

eISSN 2444-7986

DOI: <https://dx.doi.org/10.14201/orl201782.15088>

Artículo original

## ETIOLOGÍA DE LA HIPOACUSIA INFANTIL

### *Etiology of hearing loss in children*

José Ignacio BENITO-OREJAS; Beatriz RAMÍREZ-CANO; Marleny CASASOLA-GIRÓN; Ana SÁNCHEZ-MARTÍNEZ; Andrea CIFUENTES-NAVAS; Darío MORAIS-PÉREZ

SACYL. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Servicio de Otorrinolaringología y PCF. Valladolid. España.

Correspondencia: [jibenito@ono.com](mailto:jibenito@ono.com)

Fecha de recepción: 4 de octubre de 2016  
Fecha de aceptación: 12 de noviembre de 2016  
Fecha de publicación: 13 de noviembre de 2016  
Fecha de publicación del fascículo: 1 de junio de 2017

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses  
Imágenes: Los autores declaran haber obtenido las imágenes con el permiso de los pacientes  
Política de derechos y autoarchivo: se permite el autoarchivo de la versión post-print (SHERPA/RoMEO)  
Licencia CC BY-NC-ND. Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional  
© Universidad de Salamanca. Su comercialización está sujeta al permiso del editor

#### RESUMEN

Introducción y objetivo: La hipoacusia neonatal es una de las discapacidades más frecuentes, con importantes consecuencias para el niño y su familia durante toda la vida. El desarrollo del cribado auditivo universal y el avance de la medicina molecular, de la genética y de la neurociencia han perfeccionado el diagnóstico precoz de la hipoacusia infantil y consecuentemente su intervención. Con este trabajo queremos mostrar los aspectos audiológicos y las causas de las hipoacusias permanentes diagnosticadas durante estos últimos 20 años. Método: Revisamos retrospectivamente los registros de los niños diagnosticados con menos de 3 años de edad de hipoacusia permanente, durante el período 1994-2015, en un centro de tercer nivel. Evaluamos el momento de inicio, lateralidad, tipo y grado de hipoacusia. En función de los antecedentes, pruebas genéticas y otras exploraciones complementarias, presentamos los resultados de nuestro estudio diagnóstico. Resultados: En la población estudiada (n = 183) un 71% de las hipoacusias permanentes >30 dB HL se diagnosticaron al nacimiento (congénitas). Sus principales características son la bilateralidad (81%), el predominio neurosensorial (85%) y el grado profundo (42%) o moderado (30%), más prevalente en las formas unilaterales. En cuanto al diagnóstico etiológico, un 47% son de origen genético (29% de los cuales son sindrómicas), un 25% de causa adquirida y un 28% desconocida. Discusión: Nuestros resultados concuerdan con la distribución de causas generalmente aceptada, pero en la literatura existen discrepancias. A pesar de las diferentes pruebas utilizadas, tuvimos que deducir la etiología en un 62% de niños con hipoacusia, siendo finalmente desconocida en un 28%. Conclusiones: Consideramos fundamental el seguimiento de un protocolo de consenso estandarizado que oriente en el proceso diagnóstico de la hipoacusia infantil.

PALABRAS CLAVE sordera; diagnóstico; etiología; genética; hipoacusia; recién nacido

#### SUMMARY

Introduction and objective: The neonatal hearing loss is one of the most common disabilities, with lifelong implications for the child and his family. The implementation of the universal

newborn hearing screening and the development in molecular medicine, genetic and integrative neuroscience has perfected the early diagnosis of the hearing loss children and consequently its intervention. With this work, we want to clarify the audiological aspects and causes of the permanent hearing loss diagnosed during the past 20 years. Method: We reviewed retrospectively the records of the children diagnosed with less than 3 years of age of permanent hearing loss, during the period 1994-2015, in a tertiary center. Evaluate the time of home, laterality, type and degree of hearing loss. Depending on the background, genetic testing and other complementary explorations, we present the results of our diagnostic study. Results: In the study-population (n = 183), 71% of the permanent hearing loss > 30 dB HL was diagnosed at birth (congenital). Its main features are the bilaterality (81%), the predominance sensorineural (85%) and the grade profound (42%) or moderate (30%), more prevalent in the unilateral forms. About the etiologic diagnosis, a 47% of the cases are of origin genetic (29% of which are syndromic), a 25% of cause environmental and a 28% unknown. Discussion: Our results are consistent for the generally accepted distribution of causes, but there are discrepancies in the literature. Despite the different tests used, we had to infer the etiology in 62% of children with hearing loss, finally unknown by 28%. Conclusions: We consider fundamental the monitoring for a consensus standardized etiological protocol that orient in the diagnostic process of hearing loss in children.

KEYWORDS deafness; diagnosis; etiology; genetics; hearing loss; newborn

## INTRODUCCIÓN

La instauración de los programas de cribado auditivo universal y las mejoras técnicas en los procedimientos audiológicos, han permitido reducir la edad de diagnóstico de la hipoacusia congénita de los 2-3 años, al nivel actual de 2-3 meses [1]. A medida que se incrementaba la detección temprana, crecía el interés por conocer las causas de la hipoacusia permanente infantil. La información etiológica no sólo es importante para decidir opciones terapéuticas, sino para predecir el pronóstico evolutivo y el riesgo de afectación de una futura familia [2].

En los últimos 20 años ha habido una progresión exponencial del conocimiento genético de la sordera, en gran parte por el desarrollo del mapa genético —Proyecto de Genoma Humano— que, junto al de las técnicas de clonación, han permitido la caracterización de muchos genes fundamentales en la biología de la audición [3]. Uno de los principales avances ha sido descubrir que aproximadamente la mitad de las hipoacusias recesivas no sindrómicas son causadas por mutaciones en el gen GJB2, que codifica la conexina 26 [4, 5]. No obstante, es enorme la heterogeneidad genética de la hipoacusia no sindrómica y aunque en general, las formas autosómicas recesivas se expresan con hipoacusia profunda prelingual y las autosómicas dominantes tienden a ser progresivas y poslinguales; una plétora de genes se manifiesta con el mismo fenotipo. Pero incluso, diferentes mutaciones en el mismo gen pueden determinar formas recesivas o dominantes de hipoacusia [3].

Dado que los factores de riesgo, definidos por el *Joint Committee on Infant Hearing (JCIH)*

[6] se asocian en un 50% a la hipoacusia infantil, debemos prestar especial atención a la posibilidad de una etiología adquirida. Si, por una parte, los procesos infecciosos han descendido gracias a la vacunación, por otra, una mejora de las tasas de supervivencia de los niños pretérmino ha incrementado la proporción de hipoacusia, como consecuencia de su estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI). De manera que el conjunto de causas no genéticas de hipoacusia, sigue siendo similar [3]. Conocer los factores de riesgo permite su adecuado tratamiento y ayuda a identificar a aquellos niños que, aunque pasen el cribado, tienen posibilidad de desarrollar una hipoacusia tardía [7].

En UCI la hipoacusia bilateral permanente > 40 dB HL, acontece entre un 2 a 4% [8]. Los factores más prevalentes en este medio fueron: la administración de ototóxicos e hiperbilirrubinemia, seguidos por ventilación mecánica > 5 días y peso < 1500 g. [9], que, sin embargo, mostraron escasa correlación con la hipoacusia, encontrándose en mayor grado con las infecciones uterinas —especialmente infección por citomegalovirus (CMV)— y con las anomalías craneofaciales, como luego veremos.

Aunque hay numerosos estudios sobre la etiología de la hipoacusia permanente infantil, que han permitido conocer mejor las causas hereditarias y adquiridas, las diferencias culturales y metodológicas provocan que la proporción relativa de estas, sea muy variable de unas a otras publicaciones [2, 10]. Cuando un neonato «no pasa» el cribado auditivo, no existe un algoritmo ideal, e incluso la forma de realizar el proceso de evaluación puede resultar controvertido [11]. En general se

acepta que en el 50% de niños con hipoacusia permanente infantil el origen es hereditario (en un 70% no sindrómico), en un 25% adquirido y en otro 25% la causa es desconocida [12-14]. Pero además de esta clasificación hay quien considera práctico dividir las causas de hipoacusia en infecciosas, anatómicas, genéticas, traumáticas, ototóxicas y otras [15].

La hipoacusia genética puede manifestarse tardíamente y aparentar una hipoacusia adquirida. Pero, además, la susceptibilidad genética puede influir en la pérdida auditiva adquirida por ruido o por ototoxicidad. La evaluación audiométrica de los padres y hermanos puede documentar una insospechada pérdida y permitir buscar una causa genética en una supuesta hipoacusia adquirida [15].

En cualquier fase de la embriogénesis pueden producirse anomalías de oído medio e interno, manifestándose con hipoacusia progresiva, fluctuante, de tipo conductivo, neurosensorial o mixta. En un 40% de pacientes se demuestra alguna alteración en la tomografía computarizada (TC) o en la resonancia magnética (RM) [16].

En resumen, las dificultades diagnósticas de la hipoacusia neonatal provienen de la gran variedad de causas existentes, muchas de las cuales no tienen una prueba definitiva para su diagnóstico. El médico se enfrenta con la difícil tarea de decidir ordenar una exhaustiva batería de pruebas, que pueden ser negativas o intentar solicitar aquella indicada en un determinado caso. Ninguna situación es ideal, pero resulta útil contar con un equipo de profesionales expertos en la evaluación de diferentes causas (otorrinolaringólogos, genetistas, radiólogos, pediatras, oftalmólogos, etc.) [3].

Respecto a qué exploraciones son más efectivas para el estudio etiológico de la hipoacusia neonatal, la literatura ofrece los siguientes porcentajes: la RM presenta anomalías estructurales en el 24% de niños, la TC en el 18%, la evaluación genética en el 25%, la presencia de mutaciones bialélicas del gen GJB2 en el 15%, la ecografía renal en el 4%, el ECG (con alargamiento QT) en el 0,5%, la prueba FTA en el 0,5%, y la consulta oftalmológica en el 8% [17]. Parte de la decisión de realizar determinadas pruebas diagnósticas depende de su utilidad. Por ejemplo, buscar la presencia de CMV permite instaurar un tratamiento y frenar la progresión de la hipoacusia. También conviene estudiar aquellas alteraciones que podrían tener graves repercusiones si no se diagnostican.

Pedir un ECG para descartar un síndrome *Jervell and Lange-Nielsen*, puede evitar la muerte súbita [3]

Siguiendo los fundamentos establecidos recientemente por la CODEPEH (2015) [18] y que junto a otros autores [19] consideramos adecuados para un correcto diagnóstico etiológico de la hipoacusia infantil [20], dividimos este proceso en varios niveles:

- La orientación etiológica se debe iniciar por la recogida de los antecedentes familiares y personales, incluyendo los factores de riesgo y una detallada exploración física del neonato, que nos pueden permitir sospechar si la causa de la hipoacusia es adquirida o hereditaria.
- El segundo nivel consiste en la realización de pruebas genéticas [21], que desde el punto de vista diagnóstico son las que presentan un mayor rendimiento [22]. En este proceso resulta fundamental remitir a la familia a una consulta de consejo genético [18, 22, 23]. Debemos tener en cuenta que dentro de la «comunidad sorda» de lengua de signos y en otros colectivos étnicos, hay quien rechaza la realización de pruebas genéticas, al considerar que el resultado estigmatiza a la sordera como enfermedad [3].
- En el tercer nivel se estudia el hueso temporal mediante TC o RM [16, 24-25], como complemento de las pruebas genéticas si resultan negativas, o en caso de sospechar una neuropatía auditiva, considerar una implantación coclear, en presencia de hipoacusia progresiva o si el diagnóstico no está claro. La utilidad clínica de este estudio se debe sopesar con los riesgos derivados de la exposición a la radiación y a la sedación [25].
- El cuarto nivel comprende los estudios analíticos y el ECG. De forma sistemática, a todos los neonatos que «no pasan» dos pruebas de cribado con PEATC-A, tanto de forma unilateral como bilateral, les realizamos durante la 2ª a 3ª semana de vida, un estudio PCR del CMV en orina [18, 20], a fin de iniciar un posible tratamiento antivírico antes de que cumplan su primer mes.
- Finalmente, siempre procederemos con una exploración oftalmológica, porque la hipoacusia asocia alteraciones oculares en 1/3 de casos, que además pueden contribuir al diagnóstico etiológico de la sordera.

Dado que las causas de la hipoacusia permanente infantil son numerosas y muy variables, el estudio etiológico sería más eficaz si, como hemos dicho, fuera realizado por un equipo de especialistas. Identificar precozmente el origen de la hipoacusia, evita molestias innecesarias a la familia, reduce el gasto sanitario y proporciona información pronóstica, que puede guiar la actuación terapéutica [26, 27].

Con este trabajo pretendemos caracterizar las hipoacusias diagnosticadas en nuestro hospital durante estos últimos 20 años, exponiendo las exploraciones realizadas y los resultados obtenidos.

### MATERIAL Y MÉTODO

Desde 1994 hemos valorado a 285 niños con hipoacusia permanente, unos procedentes del cribado auditivo, inicialmente de alto riesgo y posteriormente universal [28-30] y otros remitidos para estimación de su hipoacusia. Nuestro hospital, de tercer nivel, tiene una natalidad de unos 1.500 recién nacidos (RN) al año y el servicio de otorrinolaringología es centro de referencia en el diagnóstico de la hipoacusia infantil, lo que nos ha permitido evaluar a este importante número de niños con afectación auditiva. Para definir con mayor precisión la etiología, hemos seleccionado a los que fueron diagnosticados con menos de 3 años de edad, que comprenden 183 niños.

En nuestro trabajo definimos la hipoacusia permanente infantil como una afectación auditiva permanente, conductiva o neurosensorial, unilateral o bilateral, mayor de 30 dB en el mejor oído. El diagnóstico audiológico de los niños que no pasan el cribado auditivo universal se obtiene, tras una cuidadosa otomicroscopía e impedanciometría 226/1000 Hz, mediante la aplicación de pruebas auditivas electrofisiológicas: otoemisiones acústicas (transitorias y productos de distorsión), potenciales evocados auditivos del tronco cerebral, potenciales evocados de estado estable y, a partir de los 8 meses de edad, a través de la audiometría del comportamiento con refuerzo visual, suplementada en edades posteriores con la audiometría condicionada operante infantil, audiometría verbal y audiometría de juego.

Para clasificar el grado de hipoacusia, se realiza la media de las frecuencias 0,5, 1, 2, y 4 kHz en dB HL de la prueba auditiva más reciente (audiometría tonal, con refuerzo visual o PEATC) y se aplica la clasificación de

la *European Bureau International d'Audio-Phonologie (BIAP)* —disponible en: <http://www.biap.org/en/recommandation/recommandations-pdf/ct-02-classification-des-deficiences-auditives-1>—. La pérdida auditiva en función del oído mejor, puede ser leve (30 a 40 dB), moderada (41 a 70 dB), severa (71 a 90 dB) o profunda (> 90 dB), unilateral o bilateral. La sordera es el término aplicado a la hipoacusia profunda [21].

Además, la pérdida auditiva puede ser de diferentes tipos: conductiva, neurosensorial y mixta. Actualmente se añade la neuropatía auditiva, que aparece entre el 6-10% de casos de hipoacusia permanente en el niño [31]. Y finalmente la hipoacusia de carácter central [32], muy poco frecuente.

Para el estudio etiológico, no hicimos todas las pruebas diagnósticas a todos los pacientes, sino que siguiendo el esquema planteado [18-20], se seleccionaron en función de los hallazgos clínicos y características de la pérdida auditiva. En la historia clínica se recogen los antecedentes personales y familiares, con especial atención a la presencia de factores de riesgo. La exploración física, complementa la realizada por el pediatra, buscando estigmas a nivel cervical, oral y facial. Y una vez determinados los antecedentes, desarrollada la exploración y caracterizada la hipoacusia, procedemos en función de los resultados, a la solicitud de pruebas genéticas, siguiendo el protocolo ya referido [33]. Por su mayor prevalencia son objeto de examen, las mutaciones de los genes *conexina 26 (GJB2)*, *conexina 30 (GJB6)* y *otoferlina (OTOF)*, transmitidas fundamentalmente de forma autosómica recesiva y la mutación A1555G en el gen 12S rRNA de transmisión mitocondrial [34]. En algunos casos y en función del fenotipo sindrómico se solicitaban otras pruebas más específicas, de acuerdo con el consejo genético. Los estudios de imagen (TC y RM) se plantean inicialmente si la hipoacusia es unilateral o asimétrica, progresiva, tardía y en caso de implante coclear; retrasándolos hasta los 5 a 8 años de edad si es bilateral y simétrica (para reducir los efectos de la radiación). A lo largo del proceso se añaden análisis de sangre y orina, ECG, ecografía renal, etc., en casos específicos. Todos los pacientes eran remitidos a oftalmología.

La información obtenida queda recopilada en una base de *Microsoft Access*, a partir de la cual se obtuvieron los datos estadísticos para

este trabajo, cuya presentación según su distribución en frecuencias no precisó de otros requerimientos.

Para realizar el diagnóstico etiológico nos basamos en los siguientes principios:

- Cuando se identifica una alteración genética o el niño es portador de un síndrome genético, la causa se considera hereditaria.
- Si la historia familiar es sugestiva, aunque no se descubra causa genética, se considera hereditaria. Una historia familiar positiva se define como la presencia de una hipoacusia infantil permanente en un familiar de primero, segundo o tercer grado.
- La hipoacusia es considerada adquirida en presencia de factores de riesgo, tal y como vienen definidos por el *JCIH* [6]. Estos factores perinatales incluyen las infecciones congénitas, admisión en UCI más de 5 días —incluyendo oxigenación extracorpórea, ventilación asistida, exposición a medicación ototóxica e hiperbilirrubinemia que requiera exanguinotransfusión—, anomalías craneofaciales, síndromes o hallazgos físicos sugestivos de hipoacusia y enfermedades neurodegenerativas.
- Cuando la investigación diagnóstica no permite sospechar la causa, la hipoacusia se clasifica como de origen desconocido.

## RESULTADOS

De 1994 a 2015 hemos evaluado a 285 niños con hipoacusia permanente, de los que hemos seleccionado a los diagnosticados con menos de 3 años de edad (el 74% durante el primer año) constituyendo un grupo de 183 pacientes. Un 50% proceden del cribado auditivo realizado en el hospital. La mayoría son de Valladolid (82%), municipio y provincia.

En la tabla 1 se muestran los resultados obtenidos, clasificando la hipoacusia permanente infantil en función del tipo, grado, lateralidad, momento de inicio, exploraciones realizadas y etiología.

Aunque en estos últimos 15 años, el porcentaje de niños nacidos vivos (52%) supera discretamente al de las niñas (48%), encontramos tanto en la población seleccionada, como en la que corresponde al cribado, un predominio superior en la afectación auditiva del varón (63%), respecto

a las hembras (37%). Analizando la etiología observamos que en el varón predominan las causas adquiridas y en la mujer las de tipo genético.

Según los datos del INE —Instituto Nacional de Estadística— del año 2009, Valladolid contaba con una población de 317.864 habitantes, donde se calcula que había unos 8.500 de etnia gitana (2,7%). Sin embargo, el 17% de los niños que hemos diagnosticado de hipoacusia pertenecen a esta etnia, porque como luego veremos en ellos es mucho más prevalente la etiología hereditaria. El 68% de los niños con hipoacusia son portadores de factores de riesgo [6].

En el 71% de los casos seleccionados, la hipoacusia aparece en el nacimiento (congénita), siendo tardía en el 10% y de origen desconocido en el 19% (diagnóstico tardío, pero sin referencia que permita conocer el momento de su origen).

Las principales características de la hipoacusia permanente infantil, son la de ser esencialmente bilateral (81%), neurosensorial (85%) y profunda (42%). En las hipoacusias unilaterales, mucho menos frecuentes (19%), predomina el grado moderado (40%) y tienen mayor importancia las hipoacusias conductivas (31%), que en las bilaterales (8%), aunque en ambas prevalezca la neurosensorial. Esto se debe a que hay una gran proporción de hipoacusias permanentes de transmisión, que con frecuencia son malformaciones de oído externo/medio.

Respecto al diagnóstico etiológico, hemos encontrado 24 síndromes (13%), destacando el síndrome de Down con hipoacusia permanente (4 pacientes), el de Usher (3), Treacher-Collins (2), CHARGE (2), Goldenhar (2), siendo el resto casos individuales.

Un 23% (37 pacientes) muestra malformaciones no sindrómicas. En 16 niños, las malformaciones son de oído externo y medio (2 microtias bilaterales, 6 unilaterales, 3 malformaciones moderadas y 5 pequeñas (displasia de pabellón, fístula y apéndice preauricular). En otros 21 pacientes aparecen alteraciones en TC o RM a nivel cerebral o de oído interno.

Las pruebas genéticas se completaron en un 28% de pacientes, resultando positivas en el 50%, con un claro predominio de la mutación bialélica del gen de la conexina 26 —13 pacientes (69%)—, seguido por dos de la conexina 30, uno de las conexinas 26 y 30, uno del gen OTOF y dos de otro origen. El

87% de las alteraciones genéticas (sindrómicas o no) corresponden a hipoacusias congénitas.

A un 50% de los niños se les hicieron pruebas de imagen. A la mitad TC y RM y al resto o TC (30%) o RM (20%). Un 40% de las TC realizadas mostró patología, que sólo se encontró en el 20% de las RM. Sin embargo, ambas pruebas presentaban falsos negativos, un 6% de TC normales tenían hallazgos patológicos en la RM, y de forma inversa ocurría en el 40% de las RM.

Además de los hallazgos sindrómicos, malformativos no sindrómicos, genéticos, de imagen y oftalmológicos, tuvimos que deducir la etiología de un 62% de niños con hipoacusia, en función de los antecedentes familiares y de los factores de riesgo que presentaban, no pudiendo finalmente encontrar causa a un 28% de pacientes.

Los resultados definitivos indicaban que la etiología de la hipoacusia infantil es de origen genético en el 47% de los casos, adquirido en el 25% y desconocido en el 28%. Estas proporciones se modifican en la etnia gitana, donde el porcentaje de hipoacusias hereditarias asciende al 65%. La hipoacusia bilateral y la sordera profunda son de causa genética en un 47 a 52% (similar al rango general) y la hipoacusia unilateral sin embargo, tan sólo es de causa genética en un 36%.

Finalmente, un 22% de los niños con hipoacusia presentaba retraso psicomotor.

## DISCUSIÓN

La sordera es el desorden sensorial más frecuente [17]. La prevalencia de la hipoacusia permanente infantil en el registro de niños cribados en nuestro hospital desde 1994, considerando tanto las hipoacusias unilaterales como las bilaterales, con un nivel umbral de 35 dB, es del 2,95% recién nacidos vivos, similar a la expresada por algunos autores [15, 35], pero inferior a la de otros [36, 37], reflejando diferencias etiológicas y diagnósticas [14]. Entre un 30 a 40% tienen una hipoacusia profunda, lo que también coincide con las referencias de la literatura [26, 32]. La prevalencia se incrementa con la edad [26], predominando siempre en el varón respecto a la mujer [15, 38], lo que hemos corroborado en este estudio donde el número de niños con hipoacusia (n = 115) supera en un 40% al de niñas (n = 68).

La incidencia de hipoacusia unilateral es del 0,8% recién nacidos, de acuerdo a lo indicado por otros autores [39], representando el 19% de las hipoacusias neonatales, siendo el resto (81%) bilaterales. Su importancia radica en que puede afectar al desarrollo del lenguaje, aumentando el fracaso escolar [40]. Nuestra población es de proporciones similares a la de otros trabajos de ámbito internacional [2, 41-42]. Para controlar mejor las variables, hemos escogido a los diagnosticados con menos de 3 años, con lo que la mitad de los casos han sido cribados y seguidos en nuestro hospital.

El propósito de la evaluación auditiva en pediatría consiste en identificar el tipo y grado de hipoacusia que presenta un niño, intentando descubrir su causa, para trazar una estrategia de intervención que permita obtener un correcto desarrollo del lenguaje y de la comunicación social [15]. Pero no existe una guía clínica que ofrezca un protocolo de investigación [11, 16, 18, 43].

Si clasificamos las características de las hipoacusias permanentes diagnosticadas, en función del momento de aparición, lateralidad, tipo y grado, los resultados indican que esta pérdida auditiva suele ser congénita (71%), bilateral (81%), neurosensorial (84%) y profunda (42%) o moderada (30%) principalmente (Tabla 1).

Pero, además, tenemos que intentar identificar la causa, porque hacerlo tiene muchas ventajas. Evita pruebas innecesarias y costosas, limita el estrés que el diagnóstico genera en los padres, permite el consejo genético a la familia [18, 22-23], ofrece información pronóstica, anticipar o identificar potenciales problemas médicos coexistentes [11, 44] y pueden guiar exitosamente el tratamiento médico de un niño con hipoacusia [27].

Los resultados generales del análisis que presentamos a continuación coinciden con los referidos de forma general en la literatura [14], encontrando un 47% de hipoacusias de origen genético (29% de las cuales son sindrómicas), 25% de origen adquirido y 28% desconocido, pero no todos los autores están de acuerdo con estas proporciones [2]. Nuestros porcentajes son similares en las hipoacusias profundas bilaterales, con un leve predominio de las causas genéticas (52%) sobre las adquiridas (17%), en relación al resto. Un 17% de la población estudiada, es de etnia gitana, donde el mayor número de

portadores y la común consanguinidad entre parejas, favorecen el que la frecuencia de las causas genéticas sea mucho más elevada (65%) en esta población [29].

Las hipoacusias permanentes de transmisión suelen relacionarse con malformaciones congénitas de oído externo/medio que, aunque infrecuentes (1- a 2 por 10.000 RN vivos), acostumbra a ser unilaterales [45]. En la población de estudio, hemos determinado 6 casos de atresia aural (17% de las hipoacusias unilaterales y 3,3% de todas), 5 de las cuales eran del lado derecho. El origen puede ser genético o adquirido y presentarse de forma aislada o asociada a un síndrome (Treacher-Collins, Goldenhar, Klippel-Feil) [46].

Analizar los antecedentes de los niños con hipoacusia neurosensorial nos permite evaluar un posible origen adquirido. El registro detallado del *Joint Committee on Infant Hearing* [6], es utilizado en todo el mundo como la lista básica de los programas de vigilancia. Un 68% de nuestros pacientes hipoacúsicos presentaba factores de riesgo, siendo la incidencia general de los mismos del 4%, similar a otros [47]. Encontramos un porcentaje similar en hipoacusias unilaterales o bilaterales, contrastando con otros estudios [48], en los que tan sólo un 30% de las hipoacusias unilaterales permanentes asociaba factores de riesgo. La hipoacusia adquirida depende de causas ambientales (infecciosas, tóxicas, traumáticas, etc.) que pueden darse solas o en interacción con predisposición genética. Entre los principales motivos de sordera destacan las infecciones pre y perinatales (TORCHE), alguna de las cuales se estudia y sigue durante el embarazo, facilitando el diagnóstico precoz. Pero actualmente, el citomegalovirus (CMV) es la infección congénita más frecuente causante de hipoacusia [49], que en ocasiones es postnatal y progresiva. El estudio del CMV lo indicamos si el niño «no pasa» 2 veces el cribado auditivo en uno o ambos oídos [20]. Durante las 3 primeras semanas de vida se solicita una PCR del germen en orina [50] y en el caso de que hubiera transcurrido este tiempo, recurrimos a la PCR en el papel secante de la prueba de metabolopatías para poderlo confirmar [18].

Además, y de acuerdo con otros autores [51], para nosotros [28], los antecedentes familiares de hipoacusia y las malformaciones craneofaciales, constituyen los factores con

mayor probabilidad de asociar hipoacusia neurosensorial.

Aunque es indiscutible la importancia de realizar una exhaustiva historia clínica y exploración física, con frecuencia no es suficiente para determinar la etiología y más del 80% de los pacientes, se quedan sin diagnosticar después de esta valoración inicial [43]. El estudio inicial de laboratorio a modo de cribado, tienen muy escasa rentabilidad [43, 52]. Sin embargo, aunque el ECG también parece a priori poco provechoso (con una positividad de tan sólo el 0,5% de sorderas profundas), el realizárselo a aquellos niños con una hipoacusia neurosensorial severa/profunda para descartar un espacio QT alargado, puede salvar su vida [43]. La evaluación oftalmológica presenta alteraciones en un 40-60% de casos, entre defectos de refracción [53] y otras, que pueden ayudar a identificar la causa exacta de la sordera [54-55]. Para nosotros es exploración obligada en todo niño con hipoacusia permanente.

Dentro de la evaluación de la hipoacusia neonatal utilizaremos los estudios de imagen mediante TC y/o RM, porque el estudio radiológico del oído interno, puede mostrar las claves que lleven al diagnóstico etiológico de la hipoacusia y en ocasiones revelar otras condiciones mórbidas añadidas [16, 24-25]. Como señalan otros autores [52], en nuestros pacientes aparecieron perturbaciones radiológicas (TC o RM) prácticamente en el 50% de los casos y así mismo [56], en un 39% de las pruebas de imagen positivas hubo alteraciones cerebrales y del APC (18% del total). En el 32% se encontraron anomalías del oído externo y medio y en el 29% restante deformidades en el oído interno.

De acuerdo con la opinión general [25], la mayor rentabilidad se obtuvo en las hipoacusias unilaterales, donde los hallazgos estuvieron presentes en el 65% de las imágenes solicitadas. En estos casos, se considera fundamental solicitar el estudio de imagen, porque se pueden encontrar hallazgos bilaterales hasta en un 11% (sobre todo dilatación de acueducto vestibular y malformación de Mondini, en un oído que, por otra parte, presenta audición normal) [57], lo que no hemos podido verificar en nuestra población, quizá porque el número de imágenes solicitadas a los afectados con hipoacusia neurosensorial unilateral haya sido escaso (15 de 22).

En las hipoacusias bilaterales se encontraron datos positivos en el 37% de los pacientes, de los que un 47% (8 de 17) aparecían en hipoacusias leves/moderadas y el otro 33% (16 de 48) en las severas/profundas; en desacuerdo con las referencias de otros autores, quienes encuentran una mayor probabilidad de alteración radiológica a medida que se incrementa el grado de hipoacusia [43, 56]); pudiendo ser también consecuencia del escaso número de pruebas. Aunque la TC ha sido tradicionalmente la técnica de elección; al conocerse mejor los efectos derivados de la radiación ionizante y como consecuencia de la evolución de la RM, se tiende a dar preferencia a esta exploración (que además tiene la capacidad de valorar no sólo el oído interno, sino también los nervios craneales y el cerebro) [16, 25]. Sin embargo, la TC es fundamental en el estudio de una malformación cocleovestibular y en el de una hipoacusia de conducción [16, 25]. Coincidiendo con los resultados de otras publicaciones [43], hemos obtenido más hallazgos con TC (40%) que con RM (20%), aunque teniendo en cuenta que a veces se encuentran distintas alteraciones con cada prueba, pueden necesitarse ambas [15] (Tabla 1).

La anomalía de oído interno más frecuentemente detectada a través de las técnicas de neuroimagen es el ensanchamiento de acueducto vestibular (por ser una de las últimas estructuras en desarrollarse) [25]. La prevalencia en niños con hipoacusia neurosensorial se estima en un 10-15% [58]. La segunda causa más frecuente de hipoacusia genética no sindrómica es la relacionada con el defecto genético SLC26A4, que se asocia con ensanchamiento de acueducto vestibular y entre otras, es una de las razones por la que se realiza estudio de imagen en una hipoacusia congénita, no sindrómica, en la que la conexina-26 y el CMV son negativos [45]. En nuestra población, un 30% de pacientes con alteración laberíntica presentaban esta patología, que puede o no asociarse a una partición incompleta de la cóclea (Mondini). Cuando aparece, debemos también descartar un síndrome de Pendred y otras condiciones, como CHARGE, síndrome branquio-oto-renal, acidosis tubular renal con sordera y síndrome branquio-óculo-facial. Es bilateral en un 90% y la hipoacusia puede

manifestarse como congénita profunda, progresiva o fluctuante [16].

Pero la neuroimagen no se realiza a todos los niños con hipoacusia, sino sólo en aquellos donde la probabilidad de encontrar una anomalía radiológica sea elevada (hipoacusia leve, unilateral o asimétrica, progresiva o fluctuante, de inicio tardío, con sospecha de neuropatía, con anomalías craneofaciales asociadas o de causa desconocida). Un 2,5% rechazó la exploración, por el miedo de los padres a la anestesia [42].

Pero si la historia clínica, el examen físico y las pruebas complementarias, no indican una causa específica de hipoacusia, sospecharemos una forma genética [27] y remitiremos al paciente a una consulta de consejo genético [18, 22-23]. El estudio genético, ha demostrado tener el mayor rendimiento diagnóstico [17, 22, 43].

La gran variedad de hipoacusias hereditarias refleja la complejidad anatómica y funcional del proceso auditivo [59].

Las hipoacusias se denominan sindrómicas cuando asocian malformaciones de oído externo o manifestaciones en otros órganos o sistemas. Se estima que un 30% de las hipoacusias genéticas prelinguales son de tipo sindrómico [60] y están presentes en más de un 5% [13] de todas las hipoacusias (en nuestro caso representan el 29% de las genéticas y constituyen el 13% de todas). En estos casos sería idóneo disponer de un centro de referencia especializado [18, 22, 27, 32], pues son cerca de 500 los síndromes descritos que asocian hipoacusia [61]. La causa sindrómica que ocasiona con más frecuencia hipoacusia en el niño es el síndrome de Down, donde la pérdida auditiva puede ser neurosensorial, conductiva o mixta [44]. La mayor parte de los síndromes asociados con hendidura palatina, manifiestan hipoacusia de conducción [18]. El síndrome de Treacher Collins y el branquio-oto-renal, pueden afectar oído externo, medio o interno provocando cualquier tipo de hipoacusia. Entre los síndromes que con más frecuencia se vinculan a la hipoacusia neurosensorial destacan el de Pendred (el más frecuente), Usher, Waardenburg, etc. [18, 44].

En los casos de hipoacusia unilateral hay una elevada frecuencia de malformaciones cocleares en el oído afecto, por lo que está indicada la prueba de imagen, especialmente la TC. Los síndromes que se relacionan con



más frecuencia a la hipoacusia unilateral o asimétrica son el de CHARGE, Goldenhar, Waardenburg, etc. [44].

En el 70% de los casos restantes, la hipoacusia no muestra ninguna otra manifestación clínica (hipoacusia no sindrómica). Dentro de las hipoacusias prelinguales no sindrómicas, más del 75% se hereda según un patrón autosómico recesivo, el 20% autosómico dominante y el 1 a 5% restante corresponde a las hipoacusias de herencia ligada al sexo [62]. Existen también hipoacusias de herencia no mendeliana (materna-mitocondrial), cuya incidencia varía en las diferentes poblaciones, pero que en nuestro medio representa en torno al 3% [58]. No obstante, hay que tener en cuenta que la asociación sindrómica puede presentarse de forma tardía, como en los síndromes de Pendred y Usher, cambiando el diagnóstico de no sindrómico a sindrómico [44]. Teniendo en cuenta la gran heterogeneidad de las hipoacusias hereditarias, el estudio debe iniciarse por aquellos genes más frecuentemente mutados, en función de la población y etnia a la que pertenezca la familia. En nuestro medio, la mayoría de hipoacusias hereditarias no sindrómicas están ocasionadas por mutaciones en unos pocos genes (GJB2, GJB6, OTOF, MTRNR1) [22]. El primer paso sería entonces, analizar la presencia de mutaciones en el gen GJB2 y de delecciones en GJB6, dada su elevada prevalencia [18, 23]. En nuestro estudio un 31% de los pacientes a los que realizamos pruebas genéticas presentaban una mutación bialélica del gen GJB2 (aunque en función del grado de hipoacusia este porcentaje puede variar de un 18 a un 37%) [43]. En caso de haberse administrado tratamiento con aminoglucósidos es conveniente realizar un estudio de la mutación A1555G en el gen 12S rRNA de transmisión mitocondrial [63], más aún si existen antecedentes familiares de este tipo de herencia.

Un resultado negativo de las pruebas genéticas indica que no hemos detectado la mutación en los genes analizados, pero no excluye la posibilidad de que la causa de la sordera sea genética [18, 23].

Coincidiendo con nuestros resultados, se afirma que la hipoacusia sigue siendo de origen desconocido en más de un 25% de pacientes [6, 12]. En este caso, ofrecemos al paciente y a su familia la posibilidad de participar en proyectos de investigación,

destinados a identificar nuevos genes implicados en hipoacusias hereditarias y programamos una revisión a los tres años, para buscar rasgos sindrómicos que hayan pasado desapercibidos en el estudio inicial.

Finalmente, y dentro del proceso de evaluación de la hipoacusia congénita, debemos tener en cuenta que aproximadamente un 30 a 40% de niños tiene una discapacidad adicional (principalmente afectación cognitiva) [26] y alrededor del 20% de esta población tiene más de dos problemas [64]. Es decir, para el desarrollo de un lenguaje correcto en caso de hipoacusia, no sólo se requiere un diagnóstico y tratamiento precoz de la deficiencia auditiva; pues puede haber otros factores no auditivos, que influyan en este progreso [65]. En nuestra población infantil, diagnosticados con menos de 3 años, un 22% presentaba retraso psicomotor desde esta temprana edad (1 de cada 4 a 5 niños).

## CONCLUSIONES

El desarrollo de la medicina molecular, de la genética y de la neurociencia ha perfeccionado la clasificación etiológica de la hipoacusia infantil. Una vez establecido el diagnóstico audiológico de la pérdida auditiva, buscar la causa resulta más sencillo si se realiza a través de un equipo multidisciplinar especializado.

Sería deseable que a través de las recomendaciones diagnósticas establecidas por la CODEPEH pudiera haber un registro a nivel nacional, con los resultados clínicos y epidemiológicos de la hipoacusia neonatal.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Harrison M, Roush J, Wallace J. Trends in age of identification and intervention in infants with hearing loss. *Ear Hear.* 2003;24(1):89-95.
2. Korver AM, Admiraal RJ, Kant SG, Dekker FW, Wever CC, Kunst HP, et al. DECIBEL-collaborative study group. Causes of permanent childhood hearing impairment. *Laryngoscope.* 2011;121(2):409-16.
3. Rehm HL. A genetic approach to the child with sensorineural hearing loss. *Semin Perinatol.* 2005;29(3):173-81.

4. Kelsell DP, Dunlop J, Stevens HP, Lench NJ, Liang JN, Parry G, et al. Connexin 26 mutations in hereditary non-syndromic sensorineural deafness. *Nature*. 1997;387(6628):80-3.
5. Estivill X, Fortina P, Surrey S, Rabionet R, Melchionda S, D'Agruma L, et al. Connexin-26 mutations in sporadic and inherited sensorineural deafness. *Lancet*. 1998 7;351(9100):394-8.
6. 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;120:898-921.
7. Núñez-Batalla F, Trinidad-Ramos G, Sequí-Canet JM, Alzina De Aguilar V, Jáudenes-Casabón C. Indicadores de riesgo de hipoacusia neurosensorial infantil. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2012;63(5):382-90.
8. Hille ET, van Straaten HI, Verkerk PH; Dutch NICU Neonatal Hearing Screening Working Group. Prevalence and independent risk factors for hearing loss in NICU infants. *Acta Paediatr*. 2007;96(8):1155-8.
9. Speleman K, Kneepkens K, Vandendriessche K, Debruyne F, Desloovere C. Prevalence of risk factors for sensorineural hearing loss in NICU newborns. *B-ENT*. 2012;8(1):1-6.
10. Lammens F, Verhaert N, Devriendt K, Debruyne F, Desloovere C. Aetiology of congenital hearing loss: a cohort review of 569 subjects. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013 Sep;77(9):1385-91.
11. Ardle BM, Bitner-Glindzicz M. Investigation of the child with permanent hearing impairment. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2010;95(1):14-23.
12. Morzaria S, Westerberg BD, Kozak FK. Systematic review of the etiology of bilateral sensorineural hearing loss in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2004;68(9):1193-8.
13. Smith RJ, Bale JF Jr, White KR. Sensorineural hearing loss in children. *Lancet*. 2005;365(9462):879-90.
14. Morton CC, Nance WE. Newborn hearing screening—a silent revolution. *N Engl J Med*. 2006;354(20):2151-64.
15. Kenna MA. Acquired Hearing Loss in Children. *Otolaryngol Clin North Am*. 2015 Dec;48(6):933-53.
16. Huang BY, Zdanski C, Castillo M. Pediatric sensorineural hearing loss, part 1: Practical aspects for neuroradiologists. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012;33(2):211-7.
17. Lin JW, Chowdhury N, Mody A, Tonini R, Emery C, Haymond J, et al. Comprehensive diagnostic battery for evaluating sensorineural hearing loss in children. *Otol Neurotol*. 2011;32(2):259-64.
18. CODEPEH. Núñez F, Jáudenes C, Sequí JM, Vivanco A, Zubicaray J, Cabanillas R. Diagnóstico etiológico de la sordera infantil: recomendaciones CODEPEH 2015. *Separata. FIAPAS*;155:I-XVII.
19. Alzahrani M, Tabet P, Saliba I. Pediatric hearing loss: common causes, diagnosis and therapeutic approach. *Minerva Pediatr*. 2015;67(1):75-90.
20. Benito-Orejás JI, Poncela-Blanco M, García-Vicario F, Benito-González F, Martín-Sigüenza G, San Román-Carbajo J. ¿Es fácil encargarse de coordinar un "Programa de Hipoacusia Infantil"? *Rev ORL*. 2016;7(2):77-90.
21. Alford RL, Amos KS, Fox M, Lin JW, Palmer CG, Pandya A, et al. American College of Medical Genetics and Genomics guideline for the clinical evaluation and etiologic diagnosis of hearing loss. *Genet Med*. 2014;16:347-55.
22. Cabanillas Farpón R, Cadiñanos Bañales J. Hipoacusias hereditarias: asesoramiento genético. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2012;63(3):218-29.
23. Benito-Orejás JI, Benito-González F, Tellería-Oriols JJ. Importancia de las pruebas genéticas en la hipoacusia infantil. *Rev Soc Otorrinolaringol Castilla Leon Cantab La Rioja*. 2015;6(4):19-30.
24. Huang BY, Zdanski C, Castillo M. Pediatric sensorineural hearing loss, part 2: syndromic and acquired causes. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012;33(3):399-406.
25. De Marcantonio M, Choo DI. Radiographic Evaluation of Children with Hearing Loss. *Otolaryngol Clin North Am*. 2015;48(6):913-32.

26. Kral A, O'Donoghue GM. Profound deafness in childhood. *N Engl J Med.* 2010;363(15):1438-50.
27. De Leenheer EM, Janssens S, Padalko E, Loose D, Leroy BP, Dhooge IJ. Etiological diagnosis in the hearing impaired newborn: proposal of a flow chart. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011;75(1):27-32.
28. Martínez R, Benito JI, Condado MA, Morais D, Fernández-Calvo JL. Resultados de la aplicación de un protocolo de detección precoz de la hipoacusia en neonatos de alto riesgo. *An Otorrinolaringol Ibero Am.* 2003;30(3):277-87.
29. Benito Orejas JI, Ramírez Cano B, Morais Pérez D, Fernández-Calvo JL, Almaraz Gómez A. Resultados de aplicar durante 42 meses un protocolo universal de detección e intervención precoz de la hipoacusia en neonatos. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2008;59(3):96-101.
30. Benito-Orejas JI, Ramírez B, Morais D, Almaraz A, Fernández-Calvo JL. Comparison of two-step transient evoked otoacoustic emissions (TEOAE) and automated auditory brainstem response (AABR) for universal newborn hearing screening programs. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2008;72(8):1193-201.
31. Boudewyns A, Declau F, van den Ende J, Hofkens A, Dirckx S, Van de Heyning P. Auditory neuropathy spectrum disorder (ANS) in referrals from neonatal hearing screening at a well-baby clinic. *Eur J Pediatr.* 2016;175(7):993-1000.
32. Paludetti G, Conti G, Di Nardo W, De Corso E, Rolesi R, Picciotti PM, et al. Infant hearing loss: from diagnosis to therapy Official Report of XXI Conference of Italian Society of Pediatric Otorhinolaryngology. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2012;32(6):347-70.
33. Paniagua-Martínez MA, Benito-Orejas JI, Morais-Pérez D. La gestión de enfermería en el estudio genético de la hipoacusia. *Metas de Enferm.* 2012/2013;15(10):50-54.
34. Gallo-Terán J, Morales-Angulo C, Rodríguez-Ballesteros M, Moreno-Pelayo MA, del Castillo I, Moreno F. Prevalencia de las mutaciones 35delG en el gen GJB2, del (GJB6-D13S1830) en el gen GJB6, Q829X en el gen OTOF y A1555G en el gen del ARNr 12S mitocondrial en sujetos con hipoacusia neurosensorial no sindrómica de inicio congénito o en la infancia. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2005;56(10):463-8.
35. White KR. Early hearing detection and intervention programs: opportunities for genetic services. *Am J Med Genet A.* 2004;130A(1):29-36.
36. Fortnum HM, Summerfield AQ, Marshall DH, Davis AC, Bamford JM. Prevalence of permanent childhood hearing impairment in the United Kingdom and implications for universal neonatal hearing screening: questionnaire based ascertainment study. *BMJ.* 2001;323(7312):536-40.
37. Kennedy C, McCann D. Universal neonatal hearing screening moving from evidence to practice. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004;89(5):F378-83.
38. Niskar AS, Kieszak SM, Holmes A, Esteban E, Rubin C, Brody DJ. Prevalence of hearing loss among children 6 to 19 years of age: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA.* 1998;279(14):1071-5.
39. Fitzpatrick EM, Durieux-Smith A, Whittingham J. Clinical practice for children with mild bilateral and unilateral hearing loss. *Ear Hear.* 2010;31(3):392-400.
40. Lieu JE, Tye-Murray N, Fu Q. Longitudinal study of children with unilateral hearing loss. *Laryngoscope.* 2012;122(9):2088-95.
41. Declau F, Boudewyns A, Van den Ende J, Peeters A, van den Heyning P. Etiologic and audiologic evaluations after universal neonatal hearing screening: analysis of 170 referred neonates. *Pediatrics.* 2008;121(6):1119-26.
42. Deklerck AN, Acke FR, Janssens S, De Leenheer EM. Etiological approach in patients with unidentified hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79(2):216-22.

43. Preciado DA, Lim LH, Cohen AP, Madden C, Myer D, Ngo C, et al. A diagnostic paradigm for childhood idiopathic sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;131(6):804-9.
44. Parker M, Bitner-Glindzicz M. Genetic investigations in childhood deafness. *Arch Dis Child.* 2015;100(3):271-8.
45. Deltenre P, Van Maldergem L. Hearing loss and deafness in the pediatric population: causes, diagnosis, and rehabilitation. *Handb Clin Neurol.* 2013;113:1527-38.
46. Luquetti DV, Heike CL, Hing AV, Cunningham ML, Cox TC. Microtia: epidemiology and genetics. *Am J Med Genet A.* 2012;158A(1):124-39.
47. Beswick R, Driscoll C, Kei J. Monitoring for postnatal hearing loss using risk factors: a systematic literature review. *Ear Hear.* 2012;33(6):745-56.
48. Yelverton JC, Dominguez LM, Chapman DA, Wang S, Pandya A, Dodson KM. Risk factors associated with unilateral hearing loss. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;139(1):59-63.
49. Ibáñez-Muñoz C, Calle-Cabanillas MI, Pérez-Sáez J, Navazo-Eguía AI, Clemente-García A, García-Vicario F, et al. Evolución de la audición en niños con infección congénita por citomegalovirus. *Rev Soc Otorrinolaringol Castilla Leon Cantab La Rioja.* 2013;4(21):159-64.
50. Botet F, Figueras-Aloy J, Álvarez E, de Alba C, Dorronsolo I, Echaniz-Urcelay I, et al. Cribado universal de infección por citomegalovirus en prematuros de menos de 1.500 g. *An Pediatr (Barc).* 2014;81(4):256.e1-256.e4.
51. Beswick R, Driscoll C, Kei J, Khan A, Glennon S. Which risk factors predict postnatal hearing loss in children? *J Am Acad Audiol.* 2013;24(3):205-13.
52. Mafong DD, Shin EJ, Lalwani AK. Use of laboratory evaluation and radiologic imaging in the diagnostic evaluation of children with sensorineural hearing loss. *Laryngoscope.* 2002;112(1):1-7.
53. Leguire LE, Fillman RD, Fishman DR, Bremer DL, Rogers GL. A prospective study of ocular abnormalities in hearing impaired and deaf students. *Ear Nose Throat J.* 1992;71(12):643-6, 651.
54. Nikolopoulos TP, Lioumi D, Stamataki S, O'Donoghue GM. Evidence-based overview of ophthalmic disorders in deaf children: a literature update. *Otol Neurotol.* 2006;27(2 Suppl 1):S1-24, discussion S20.
55. Johnston DR, Curry JM, Newborough B, Morlet T, Bartoszesky L, Lehman S, et al. Ophthalmologic disorders in children with syndromic and nonsyndromic hearing loss. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;136(3):277-80.
56. McClay JE, Booth TN, Parry DA, Johnson R, Roland P. Evaluation of pediatric sensorineural hearing loss with magnetic resonance imaging. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;134(9):945-52.
57. Song JJ, Choi HG, Oh SH, Chang SO, Kim CS, Lee JH. Unilateral sensorineural hearing loss in children: the importance of temporal bone computed tomography and audiometric follow-up. *Otol Neurotol.* 2009;30(5):604-8.
58. Arcand P, Desrosiers M, Dubé J, Abela A. The large vestibular aqueduct syndrome and sensorineural hearing loss in the pediatric population. *J Otolaryngol.* 1991;20(4):247-50.
59. Del Castillo I, Moreno-Pelayo MA, Moreno-Herrero F. Bases genéticas de las hipoacusias. En: Suárez C, Gil-Carcedo LM, Marco J, Medina JE, Ortega P, Trinidad J. *Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.* Panamericana, 2ª Ed. 2007. Tomo II. Otología. Cap. 117; pp. 1719-1741.
60. Hone SW, Smith RJ. Medical evaluation of pediatric hearing loss. Laboratory, radiographic, and genetic testing. *Otolaryngol Clin North Am.* 2002;35(4):751-64.
61. Toriello HV, Reardon W, Gorlin RJ. *Hereditary hearing loss and its syndromes.* New York: Oxford University Press. 2ª Ed. 2004.

62. Van Camp G, Smith RJH. The hereditary hearing loss homepage. Disponible en: <http://hereditaryhearingloss.org/>. [Consultado el 8/08/2016].
63. Cryns K, Van Camp G. Deafness genes and their diagnostic applications. *Audiol Neurootol*. 2004;9(1):2-22.
64. Fortnum H, Davis A. Epidemiology of permanent childhood hearing impairment in Trent Region, 1985-1993. *Br J Audiol*. 1997;31(6):409-46.
65. Kuhl P, Rivera-Gaxiola M. Neural substrates of language acquisition. *Annu Rev Neurosci*. 2008;31:511-34.

ETIOLOGÍA DE LA HIPOACUSIA INFANTIL  
BENITO-OREJAS JI ET AL.

ANEXO

Tabla 1. Características y resultados de las hipoacusias infantiles permanentes diagnosticadas entre 1994-2015 en niños con menos de 3 años de edad.

| VARIABLE  | NÚMERO DE CASOS | PORCENTAJE |
|---|-----------------|------------|
| POBLACIÓN DE ESTUDIO:                                     | 183             |            |
| GÉNERO:   |                 |            |
| • Varones   | 115             | 63%        |
| • Hembras   | 68              | 37%        |
| ETNIA GITANA:   | 31              | 17%        |
| RETRASO PSICOMOTOR:                                       | 41              | 22%        |
| CON FACTORES DE RIESGO:                                   | 125             | 68%        |
| EDAD DE DIAGNÓSTICO:                                      |                 |            |
| • Con < 1 año   | 135             | 74%        |
| • Entre 1 y 2 años  | 26              | 14%        |
| • Entre 2 y 3 años  | 22              | 12%        |
| PROCEDENCIA:  |                 |            |
| • Cribado de alto riesgo HCU-VA                           | 14              | 8%         |
| • Cribado universal HCU-VA                                | 78              | 43%        |
| • Otra procedencia  | 91              | 50%        |
| LUGAR DE ORIGEN:  |                 |            |
| • Valladolid ciudad                                       | 112             | 61%        |
| • Valladolid provincia                                    | 38              | 21%        |
| • Otra provincia  | 33              | 18%        |
| MOMENTO DE INICIO:  |                 |            |
| • Congénita   | 130             | 71%        |
| • Tardía:   | 19              | 10%        |
| Prelocutiva (0 a 2 años)<br>(% de adquiridas/%de totales) | 15              | (79%/8%)   |
| Perilocutiva (2 a 4 años)                                 | 4               | (21%/2%)   |
| • De inicio desconocido                                   | 34              | 19%        |
| Hipoacusia tardía en 285 pacientes registrados            | 46/285          | 16%        |
| TIPO DE HIPOACUSIA (N= 179):                              |                 |            |
| Unilateral:   | 35              | 19%        |
| • Neurosensorial  | 22              | 63%        |
| • Transmisión   | 11              | 31%        |
| • Mixta   | 2               | 6%         |
| Bilateral:  | 144             | 81%        |
| • Neurosensorial  | 120             | 84%        |
| • Transmisión   | 12              | 8%         |
| • Mixta   | 12              | 8%         |
| Recuento global de todos los oídos<br>(N= 496):           |                 |            |
| • Neurosensorial  | 422             | 85%        |
| • Transmisión   | 42              | 8.5%       |
| • Mixta   | 30              | 6%         |
| • Central   | 2               | 0.5%       |
| GRADO DE HIPOACUSIA:                                      |                 |            |
| Unilateral:   | 35              | 19%        |
| • Leve (30-40 dB)   | 3               | 9%         |
| • Moderada (41-70 dB)                                     | 14              | 40%        |
| • Severa (71-90 dB)                                       | 8               | 23%        |
| • Profunda (> 90 dB)                                      | 10              | 28%        |
| Bilateral:  | 144             | 81%        |
| • Leve (30-40 dB)   | 13              | 9%         |
| • Moderada (41-70 dB)                                     | 44              | 30%        |
| • Severa (71-90 dB)                                       | 27              | 19%        |
| • Profunda (> 90 dB)                                      | 60              | 42%        |
| Recuento global de todos los oídos (N= 512):              |                 |            |
| • Leve (30-40 dB)   | 40              | 8%         |
| • Moderada (41-70 dB)                                     | 204             | 40%        |
| • Severa (71-90 dB)                                       | 89              | 17%        |
| • Profunda (> 90 dB)                                      | 179             | 35%        |

ETIOLOGÍA DE LA HIPOACUSIA INFANTIL  
BENITO-OREJAS JI ET AL.

Tabla 1. Continuación.

|  |    |       |
|--|----|-------|
| <b>ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS:</b>  |    |       |
| Síndromes  | 24 | 13%   |
| Malformaciones oído externo/medio con hipoacusia de transmisión permanente | 11 | 6%    |
| • TC   | 27 | 30%   |
| • RM   | 17 | 20%   |
| • TC y RM  | 45 | 50%   |
| TC positivos (N= 72)   | 28 | 40%   |
| RM positivos (N= 62)   | 12 | 20%   |
| TC (+) y RM (-) (N= 10)  | 4  | 40%   |
| TC (-) y RM (+) (N= 35)  | 2  | 6%    |
| <b>ETIOLOGÍA DE LA HIPOACUSIA:</b>   |    |       |
| Etiología global (N= 176):   |    |       |
| • Genética   | 83 | 47%   |
| • Adquirida  | 44 | 25%   |
| • Desconocida  | 49 | 28%   |
| Etiología en etnia gitana (N= 31):   |    |       |
| • Genética   | 20 | 64.5% |
| • Adquirida  | 2  | 6.5%  |
| • Desconocida  | 9  | 29%   |
| Etiología en el resto (N= 152):  |    |       |
| • Genética   | 60 | 39%   |
| • Adquirida  | 40 | 26%   |
| • Desconocida  | 52 | 34%   |
| Etiología hipoacusia bilateral:  |    |       |
| • Genética   | 68 | 47%   |
| • Adquirida  | 32 | 22%   |
| • Desconocida  | 45 | 31%   |
| Etiología hipoacusia unilateral:   |    |       |
| • Genética   | 14 | 36%   |
| • Adquirida  | 11 | 28%   |
| • Desconocida  | 14 | 36%   |
| Etiología HIPO PROFUNDA BILATERAL:   |    |       |
| • Genética   | 31 | 52%   |
| • Adquirida  | 10 | 17%   |
| • Desconocida  | 19 | 31%   |

HCU-VA: Hospital Clínico Universitario de Valladolid.