a la familia y al niño la realización de una TC, se recomienda omitir esta prueba. Por el mismo motivo, se recomienda también omitir los test genéticos del GJB2 en aquellos niños en los que se haya demostrado una alteración en la TC, si ésta se ha pedido como primer estudio.

Las determinaciones analíticas tienen un rendimiento diagnóstico muy bajo, no contribuyendo a la identificación de la etiología en ningún caso de los 150 niños del estudio, hecho ya documentado en otros trabajos¹⁵⁶⁻¹⁵⁷ que han establecido que la petición rutinaria de numerosas pruebas analíticas no tiene objeto. Aunque tenga muy poco rendimiento diagnóstico electrocardiograma, se recomienda su petición en todos los casos con hipoacusia severa o profunda

para descartar un intervalo Q-T prolongado asociado al síndrome de Jervell-Lange-Nielsen, ya que puede salvar vidas¹⁵⁸.

Aunque se pueda pensar que la determinación de hormonas tiroideas puede ser interesante para descartar un síndrome de Pendred (hipoacusia neurosensorial con bocio), se sabe que el 56% de los niños con este síndrome son eutiroideos¹⁵⁹ y que el test de descarga con perclorato es la prueba de elección cuando se sospecha este síndrome, no para utilizar como cribado en todo niño con hipoacusia. Por otro lado, en todo niño hipotiroideo es necesario descartar una hipoacusia.

Llevar a cabo el diagnóstico de la hipoacusia infantil de forma ordenada y paso a paso es más eficiente y coste efectivo que pedir todas las pruebas disponibles de forma indiscriminada. Los niños con sordera severa y profunda deben ser evaluados genéticamente como primer paso. En cambio, los niños con sordera moderada o leve han de ser sometidos a una TC en primer lugar. Aquellos que tengan alteraciones genéticas, no se les pedirán pruebas de imagen; con el ahorro de molestias y gasto que supone.

Puntos de actualización:

1 .Además de la evaluación audiológica del niño hipoacúsico se debe contar con la capacidad de prescribir la adaptación de audífonos, si está indicada.

2. Para confirmar una hipoacusia permanente en un niño menor de 3 años es imprescindible haber hecho al menos una prueba de PEATC.

3. Las reevaluaciones auditivas en los niños con factores de riesgo tienen que ser programadas de manera individual, de manera que se adapten a cada caso según la probabilidad de que aparezca una hipoacusia de desarrollo tardío. Los niños con factores de riesgo que han pasado el cribado deben haber sido reevaluados audiológicamente antes de los 24–30 meses de edad. Han de ser valorados más precozmente y con más frecuencia los niños con infección por citomegalovirus; síndromes asociados con hipoacusia progresiva; trastornos neurodegenerativos; traumatismos o infecciones asociadas a hipoacusia; niños que hayan sido sometidos a oxigenación extracorpórea o quimioterapia y cuando

exista una sospecha de hipoacusia por parte de los padres o una historia familiar de sordera.

4. Cuando se indique la adaptación audioprotésica por parte del otorrinolaringólogo, esta debe llevarse a cabo antes de que transcurra un mes y, así mismo, deberá iniciarse la intervención logopédica temprana. Sin esta, el diagnóstico precoz es estéril y la adaptación protésica insuficiente.

5. Se debe ofrecer a las familias de los niños con hipoacusia la posibilidad de pedir una consulta genética.

6. Todo niño diagnosticado de hipoacusia ha de ser evaluado al menos en una ocasión por un oftalmólogo.

7. Los factores de riesgo para hipoacusia congénita y adquirida actualizados se recogen en una única lista y no por edad de aparición como hasta ahora (Anexo 1)

Anexo 3

Recomendaciones de la CODEPEH en 2014²³

1. DETECCIÓN PRECOZ DE LA HIPOACUSIA DIFERIDA

1.1 Epidemiología

Los trastornos auditivos suponen un problema de salud muy frecuente en la población infantil. Aproximadamente tres de cada 1.000 niños nacen con pérdidas auditivas severas y profundas bilaterales. La incidencia de pérdidas moderadas y leves es mucho mayor (uno de cada 100). A esto se añaden las pérdidas adquiridas en el período preverbal, por lo que la prevalencia de trastornos auditivos resulta aún más elevada.

La discapacidad auditiva puede ser una alteración oculta o invisible a ojos de la mayoría, que tampoco es sencillo detectar por métodos clínicos ordinarios. Sin embargo, genera unas consecuencias que pueden llegar a ser muy graves. Casi la mitad de todos los bebés que presentan una pérdida auditiva no tienen ninguno de los factores de riesgo conocidos para esta alteración. Este dato fundamenta el cribado universal. Cuando se estudian poblaciones seleccionadas según determinados factores clínicos de alto riesgo de daño para la audición, la incidencia de trastornos auditivos se incrementa entre 10 y 14 veces¹⁶⁰ (Mauk *et al.*, 1991), siendo importante un seguimiento particular de estos pacientes. Por otra parte, no hay que olvidar que más del 95% de los padres de niños con deficiencias auditivas son normoyentes¹⁶¹⁻¹⁶². (Oysu *et al.*, 2002) (Mitchell y Karmchmer, 2002).

La amplia implantación de los programas de cribado neonatal de la hipoacusia puede llevar a pensar que, descartada en ese momento, esta patología ya no puede afectar al niño a lo largo de su desarrollo. Ésta es una falsa y peligrosa creencia que puede perjudicar seriamente el futuro de esos niños puesto que factores postnatales no infrecuentes pueden originar una pérdida auditiva que comprometa alcanzar los hitos de desarrollo adecuados.

Varios estudios¹⁶³⁻¹⁶⁴ (Lü *et al.*, 2011) (Chen *et al.* 2013) demuestran que hasta un 0,75-0,77 por mil de niños preescolares presentan pérdida auditiva

permanente a pesar de haber superado el despistaje neonatal. Según Watkin¹⁶⁵⁻¹⁶⁶ (Watkin y Baldwin, 2011) (Watkin et ál., 2012) la prevalencia podría pasar del 2,52 por mil al nacer (cualquier tipo y grado de hipoacusia) al 3,64 por mil en la etapa de la educación primaria.

En amplias cohortes de niños se ha visto que, aún en los casos con altas sensibilidades en las pruebas neonatales, estas solo identifican el 56-59% de niños en edad escolar con sordera. Viéndolo de otra forma, hasta uno de cada 10 niños con hipoacusia congénita requerirá detección por revisiones postnatales a pesar de tener protocolos de cribado bien establecidos. A estos niños se añaden un 0,25-0,56 por mil que adquieren o presentan la hipoacusia en periodo postnatal y que también necesitan esas revisiones para su diagnóstico.

Por tanto, se piensa que la prevalencia de hipoacusia infantil en la etapa escolar aproximadamente duplica la esperada en la etapa neonatal, aunque otros estudios elevan esa cifra a 5 veces más¹⁶⁷ (Tokgöz-Yılmaz et ál., 2013) habiendo autores que señalan que la prevalencia global de una hipoacusia de aparición tardía es del 10% sobre todas las hipoacusias de la infancia, pero aún podría ser mayor, llegando al 20%¹⁶⁸⁻¹⁶⁹ (Benito Orejas, 2013) (Georgalas et ál., 2008).

Todo ello sugiere la necesidad de protocolos diagnósticos que permitan identificar los casos de sordera postneonatal.

1.2 Etiología

Gran parte de las sorderas de inicio tardío en la infancia parecen ser debidas a defectos genéticos. Por ello, la tendencia diagnóstica actual debería ir encaminada hacia la realización de estudios genéticos con secuenciación de última generación que permite el estudio simultáneo de muchos genes involucrados en la sordera (en el momento actual hay más de 150 loci y 64 genes)¹⁷⁰ (Martins et ál., 2013).

Por tanto, se abre la puerta a la terapia génica en los pacientes con alguna mutación relacionada con sordera, lo que puede cambiar totalmente el panorama actual¹⁷¹ (Chien et ál., 2014).

En el caso de que la genética no justifique la patología auditiva habría que pensar en otras causas como infección congénita por citomegalovirus (CMV) o en trastornos del acueducto del vestíbulo, lo que obliga al estudio de la infección por CMV y a la realización de estudios de imagen complementarios¹⁷² (Alford et ál., 2014).

En cualquier caso hay que recordar que no sólo existen estas causas, sino que el espectro de factores de riesgo es mucho más amplio. Se debería estar especialmente atento a niños con enfermedades o situaciones de riesgo de pérdida auditiva de posible inicio en la infancia, siguiendo esta clasificación de los tipos y causas de hipoacusia tardía¹⁷³ (Smith y Gooi, 2014):

Hipoacusia transmisiva (tabla 12).

Causas de hipoacusia transmisiva

Oído externo	Oído medio
Congénita	Congénita
Infección	Infección
Traumatismo	Perforación timpánica
Obstrucción	Tumores
	Otoesclerosis
	Traumatismo

Tabla 12. Causas de hipoacusia transmisiva

Hipoacusia neurosensorial (tabla 13).

Causas de hipoacusia neurosensorial

- Congénitas
- Hereditaria
- No hereditaria
- Adquiridas
- Prematuridad
- Hiperbilirrubinemia
- ECMO
- Hipoxia/asfixia neonatal
- Hemorragia interventricular grados 3-4, leucomalacia periventricular
- Infección
- Drogas ototóxicas

Exposición al ruido
 Traumatismos
 Tumores
 Síndromes neurodegenerativos (Charcot Marie, ataxia de Friedrich)
 Intoxicación con metales pesados

ECMO: Oxigenación por membrana extracorporeal.

Tabla 13. Causas de hipoacusia neurosensorial

Hipoacusia central (tabla 14).

Causas de hipoacusias centrales

Neuropatía idiopática (30%)	Neuropatía adquirida (30%)	Neuropatía genética	
		Asociadas a procesos sensitivo-motores	No asociadas a otros procesos
	Hiperbilirrubinemia con exanguinotransfusión, 50%	Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth	Mutación Q829X en el gen OTOF
	Causas infecciosas, 10%	Ataxia de Friedrich	
	Prematuridad	S. Ehlers Danlos	
	Hipoxia neonatal	Enfermedad Refsum	
		Eritroqueratodermia	

Tabla 14. Causas de hipoacusias centrales

Entre todas estas causas destacan, por su frecuencia e importancia, las siguientes:

-Citomegalovirus:

La infección por CMV congénita es la más común con una prevalencia de 0,5% en recién nacidos, de los cuales más del 94% son asintomáticos y, de éstos, un 22% desarrolla hipoacusia de forma neonatal o diferida. Alrededor de un 6% son sintomáticos y, de éstos, el 33-60% desarrolla hipoacusia. La pérdida auditiva es progresiva en el 11-50% de los casos y de inicio tardío en el 5-18%¹⁷⁷ (Foulon et ál., 2008). Es importante su diagnóstico precoz para valorar el tratamiento farmacológico con ganciclovir o valganciclovir, dado que varios

estudios han demostrado su utilidad para mejorar o impedir la progresión de la sordera en estos niños.

-Traumatismo craneoencefálico grave:

Las fracturas del temporal son un caso de pérdida auditiva frecuente. Las longitudinales (80% de frecuencia) producen pérdida auditiva conductiva por sangre en oído medio o también por perforación timpánica. Las transversas se asocian más a pérdida neurosensorial pero pueden producir lesiones en la cadena osicular. Por otro lado, traumatismos sin fractura, si son de envergadura suficiente, pueden conllevar una pérdida auditiva.

-Estancia en UCIN mayor de 5 días:

Todos los niños ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales más de 5 días, se deben considerar con riesgo elevado de hipoacusia, puesto que muchas de las patologías asociadas afectan a este grupo de pacientes (prematuridad, hiperbilirrubinemia, circulación con membrana extracorpórea-ECMO-, hipoxia perinatal, hemorragia intraventricular grados 3 y 4, infecciones).

-Otitis serosa:

La persistencia del fluido en las otitis secretoras es muy frecuente y genera pérdidas auditivas que alteran el desarrollo. Hasta un 10% de niños presentan otitis secretora a los 3 meses de una otitis aguda. La pérdida media es de alrededor de 25 dB.

-Neuropatías auditivas genéticas:

Que pueden afectar a la audición como única manifestación clínica.

1.3 RECOMENDACIONES CODEPEH

En relación con la detección precoz de la hipoacusia diferida:

Es necesario llevar a cabo una vigilancia posterior al cribado neonatal en el ámbito de la Atención Primaria. En cada visita periódica del Programa del

“Niño Sano” se deben evaluar: las habilidades auditivas, el estatus del oído medio y los hitos del desarrollo.

Es recomendable que se utilice el algoritmo propuesto por la CODEPEH para aplicarlo a los 6, 12,18, 24 y 48 meses de edad. Si un niño no pasa la evaluación debe ser inmediatamente derivado a un ORL o a una Unidad de Hipoacusia Infantil, con el fin de ser estudiado. Es necesario un cuidadoso examen del estado del oído medio a aquellos niños en los que se compruebe una otitis serosa y, si ésta persiste durante al menos 3 meses seguidos, habrán de ser remitidos para una evaluación otológica.

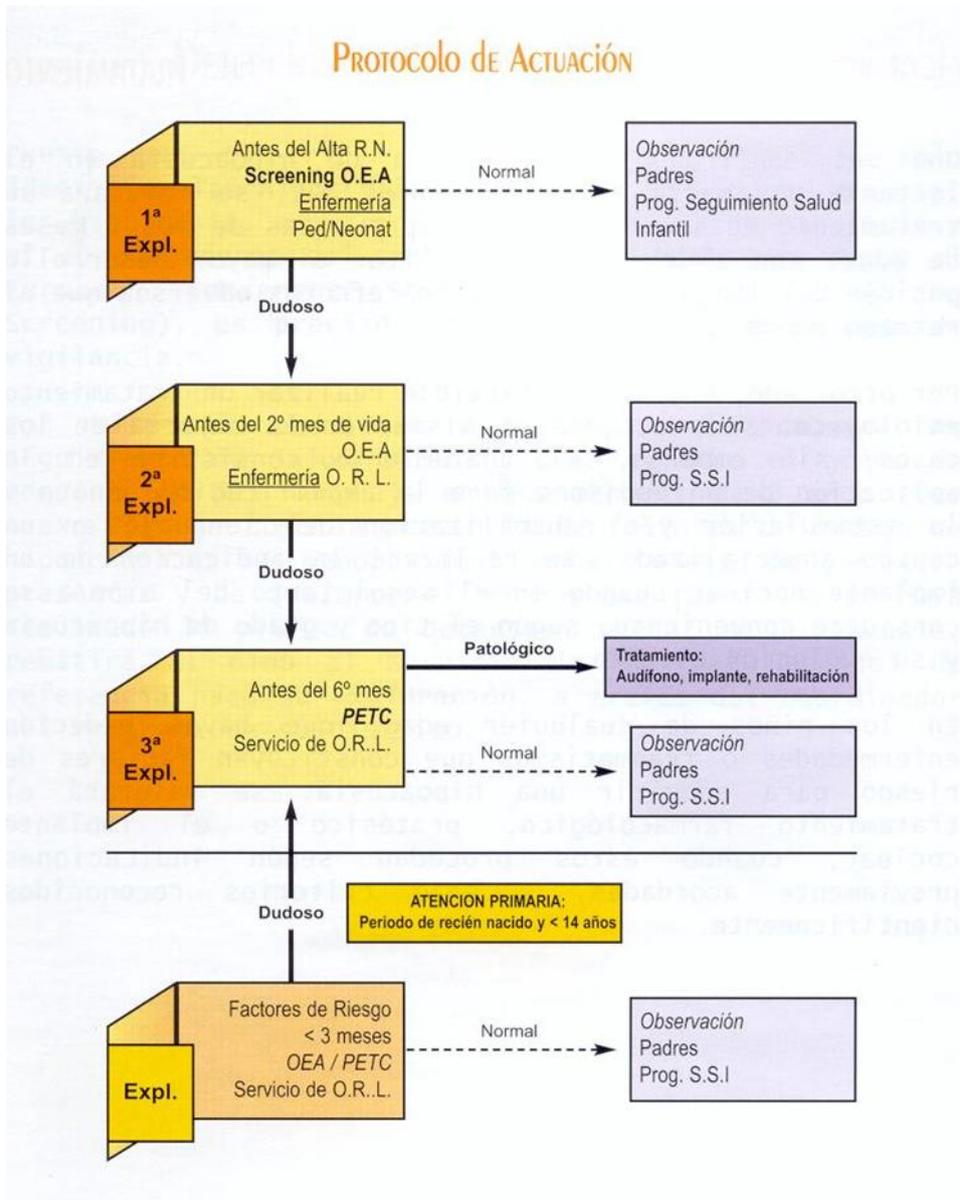
Los niños con anomalías del desarrollo y del comportamiento deben ser evaluados en la esfera auditiva al menos una vez por el ORL, prestando especial atención en este caso a las otitis serosas recidivantes o persistentes que pueden empeorar su pronóstico.

Todos los niños con un indicador de riesgo de hipoacusia independientemente de los hallazgos en su seguimiento, deben ser remitidos para una evaluación audiológica, al menos una vez entre los 24 y 30 meses de edad. Aquellos niños con indicadores de riesgo muy asociados con la hipoacusia de desarrollo diferido, tales como la oxigenación extracorpórea o una infección por citomegalovirus, deben ser sometidos a evaluaciones audiológicas más frecuentes.

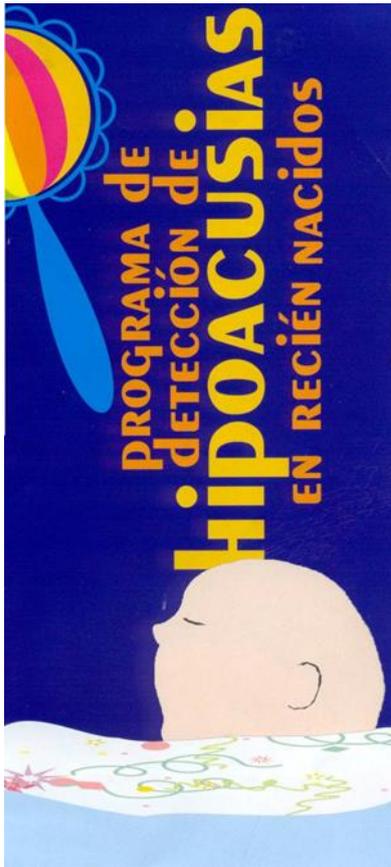
La confirmación de una hipoacusia en un niño se considera factor de alto riesgo respecto de sus hermanos, que deben ser sometidos en este caso a una evaluación audiológica.

Todos los niños en cuya familia exista una preocupación significativa acerca de su audición o su comunicación, con independencia de su edad, deben ser remitidos sin demora al ORL o a una Unidad de Hipoacusia Infantil para las pertinentes valoraciones audiológicas y del lenguaje. Habrá que proceder de igual manera si la sospecha parte del educador.

Anexo 4:



Anexo 5



Estimados padres:

En las próximas horas y antes del alta hospitalaria, se va a realizar a vuestro hijo una prueba que nos ayudará a saber si oye correctamente.

Esta prueba se llama

OTOEMISIONES ACÚSTICAS



¿POR QUÉ SE HACE?

Porque uno de cada mil recién nacidos es sordo profundo y entre 3 a 5 de cada mil, tiene algún problema de audición.

El diagnóstico en fases iniciales de la vida va a comportar un tratamiento y rehabilitación precoces de la sordera.

El Programa de Detección en Recién Nacidos, proporciona un diagnóstico a edades tempranas, lo que favorece el inicio de un tratamiento y rehabilitación precoces y adecuados.



Anexo 6

VARIABLES ANALIZADAS

- Sexo (Masculino o femenino)
- Tipo de prueba (OEAt, PEATCa)
- Resultado OEAt de oído derecho
- Resultado OEAt de oído izquierdo
- Resultado PEATCa de oído derecho
- Resultado PEATCa de oído izquierdo
- Minutos de duración para la realización de las OEAt
- Número de intentos para concluir con OEAt
- Minutos de duración para la realización de PEATCa
- Número de intentos para concluir con PEATCa

BIBLIOGRAFÍA.

1. Barrio Tarnawiecki, C.: Desarrollo de la percepción auditiva fetal: La estimulación prenatal. *Pediátrica.Temas de revisión*. Vol 3, nº2 11-15. 2000
2. King, A.J., Moore, D.R.: Plasticity of auditory maps in the brain. *TINS*, vol 14, 1 31-37. 1991
3. Graniere – Deferre, C., Lecaunet, J.P., Cohen, H., Busnel, M.C.: Feasibility of prenatal hearing test. *Acta Otolaryngol.Suppl*, 421. 93-101. 1985
4. Musiek, F.E., Weihing, J.A., Oxholm, V.B.: Anatomy and physiology of the central auditory nervous system: A clinical perspective. Cap 3 de Roeser, R. J., Valente, M., Hosford-Dunn, H.: *Audiology Diagnosis*. 2ª Ed. Ed. Thieme. 2007
5. Lee CC, Winer JA. Principles governing auditory cortex connections. *Cereb Cortex*,2005 Nov;15 (11):1804-1814
6. Read HL, Winer JA, Schreiner CE. Functional architecture of auditory cortex. *Curr Opin Neurobiol*, 2002 Aug; 12,(4): 433-440
7. Kaas, J.H.: Plasticity of sensory and motor maps in adult mammals. *Annu Rev Neurosc.* 14, 137-167. 1991
8. Kuhl, P.K., Williams, K.A., Lacerda, F., Stevens, K.N., Lindblom, B.: Linguistic experience alters phonetic perception in infants by 6 month of age. *Science* 255. 606-608. 1992
9. Perani, D, Dehaene, S, Grassi, F, Cohen, L, Cappa, S, Dupoux, E, Fazio, F , Mehler, J.: Brain processing of native and foreign languages. *Neuroreport* 7. 15-17. 1996 Obtenido de: Rauschecker, J.P.: Plasticidad de la corteza auditiva: Una comparación con otros sistemas sensoriales. En: http://zaratamo.berritzeguneak.net/materiales_arch/296.doc
10. Jusczyk, P.W.: *The discovery of spoken language*. Ed, MIT Press. 1997

11. Paradinas MR, Sistiaga Suárez JA, Rivera Rodríguez T. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. Capítulo 30. Detección precoz de la hipoacusia. Del libro virtual del residente de la SEORL.
12. Grandori F, Luttman M. The European Consensus Development Conference on Neonatal Hearing Screening (Milan, May 15–16, 1998) American Journal of Audiology, June 1999, Vol. 8, 19-20. doi:10.1044/1059-0889(1999/004)
13. Comisión para la detección precoz de la hipoacusia infantil (CODEPEH). Propuesta para la detección e intervención precoz de la hipoacusia infantil. An Esp Pediatr 1999;51:336-44.
14. Healthy People 2000. UA Department of Health and Human Services, Public Health Service. DHHS Publication No. (PHS)91-50213, US, Government Printing Office, Washington DC 20402, 1990.
15. National Institute of Health Consensus Statement. Early identification of hearing impairment in infants and young children. NIH Consensus Statement 1993. Mar 1-3; 11:1-24.
16. Granell J, Gavilanes J, Herrero J., Sánchez-Jara JL, Velasco MJ y Martín G. Cribado universal de la hipoacusia neonatal: ¿es más eficiente con potenciales evocados auditivos que con emisiones otoacústicas? Servicio de Otorrinolaringología. Complejo Asistencial de Ávila. Ávila. España. Acta Otorrinolaringol Esp. 2008;59(4):170-5
17. Stewart DIL, Mehl A, Hall JW, Thompson V, Carroll M, Hamlett J, Universal newborn hearing screening with automated auditory brainstem response: a multi-site investigation. J Perinatol 2000; 20(8): S128-131.
18. Vohr BR, Carty LM, Moore PE, Letourneau K. The Rhode Island hearing assessment program; Experience with statewide hearing screening (1993-1996). J Pediatr 1998; 133:353-357.

19. Watkin PM. Neonatal otoacoustic emission screening and identification of deafness. Arch Dis Child 1996, 74:F16-25.
20. Mason JA, Herrmann KR. Universal infant hearing screening by automated auditory brain stem response measurement. Pediatrics 1998; 101; 221-228.
21. Comisión para la detección precoz de la hipoacusia. Protocolo para la detección de la hipoacusia en paciente con factores de riesgo auditivo. 1996.
22. Trinidad-RamosG, et al. Recomendaciones CODEPEH para 2010. Acta Otorrinolaringol Esp. 2009. Doi:10.1016/j.otorri 2009-09-008
23. Nuñez-Batalla F, et al. Recomendaciones CODEPEH 2014: detección precoz de la hipoacusia diferida, diagnóstico audiológico y adaptación audioprotésica y atención temprana. Acta Otorrinolaringol Esp 2016; 67:45-53 – DOI: 10.2016/j.otorri-2015.05.007 Artículo de revisión.
24. Sánchez C. Prevención secundaria de la hipoacusia infantil: screening auditivo neonatal. An Esp Ped (Libro de Actas) 1997: 91-94.
25. Kanne TJ, Schaefer L, Perkins JA, Potencial pitfalls of initiating a newborn hearing screening program. Arch. Otolaryngol Head Neck Surg 1999; 125:28-32.
26. Govaerts PJ. Cost of screening programs. European Consensus Development Conference on neonatal Hearing Screening. Milan, 1998; 51-52.
27. Trinidad Ramos G, et al. Recomendaciones de la Comisión para la Detección Precoz de la Hipoacusia (CODEPEH) para 2010. Acta Otorrinolaringol Esp. 2009. doi:10.1016/j.otorri.2009.09.008
28. CODEPEH, Ministerio de Sanidad y Consumo. Libro Blanco sobre Hipoacusia: Detección precoz de la hipoacusia en recién nacidos. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2003.

29. Sequí JM, Collar J, Lorente L, Oller A, Morant M, Peñalver O, Valdivieso R. Organización del cribado auditivo neonatal con otoemisión. *Acta Pediatr Esp.* 2005; 63:465–70.
30. Weichbold V, Nekahm-Heis D, Welzl-Mueller K. Universal Newborn hearing screening and postnatal hearing loss. *Pediatric.* 2006; 117:e631–6.
31. Sequí JM. ¿Detección de hipoacusia solo en neonatos de riesgo? *An Pediatr (Barc).* 2007;66:87–106.
32. Trinidad Ramos G, Trinidad Ruiz G, Serrano Berrocal M, Chacon J. Control de niños de riesgo dentro de un programa de cribado auditivo universal. En http://www.usbadajoz.es/web_descargas/premio_FIAPAS_2003.pdf.
33. Halloran D, Wall T, Evans H, Hardin J, Woolley A. Hearing screening at well child visit. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005; 159: 949–55.
34. Herrero-Marín D, Concha JA, Fernández N, Crespo Hernández M. Hipoacusia de detección postneonatal. Circunstancias que precisan evaluación auditiva. *An Pediatr (Barc).* 2005; 63: 502–8.
35. http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/c_3_c_1_vida_sana/la_salud_del_bebe/Programa_prevision_hipoacusia.pdf
36. Johnsen NJ, Bagi P, Elberling C, Evoked acoustic emissions from the human ear. III. Finding in neonates. *Scand. Audiol.* 1983, 12:17-24
37. Germán Trinidad Ramos Capítulo 2 Detección de la sordera. Técnicas de cribado auditivo neonatal. Otoemisiones acústicas (OEAt) Editorial Centro de estudios Ramón Areces S.A. Tomás Bretón, 21 - 28045 Madrid © Fundación

Ramón Areces. Vitruvio, 5. 28006 Madrid Depósito legal: M. 42.014-2009
Fotocomposición e impresión: Fernández Ciudad, S. L.

38. Zwislocki JJ, Analysis of the cochlear mechanics. Hearing Res 1986; 22:155-169

39. Gil-Loyzaga P. Histochemistry of glycoconjugates of the auditory receptor. Physiological implications. Progress in Histochemistry and Citochemistry. Gustav Fischer Verlag Stuttgart, 1997;32/1:1-78

40. Brownell WE, Bader CR, Bertrand D, De Ribaupierre Y. Evoked mechanical responses of isolated cochlear outer hair cells.

41. Wilson JP, Evidence for a cochlear origin for acoustic re-emissions thresholds fine-structure and tonal tinnitus. Hearing Res. 1980, 21: 233-252.

42. Solanellas J. Hipoacusia. Identificación e Intervención Precoces. Pediatr Integral. 2009. Vol. XIII. Núm. 5. Pag. 457-467

43. Gabbard S, Northern J, Yoshinaga-Itano C. Hearing screening in newborns under 24 hours of age. Sem Hearing 1999; 20(4): 291-305)

44 José Ignacio Benito Orejas. Capítulo 3.Detección precoz de la sordera . Técnicas de cribado auditivo neonatal. Potenciales evocados auditivos de tronco cerebral automatizados (PEATCa) Editorial Centro de estudios Ramón Areces. SA.Tomás Bretón, 21 - 28045 Madrid © Fundaciín Ramón Areces Vitruvio, 5. 28006 Madrid Depósito legal: M. 42.014-2009 Fotocomposición e impresión: Fernández Ciudad, S. L.

45. Erenberg S. Automated auditory brainstem response testing for universal newborn hearing screening. Otolaryngol Clin North Am 1999; 32 (6): 999-1007.

46. Parente P, Martínez A, García B. Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral automatizados. En: Ministerio de Sanidad y Consumo, Libro Blanco sobre Hipoacusias, editor. Madrid: MSC; 2003. pp. 89-110.
- 47 Moller AR, Janetta PJ. Neural generators of the auditory brainstem response. En: Jacobson JT (Ed): The Auditory Brainstem Response. Boston, College Hill, 1985;13-31.
- 48 Musiek FE, Charette L, Morse D, Baran JA. Central deafness associated with a midbrain lesion. J Am Acad Audiol 2004; 15: 133-151
49. Widen JE, Folsom RC, Cone-Wesson B et al. Identification of neonatal hearing impairment: Hearing status at 8 to 12 months corrected age using a visual reinforcement audiometry protocol. Ear Hearing 2000; 21: 471-487.
50. Sininger YS, Cone-Wesson B, Folsom RC, Gorga MP, Vohr BR, Widen JE, et al. Identification of neonatal hearing impairment: Auditory brain stem responses in the perinatal period. Ear Hear 2000; 21: 383-399.
51. Gravel JS, Karma P, Casselbrant ML, et al. Recent advances in otitis media: 7. Diagnosis and screening. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 2005; 194: 104-113.
52. Jacobson JT, Jacobson CA, Spahr RC. Automated and conventional ABR screening techniques in high-risk infants. J Am Acad Audiol 1990; 1 (4): 187-195.
53. Herrmann BS, Thornton AR, Joseph JM. Automated infant hearing screening using the ABR: development and validation. Am J Audiol 1995; 4: 6-14.
54. Van Straaten HLM, Groote ME, Oudesluys-Murphy AM. Evaluation of an automated auditory brainstem response infant hearing screening method in at risk neonates. Eur J Pediatr 1996, 155: 702-705.

55. Chen SJ, Yang EY, Kwan ML. Infant hearing screening with an automated auditory brainstem response screener and the auditory brainstem response. *Acta Paediatr* 1996; 85: 14-18.
56. Joint Committee on Infant Hearing (Special Article). Year 2000 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics* 2000, 106(4): 798-817.
57. Gravel JS, Karma P, Casselbrant ML, et al. Recent advances in otitis media: 7. Diagnosis and screening. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2005; 194: 104-113.
58. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2007 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. American Academy of Pediatrics. *Pediatrics* 2007; 120 (4): 898-921.
59. Bess FH, Paradise J. Universal screening for infant hearing impairment: Not simple, nor risk-free, not necessarily beneficial, and not presently justified. *Pediatrics* 1994; 93: 330-334.
60. Van Straaten HLM, Groote ME, Oudesluys-Murphy AM. Evaluation of an automated auditory brainstem response infant hearing screening method in at risk neonates. *Eur J Paediatr* 1996, 155: 702-705.
61. Gabbard SA, Northern JL, Yoshinaga-Itano C. Hearing screening in newborns under 24 hours of age. *Semin Hear* 1999; 20: 291-305.
62. American Academy of Pediatrics. Task Force on Newborn and Infant Hearing. M Newborn and infant hearing loss: detection and intervention. *Pediatrics* 1999;103(29): 527-530.
63. Clarke P, Iqbal M, Mitchell S. A comparison of transient-evoked otoacoustic emissions and automated auditory brainstem responses for pre-discharge neonatal hearing screening. *Int J Audiol* 2003; 42: 443-447.

64. Mehl AL, Thomson V. The Colorado newborn hearing screening project, 1992-1999: on the threshold of effective population-based universal newborn hearing screening. *Pediatrics* 2002, 109(1). (www.pediatrics.org/cgi/content/full/109/1/e7)
65. Iwasaki S, Hayashi Y, Seki A, Nagura M, Hashimoto Y, Oshima G, Hoshino T. A model of two-stage newborn hearing screening with automated auditory brainstem response. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67: 1099-1104.
66. Meier S, Narabayashi O, Probst R, Schmuziger N. Comparison of currently available devices designed for newborn hearing screening using automated auditory brainstem and/or otoacoustic emission measurements. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004; 68: 927-934.
67. Lin HC, Shu MT, Lee KS, Lin HY, Lin G. Reducing false positives in newborn hearing screening program: How and why. *Otol Neurotol* 2007; 28: 788-792.
68. Chang KW, Vohr BR, Norton SJ, Lekas MD. External and middle ear status evoked otoacoustic emissions in neonates. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 119: 276-282.
69. Doyle KJ, Burggraaff B, Fujikawa S, Kim J. Newborn hearing screening by otoacoustic emissions and automated auditory brainstem response. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1997; 41: 111-119.
70. Sutton GJ, Gleadle P, Rowe SJ. Tympanometry and otoacoustic emissions in a cohort of special care neonates. *Br J Audiol* 1996; 30: 9-17.
71. Majnemer A, Rosenblatt B, Riley P. Prognostic significance of the auditory brainstem evoked response in high risk neonates. *Dev Med Child Neurol* 1988; 30: 43-52.

72. Jiang ZD. Maturation of peripheral and brainstem auditory function in the first year following perinatal asphyxia: a longitudinal study. *J Speech Hear Res* 1998; 41(1): 83-93.
73. Jiang ZD. Long-term effect of perinatal and postnatal asphyxia on developing human auditory brainstem responses; peripheral hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1995; 33: 225-238.
74. Stockard JE, Stockard JJ, Kleinberg F, Westmoreland BF. Prognostic value of brainstem auditory evoked potentials in neonates. *Arch Neurol* 1983; 40: 360-365.
75. Berlin CI, Hood L, Morlet T, Rose K, Brashears S. Auditory neuropathy/dys-synchrony: Diagnosis and management. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2003; 9(4): 225-231.
76. Norton SJ, Gorga MP, Widen JE, Folsom RC, Slinger Y, Cone-Wesson B, et al. Identification of neonatal hearing impairment: evaluation of transient evoked otoacoustic emission, distortion product otoacoustic emission and auditory brain system response test performance. *Ear Hear* 2000; 21: 508-528.
77. Headley GM, Campbell DE, Gravel JS. Effect of neonatal test environment on recording transient-evoked otoacoustic emissions. *Pediatrics* 2000; 105 (6): 1279-1285.
78. Gorga MP, Preissler K, Simmons J, Walker L, Hoover B. Some issues relevant to establishing a universal newborn hearing screening program. *J Am Acad Audiol* 2001; 12: 101-112.
79. Centers for Disease Control and Prevention. (2005). DSHPSHWA data summary for reporting year 2003. Retrieved April 15, 2005, from http://www.cdc.gov/ncbddd/ehdi/2003/Data_Summary_03D.pdf.

80. Spivak LG. Neonatal hearing screening. Follow-up and diagnosis. En: Roeser RJ, Valente M, Hosford-Dunn H (Eds): Audiology: diagnosis. 2nd ed. Thieme Medical Publisher, Inc. New York 2007: 497-513.

81. Goldstein R, Aldrich WM. Evoked Potencial Audiometry. Needham Heights: Allyn and Bacon 1999

82. Monica G Amatuzzi.; Clarinda Northrop; M. Charles Liberman, PhD; Aaron Thornton, PhD; Christopher Halpin, PhD; Barbara Herrmann, PhD; Luis E. Pinto, MD; Alberto Saenz, MD; Alfonso Carranza, MD; Roland D. Eavey, MD. Selective inner hear cell loss in premature infants and cochlea pathological patterns from neonatal intensive care unit autopsies. Arch Otolaryngol Head and Neck Surg. 2001;127(6):629-636.

83. Bouza Suárez, Alejandro. (2000). Reflexiones acerca del uso de los conceptos de eficiencia, eficacia y efectividad en el sector salud. Revista Cubana de Salud Pública, 26(1), 50-56. Recuperado en 24 de febrero de 2017, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086434662000000100007&lng=es&tlng=es.

84. National Center for hearing Assesment (US). What does a newborn hearing screening cost? Logan (UT) NCHAM 1999.

85. Kezirian EJ, White KR, Yueh B, Sullivan SD. Cost and cost-effectiveness of universal screening for hearing loss in newborns. Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2001;124(4): 359-367.

86. Boshuizen HC, Van der Lem GJ, Kauffman-de Boer MA, van Zanten GA, Oudesluys-Murphy AN, Verkerk PH. Cost of differents strategies for neonatal hearing screening: a modelling approach. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 2001; 85: 177-181.

87. Moro Serrano M, Almenar Latorre A, Sanchez Sain-Trapaga C. Deteccion precoz de la sordera en la infancia. An Esp Pediatr. 1997. [citado 2016 Abr 24] ; 46 (6). Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/anales/46-6-2.pdf>

88. Alzina de Aguilar V. detección precoz de la hipoacusia en el recién nacido. An Pediatría 2005 Sep;63(3):193-8.

89. Institute of Health Economics. Screening newborns for hearing: the use of the automated auditory brainstem response and otoacoustic emissions test for newborn hearing screening (internet). Alberta: IHE:2007 (citado 24 abril 2016 disponible en <http://www.ihe.ca/advanced-search/screening-newborns-for-hearing>).

90. Del folleto original en <http://www.natus.com> sobre Algo 3

91. Del folleto original en <http://www.natus.com> sobre Echo-screen

92. Starr A, Picton TW, Sininger Y, Hood LJ, Berlin CI. Auditory Neuropathy. Brain. 1996; 119:741-53.

93. Cardon G, Campbell J, Sharma A. Plasticity in the developing auditory cortex: evidence from children with sensorineural hearing loss and auditory neuropathy spectrum disorder. J Am Acad Audiol. 2012 Jun; 23(6):396-411.

94. Tapia, M.C. Neuropatía auditiva infantil [en línea]. Auditio: Revista electrónica de audiología.15 Septiembre 2001, vol. 1(1), pp. 3-5.<<http://www.auditio.com/revista/pdf/vol1/1/020101.pdf>

95. Consejería de Salud. Programa de Detección de Hipoacusias en Recién Nacidos. Disponible en:
http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/c_3_c_1_vida_sana/la_salud_del_bebe/Programa_preencion_hipoacusia.pdf

96. Jian W, Ying-ying F, Shu-juan W, Peng-Fei L, Jin-ling W, Jian-hua Q. Variants of OTOF and PJKV Genes in Chinese Patients with Auditory Neuropathy

Spectrum Disorder. PLoS ONE. 2011 Sep; 6(9): e24000.
Doi:10.1371/journal.pone.0024000

97. Dalamón V, Elgoyhen AB. Hipoacusias de origen genético. Rev Med Clin Condes. 2009; 20(4):408-17.

98. Cañete O. Neuropatía auditiva, diagnóstico y manejo audiológico. Rev Otorrinolaglingol Cir Cabeza Cuello. 2009; 69:271-80.

99. Rodríguez-Ballesteros M, del Castillo FJ, Martín Y, Moreno-Pelayo MA, Morera C, Prieto F et al. Auditory neuropathy in patients carrying mutation in the otoferlin gene (OTOF). Hum Mutat 2003; 22:451-56.

100. Chang MY, Kim AR, Kim NK, Lee C, Park WY, Choi BY. Refinement of Molecular Diagnostic Protocol of Auditory Neuropathy Spectrum Disorder: Disclosure of Significant Level of Etiologic Homogeneity in Koreans and Its Clinical Implications. Medicine (Baltimore) 2015 Nov; 94(47).

101. Yasunaga S et al. A mutation in OTOF, encoding otoferlin, a FER- 1-like protein, causes DFNB9, a nosyndromic form of deafness. Nat Genet 1999; Apr;21(14):347-9

102. Rodríguez-Ballesteros M, Reynoso R, Olarte M, Villamar M, Morera C, Santarelli R et al. A Multicenter Study on the Prevalence and Spectrum of Mutations in the Otoferlin Gene (OTOF) in Subjects With Nonsyndromic Hearing Impairment and Auditory Neuropathy. Hum Mutat . 2008; 29(6):823-31.

103. Wang J, Fan YY, Wang SJ, Liang PF, Wang JL, Qui JH. Variants of OTOF and PJKV genes in Chinese patients with auditory neuropathy spectrum disorder. PLoS ONE 2011; 6 (9). Doi:10.1371/journal.pone.0024000

104. Santarelli R, del Castillo I, Cama E, Scimemi P, Starr A. Audiability, speech perception and processing of temporal cues in ribbon synaptic disorders due to OTOF mutations. Hear Res 2015 Dec, 330:200-12

105. Reina MJ, Solanellas J. Estrategias diagnósticas en el cribado auditivo en recién nacidos. Amplifon. 2013. ISBN: 978-84-695-7870-4.

106. Van Dyk M, Swanepoel de W, Hall JW. Outcomes with OAE and AABR screening in the first 48 hs. Implications for newborn hearing screening in developing countries. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015 Jul;79(7):1034-40. doi: 10.1016/j.ijporl.2015.04.021. Epub 2015 Apr 20.

107. Unlu I, Guclu E, Yaman H. When should automatic Auditory Brainstem Response test be used for newborn hearing screening? *Auris Nasus Larynx*. 2015 Jun;42(3):199-202. doi: 10.1016/j.anl.2014.10.005. Epub 2014 Nov 5.

108. Solanellas Soler, Juan. Alcarranza Saucedo, Cristina: Técnicas de Cribado de Hipoacusia Neonatal. Protocolo de despistaje en el Area Sur de Sevilla. Amplifon. 2017.43. ISBN 978-84-617-8462-2.

109. Denia Lafuente A, Lombardero Pozas B, editores. Detección, diagnóstico y tratamiento precoz de la sordera en la Infancia. Actas del Simposio Internacional celebrado en la Fundación Ramón Areces [Internet]. Madrid: Fundación Ramón Areces; 2009 [citado 25 de abril de 2016]. Disponible en: http://sgfm.elcorteingles.es/SGFM/FRA/recursos/doc/Libros/963885904_352010125954.pdf

110. Lin H-C, Shu M-T, Lee K-S, Ho G-M, Fu T-Y, Bruna S, et al. Comparison of hearing screening programs between one step with transient evoked otoacoustic emissions (TEOAE) and two steps with TEOAE and automated auditory brainstem response. *The Laryngoscope*. 2005 Nov;115(11):1957-62.

111. Uus K., Bamford J., Taylor R. An analysis of the costs of implementing the national newborn hearing screening programme in England. *J Med Screen*. 2006;13((1)):14–9.

112. González de Dios J, Mollar Maseres, J. Rebagliato Russo, M. Evaluación del programa de detección precoz universal de la hipoacusia en el recién nacido An Pediatr (Barc) 2005;63(3):230-7
113. Waisbren SE, Albers S, Amato S, Ampola M, Brewster TG, Demmer Eaton RB, et al. Effect of expanded newborn screening for biochemical genetic disorders on child outcomes and parental stress. JAMA. 2003;290:2564-72.
114. Kemper AR, Downs SM. A cost-effectiveness analysis of newborn hearing screening strategies. Arch Pediatr Adolesc Med. 2000;154:484-8.
115. Holtzman NA. Expanding newborn screening: How good is the evidence? JAMA. 2004;291:820-1.
116. Kerschner JE. Neonatal hearing screening: To do or not to do? Pediatr Clin North Am. 2004;51:725-36.
117. Connolly JL, Carron JD, Roark SD. Universal newborn hearing screening: Are we achieving the Joint Committee on Infant Hearing (JCIH) objectives? Laryngoscope. 2005;115:232-6.
- 118 Gervás J. La prevención cuaternaria. OMC. 2004;95:8.
119. Godlee F. Preventive medicine make us miserable. BMJ. 2005; 330.[en línea] [fecha de consulta: 1-V-2005]. Disponible en: <http://bmj.bmjournals.com/cgi/reprint/330/7497/0-f>
120. Delgado Domínguez, JJ. Detección precoz de la hipoacusia infantil. Madrid: Asociación Española de Pediatría en Atención Primaria. Actualizado octubre de 2007. Disponible en <http://www.aepap.org/previnfad/Audicion.htm>
121. Yoshinaga-Itano C. Benefits of early intervention for children with hearing loss. Otolaryngol Clin North Am 1999;32(6):1089-102.

122. Hammes DM, Novak MA, Rotz LA, Willis M, Edmondson DM, Thomas JF. Early identification and cochlear implantation: critical factors for spoken language development. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2002;189:74-8.
123. Kiese-Himmel C, Ohlwein S. Vocabulary of young children with sensorineural deafness. *HNO* 2002;50(1):48-54.
124. Sirimanna KS. Management of the hearing impaired infant. *Semin Neonatol* 2001;6(6):511-9.
125. Ulusoy S, Ugras H, Cingi C, Yilmaz HB, Muluk NB. The results of national newborn hearing screening (NNHS) data of 11,575 newborns from west part of Turkey. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014 Oct;18(20):2995-3003.
126. Freitas VS de, Alvarenga K de F, Bevilacqua MC, Martinez MAN, Costa OA. Critical analysis of three newborn hearing screening protocols. *Pró-Fono Rev Atualização Científica*. 2009 Set;21(3):201-6.
- 127 Adelola OA, Papanikolaou V, Gormley P, Lang J, Keogh IJ. Newborn hearing screening: a regional example for national care. *Ir Med J*. 2010 May;103(5):146-9.
- 128 Vos B, Lagasse R, Levêque A. The organisation of universal newborn hearing screening in the Wallonia- Brussels Federation. *B-ENT*. 2013;Suppl 21:9-15.
129. Nelson S, Andersen R, Anderssen S-H. Hearing loss in children in Ostfold county 2000-09. *Tidsskr Den Nor Lægeforen Tidsskr Prakt Med Ny Række*. 2015 Ene;135(2):132-6.

130. Langagne T, Schmidt P, Leveque M, Chays A. [Universal hearing screening in the Champagne-Ardenne regions: results and consideration after 55 000 births from January 2004 to June 2007]. *Rev Laryngol - Otol - Rhinol*. 2008;129(3):153-8.

131. G. Trinidad Ruiz, C. G. Pantoja Hernández, G. Trinidad Ramos, M. A. Serrano Berrocal, G. Pardo Romero, A. González Palomino, A. Blasco Huelva. Control de las repeticiones en un programa de cribado. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2005; 56: 96-101

132. Trinidad Ramos G, Pando Pinto J, Vega Cuadri A, Serrano Berrocal M, Trinidad Ruiz G, Blasco Huelva A. Early detection of hearing loss in neonates using transient evoked otoacoustic emissions. *An Esp Pediatr* 1999;50(2):166-71.

133. Torrico Roman P, Trinidad Ramos G, de Caceres Morillo MC, Lozano Sanchez S, Lopez-Rios Velasco J. Neonatal hearing loss screening using otoacoustic emission with Echocheck. *An Esp Pediatr* 2001;54(3):283-9.

134. Parving A. The need for universal neonatal hearing screening—some aspects of epidemiology and identification. *Acta Paediatr Supp* 1999;88(432):69-72.

135. Diez-Delgado Rubio J, Espin Galvez J, Lendinez Molinos F, Ortega Montes MA, Arcos Martinez J, Lopez Munoz J. Hearing screening with evoked otoacoustic emission in the neonatal period are logistically and economically feasible. *An Esp Pediatr* 2002;57(2):157-62.

136. Trinidad Ruiz G, Marcos Garcia M, Pardo Romero G, Pino Rivero V, Blasco Huelva A, Trinidad Ramos GT. Early detection of hearing loss. Example of intervention in public health. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2003;54(9):606-14.

137. Kountakis SE, Skoulas I, Phillips D, Chang CY. Risk factors for hearing loss in neonates: a prospective study. *Am J Otolaryngol* 2002;23(3):133-7.

138. De Capua B, De Felice C, Costantini D, Bagnoli F, Passali D. Newborn hearing screening by transient evoked otoacoustic emissions: analysis of response as a function of risk factors. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2003;23(1):16-20.

139. Hahn M, Lamprecht-Dinnesen A, Heinecke A, Hartmann S, Bulbul S, Schroder G, Steinhard J, Louwen F, Seifert E. Hearing screening in healthy newborns: feasibility of different methods with regard to test time. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999;51(2):83-9.

140. Doyle KJ, Burggraaff B, Fujikawa S, Kim J. Newborn hearing screening by otoacoustic emissions and automated auditory brainstem response. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1997;41(2):111-9.

141. Quinonez RE, Rodriguez Quinonez A, Owen G. Comparison of neonatal hearing screening devices. *P R Health Sci J* 2001;20(4):361-5.

142. Vohr BR, Oh W, Stewart EJ, Bentkover JD, Gabbard S, Lemons J, Papile LA, Pye R. Comparison of costs and referral rates of 3 universal newborn hearing screening protocols. *J Pediatr* 2001;139(2):238-44.

143. Hamilton M: The assessment of anxiety states by rating. *British Journal of Medical Psychology* 32:50-55, 1959

144. Oysu C, Aslan I, Ulubil A, Baserer N. Incidence of cochlear involvement in hyperbilirubinemic deafness. 2002; 111:1021-5.

145. Núñez-Batalla F, Carro-Fernández P, Antuña-León ME, González-Trelles T. Incidencia de hipoacusia secundaria a hiperbilirrubinemia en un programa de cribado auditivo neonatal universal basado en otoemisiones acústicas y potenciales evocados auditivos. Acta Otorrinolaringol Esp. 2008; 59:108-13.

146. Naarden KV, Decoufle P. relative and attributable risks for moderate to profound bilateral sensorineural hearing impairment associated with lower birth weight in children 3-10 years old. Pediatrics. 1999; 104:905-10.

147. Newton V. Adverse perinatal conditions and the inner ear. Semin Neonatol. 2001; 6:543-51.

148. American Academy of Pediatrics. Committee on Environmental Health. Noise: a hazard for the fetus and newborn. Pediatrics. 2007; 100:724-7.

149. Zahr L, de Traversay J. Premature infant responses to noise reduction by earmuffs: effect on behavioural and physiologic measures. J Perinatology. 1995; 15:448-55.

150. Pye A, Collins P. Interaction between sound and gentamicin: immediate threshold and stereociliary changes. Br J Audiol. 1991; 25:381-90.

151. Fligor BJ, Neault MW, Mullen CH, Feldman HA, Jones DT. Factors associated with sensorineural hearing loss among survivors of extracorporeal membrane oxygenation therapy. *Pediatrics*. 2005; 115:1519-28.

152. Smith RJH, White KR. Sensorineural hearing loss in children. *Lancet*. 2005; 365:879-90.

153. Migliosi V, Modamio-Høybjør S, Moreno-Pelayo MA, Rodríguez-Ballesteros M, Villamar M, Tellería D, et al. Q289X, a novel mutation in the gene encoding otoferlin (OTOF), is frequently found in Spanish patients with prelingual non-syndromic hearing loss. *J Med Genet*. 2002; 39: 502-6.

154. Smith RJH, van Camp G. Pendred syndrome. GeneReviews at GeneTest:Medical Genetics Information Resource. Disponible en: <http://www.geneclinics.org/>.

155. Rivers LB, Boppana SB, Fowler KB, Britt WJ, Stagno S, Pass RF. Predictors of hearing loss in children with symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Pediatrics*. 2001;110:762-7.

156. Toriello HV, Reardon W, Gorlin RJ. Hereditary hearing loss and its syndromes. Oxford: Oxford University Press; 2004.

157. Schweitzer VG. Ototoxicity of chemotherapeutic agents. *Otolaryngol Clin North Am*. 1993; 26:759-89.

158. Brock PR, Bellman SC, Yeomans EC, Pinkerton CR, Pritchard J. Cisplatin ototoxicity in children: a practical trading system. *Med Pediatr Oncol.* 1991; 19:295-300.

159. D'Agostino JA, Austin L. Auditory neuropathy: a potentially under-recognized neonatal intensive care unit sequela. *Adv Neonatal Care.* 2004; 4:344-53.

160. G.W. Mauk, K.R. White, L.B. Mortensen, T.R. Behrens. The effectiveness of screening programs based on high risk characteristics in early identification of hearing impairment. *Ear Hear,* 12 (1991), pp. 312-319.

161. C. Oysu,A. Ulbil,I. Aslan,N. Baserer. Incidence of cochlear involvement in hyper bilirubinemic deafness *Ann Otol Rhinol Laryngol,* 111 (2002), pp. 1021 1025

162. Mitchell, R. E. y Karmchmer M.A.: "Chasing the mythical ten percent: parental hearing status of deaf and hard of hearing students in the United States", *Sign Language Studies.* Vol. 4, (2) 138-163. Gallaudet University Press.

163. J. Lü,Z. Huang,T. Yang,L. Mei,M. Xiang,Y. Chai. Screening for delayed-onset hearing loss in preschool children who previously passed the newborn hearing screening *Int J. Pediatr Otorhinolaryngol,* 75 (2011), pp. 1045-1049 <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2011.05.022> Medline

164. G. Chen,S. Fu,S. Luo,W. Zhang,G. Yang. Screening of delayed-onset hearing loss in preschool children in the mid-south of China *Int J Audiol,* 52 (2013), pp. 568-571 <http://dx.doi.org/10.3109/14992027.2013.796408> Medline

165. P. Watkin, M. Baldwin. The longitudinal follow up of a universal neonatal hearing screen: the implications for confirming deafness in childhood. *Int J Audiol*, 51 (2012), pp. 519-528 <http://dx.doi.org/10.3109/14992027.2012.673237>
Medline

166. P.M. Watkin, M. Baldwin. Identifying deafness in early childhood: requirements after the newborn hearing screening. *Arc Dis Child*, 96 (2011), pp. 62-66

167. S. Tokgöz-Yılmaz, E. Özcebe, M.D. Türyılmaz, A. Köse, G. Sennaroglu, F. Orhon. Evaluation of hearing and speech-language in preschool children: how important, why we should perform? *Turk J Pediatr*, 55 (2013), pp. 606-611

168. J.I. Benito Orejas Hipoacusia: identificación e intervención precoces *Pediatr Integral*, 17 (2013), pp. 330-342

169. Georgalas, J. Xenellis, D. Davilis, A. Tzangaroulakis, E. Ferekidis. Screening for hearing loss and middle-ear effusion in school-age children, using transient evoked otoacoustic emissions: a feasibility study *J Laryngol Otol*, 122 (2008), pp. 1299-1304 <http://dx.doi.org/10.1017/S0022215108002156> Medline

170. Martins, P.Z. Ramos, M.C. Svidnicki, A.M. Castilho, E.L. Sartorato. Optimization of simultaneous screening of the main mutations involved in non syndromic deafness using the TaqMan® OpenArray™ Genotyping platform *BMC Med Genet*, 14 (2013), pp. 112 <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2350-14-112>
Medline

171. W.W. Chien, E.L. Monzack, D.S. McDougald, L.L. Cunningham. Gene therapy for sensorineural hearing loss *Ear Hear*, 36 (2015), pp. 1-7 <http://dx.doi.org/10.1097/AUD.0000000000000088> Medline

172. R.L. Alford. American College of Medical Genetics and Genomics guideline for the clinical evaluation and etiologic diagnosis of hearing loss *Genet Med*, 16 (2014), pp. 347-355 <http://dx.doi.org/10.1038/gim.2014.2> Medline

173. Smith R. J. H., Gooi, A. (2014): Hearing impairment in children: Etiology (en línea). [consultado 4 Sep 2014]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>