

Prevalencia de la neuropatía auditiva: estudio prospectivo en un hospital de tercer nivel

Francisco Javier Rodríguez Domínguez, José Domingo Cubillana Herrero, Nieves Cañizares Gallardo y Rafael Pérez Aguilera
Sección de Otorrinolaringología Infantil. Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Objetivo: El objetivo principal de este estudio es determinar la frecuencia de aparición de este trastorno en nuestra población infantil. Su importancia clínica se debe, entre otros motivos, a que sus casos idiopáticos son falsos negativos de los programas de cribado auditivo basados en la realización de otoemisiones acústicas a todos los recién nacidos y potenciales evocados auditivos de tronco cerebral sólo de los que presentan dichos factores de riesgo, por lo que otro objetivo es la prevalencia de estos casos puros y el retraso diagnóstico que ocasionan.

Pacientes y método: Estudio prospectivo de todos los recién nacidos del Hospital Materno-Infantil Virgen de la Arrixaca (Murcia) en el período comprendido entre el 1 de junio del 2000 y el 30 de junio del 2006.

Resultados: Nuestro programa de cribado, con un índice de cobertura del 95,68 %, detectó a 114 niños con hipoacusia neurosensorial unilateral o bilateral, de los que 6 presentaron una hipoacusia neurosensorial atribuible a la neuropatía auditiva.

Conclusiones: La prevalencia estimada de la neuropatía auditiva en nuestra población infantil resultó ser de 1,406 cada 10.000 niños, es decir, un 5,26 % de todas las hipoacusias neurosensoriales diagnosticadas. Otro dato relevante es el retraso diagnóstico, ya que la media de edad al momento del diagnóstico fue de 11,5 meses, fundamentalmente por los casos idiopáticos que pasaron el cribado neonatal. De estos datos podemos deducir 2 claras conclusiones: a) la neuropatía auditiva no es un trastorno extraordinariamente raro, y b) los casos idiopáticos son falsos negativos de los programas de cribado auditivo universal basados en la realización de otoemisiones acústicas, lo que habitualmente conduce a un retraso diagnóstico y, por lo tanto, terapéutico.

Palabras claves: Neuropatía auditiva. Prevalencia. Cribado.

Prevalence of Auditory Neuropathy: Prospective Study in a Tertiary-Care Center

Objective: The primary goal of this study is to determine the frequency of onset of this disorder in our infant population. Its clinical importance is due, among other reasons, to the fact that idiopathic cases constitute false negatives in the auditory screening programmes based on the performance of otoacoustic emissions to all newborn children and brain-stem auditory evoked response only to those presenting these risk factors, for which reason another goal is to establish the prevalence of these pure cases and the diagnostic delay they cause.

Patients and method: Prospective study of all newborn children at the Virgen de la Arrixaca Mother and Child Hospital (Murcia, Spain) in the period between June 1, 2000 and June 30, 2006.

Results: Our screening programme, with a coverage of 95.68 %, detected 114 patients with unilateral or bilateral sensorineural hearing loss, with 6 presenting hearing loss attributable to auditory neuropathy.

Conclusions: The estimated prevalence of auditory neuropathy in our infant population turned out to be 1406 for every 10 000 children, ie 5.26 % of all sensorineural hearing loss diagnosed. Another significant finding was the delay in diagnosis, since the mean age at the moment of diagnosis was of 11.5 months, mainly due to idiopathic cases not detected during neonatal screening. Two clear conclusions can be inferred from these data: a) auditory neuropathy does not constitute an extraordinarily rare disorder, and b) idiopathic cases constitute false negatives in the universal auditory screening programmes based on the performance of otoacoustic emissions, which habitually leads to a delay in diagnosis and treatment.

Key words: Auditory neuropathy. Prevalence. Screening.

Los autores no manifiestan ningún conflicto de intereses.

Correspondencia: Dr. F.J. Rodríguez Domínguez.
Periodista Antonio Herrero, 9, esc. 1, 2º C.
30007 Murcia. España.
Correo electrónico: franrodriguez@yahoo.es

Recibido el 16-11-2006.
Aceptado para su publicación el 23-4-2007.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de métodos electrofisiológicos de detección de las otoemisiones acústicas y su aplicación, fundamentalmente en programas de detección precoz de la sordera, permitieron al grupo de Starr^{1,2} la denominación de una

nueva entidad audiológica conocida como neuropatía auditiva. Ésta, actualmente conocida como neuropatía o disincronía auditiva^{3,4}, se define por tres características básicas: a) presencia, actual o en algún momento, de las otoemisiones acústicas, indicio de una función conservada de las células ciliadas externas (CCE); b) potenciales evocados auditivos de tronco cerebral (PEATC) ausentes o muy alterados, demostración de un trastorno localizado en el VIII par o en el tronco cerebral, y c) timpanograma normal con ausencia de reflejo estapedial, lo que descarta una afección del oído medio que alteraría las otoemisiones. Junto con estas características principales, estos pacientes presentan unos potenciales microfónicos cocleares conservados, en ausencia del potencial de acción en la electrocolegografía⁵ y destacan por tener una percepción del lenguaje muy deteriorada, sobre todo en ambientes ruidosos, lo que contrasta en ocasiones con unos umbrales audiométricos tonales no tan deteriorados.

En la actualidad, la localización exacta de la lesión sigue siendo desconocida, y no se puede determinar con precisión si se trata de una lesión coclear o retrococlear debido a la falta de métodos que permitan determinar el estado funcional de las células ciliadas internas (CCI) y sus uniones sinápticas con las fibras nerviosas auditivas. El daño puede localizarse en las células ciliadas internas, en las uniones sinápticas entre las CCI y las dendritas de las fibras nerviosas aferentes, en las neuronas del ganglio espiral o en el propio tronco nervioso del VIII par, mientras se conserva intacta la función de las CCE^{6,7}. Lo que sí parece claro es que, en cualquiera de estos niveles, se produce una desincronización en la transmisión del impulso nervioso auditivo.

Epidemiológicamente, los estudios existentes acerca de la prevalencia de esta afección, fundamentalmente en Estados Unidos y Hong Kong, se han realizado de forma retrospectiva en series de pacientes con factores de riesgo de hipoacusia o con una hipoacusia neurosensorial ya establecida, oscilando entre un 3 y un 11 %.

Desde el punto de vista etiológico, las causas son muy variadas. Durante los primeros años, en la mayoría de los casos descritos, la afección auditiva era un síntoma más dentro de una neuropatía periférica sensitivomotriz^{2,6-9}. En la actualidad predominan las publicaciones sobre pacientes que han tenido algún tipo de sufrimiento fetal o alteración tóxica-metabólica durante el período perinatal, y destaca entre ellos la hiperbilirrubinemia^{7,10,11}. Los estudios genéticos han permitido la detección de varios genes implicados en el desarrollo de algunos casos de neuropatía auditiva y abren una posibilidad de futuro a la terapia génica, pero actualmente su conocimiento se limita al consejo eugenésico de progenitores y familiares¹²⁻¹⁴.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo entre el 1 de junio de 2000 y el 30 de junio de 2006 en la Sección de Otorrinolaringología Infantil del Hospital Materno-Infantil Virgen de la Arrixaca (Murcia, España) con el fin de identificar a todos los niños con neuropatía auditiva. El estudio, integra-

do en nuestro programa de detección precoz de la sordera, incluía a todos los niños nacidos en nuestro hospital y los remitidos desde otros centros para su estudio.

De todos los niños que entran en nuestro programa de cribado auditivo universal, se recogen los datos demográficos: edad, sexo y antecedentes personales y familiares, y se realiza a todos ellos las siguientes pruebas: exploración pediátrica, neurológica y otorrinolaringológica general, otoemisiones acústicas (OEA) transitorias, registradas por enfermería con un Echocheck o un ILO 88, y timpanometría registrada con un timpanómetro pediátrico GSI 37 en las primeras 48-72 h de vida. Durante los primeros 3 meses, a los recién nacidos con factores de riesgo de hipoacusia (definidos por la Comisión de Detección Precoz de la Hipoacusia [CODEPEH])⁸, se completa el estudio con PEATC realizados por el Servicio de Neurofisiología y/o potenciales evocados auditivos de estado estable (PEAee) realizados por otorrinolaringólogos de la sección infantil mediante un GSI Audera, estos últimos a partir de diciembre de 2005, que fue cuando se adquirió. Una vez diagnosticada la hipoacusia neurosensorial, se realizan pruebas de imagen que incluyen tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM) de ambos oídos, ángulos pontocerebelosos y cerebral, y se extrae muestras de sangre a los pacientes y sus padres para la realización del estudio genético de la familia.

Otoemisiones acústicas registradas por un equipo ILO 88

Con una intensidad del estímulo de 86 dB SPL, se promedió 260 estímulos utilizando un tiempo de análisis de 20 ms. Se consideró normal la presencia de OEA transitorias en un período tras el estímulo entre 2,5 y 20 ms, que se determinó cuando la respuesta fuese 4 dB superior al ruido de fondo y su reproducibilidad, > 75 % en al menos 3 frecuencias testadas.

Potenciales evocados auditivos de estado estable

Se obtuvieron con un equipo GSI Audera, que consta de un *hardware* especializado conectado a un ordenador portátil. La operación del sistema se realiza mediante un *software* integrado de 32 bits y base de datos de pacientes integrada. Los tipos de señal ASSR fueron a 250, 500, 750, 1.000, 1.500, 2.000, 3.000, 4.000 y 6.000 Hz, con modulación simultánea AM/FM y profundidad de modulación del 100 %. La intensidad del estímulo se varió buscando el umbral entre -10 y 120 dB.

RESULTADOS

Desde que en el año 2000 iniciamos el programa de cribado auditivo universal, de los 44.592 niños nacidos en nuestro hospital, se realizó el cribado a 42.667, lo que muestra una cobertura del 95,68 %. De todos estos casos, 114 niños fueron diagnosticados de hipoacusia neurosensorial; en 97 de ellos la afección era bilateral y en 17, unilateral. Durante estos 6 años, los casos de neuropatía auditiva diagnosticados han sido 6, 4 niños y 2 niñas, lo que

supone una prevalencia de 1,406 cada 10.000 niños nacidos en nuestro hospital, y un 5,26 % de todos los casos de hipoacusia neurosensorial diagnosticados, cifra que alcanza el 6,18 % si valoramos únicamente los casos bilaterales. La tabla I recoge estos datos, y se desglosan en la figura 1 los casos en función del grado de hipoacusia; se puede apreciar que todos los casos de neuropatía auditiva fueron bilaterales y de grado severo. Observando la tabla II, que recoge los datos clínicos y epidemiológicos de los 6 casos, se puede concluir que nuestro programa consiguió un diagnóstico precoz ($\mu = 3,5$ meses) en los casos que presentaban factores de riesgo de hipoacusia (casos 3 y 5), pero no en el resto de los casos ($\mu = 15,5$ meses). El caso 3 era un muy prematuro que presentó durante su ingreso en la UCI infantil un cuadro de disnea por enfermedad de la membrana hialina e hiperbilirrubinemia que alcanzó un máximo de 20 mg/dl y requirió fototerapia y una exanguinotransfusión, mientras que el caso 5 era hermano del caso 1, que se había diagnosticado 2 años antes de neuropatía auditiva de causa congénita al ser homocigoto para la mutación Q829X en el gen de la otoferlina, con padres portadores heterocigotos (gen OTOF, locus DFNB9 en el brazo corto del cromosoma 2), y que actualmente está pendiente del resultado confirmatorio del estudio genético. Por el contrario, los 4 casos restantes fueron diagnosticados con retraso: en el caso 4 el retraso se debió a que su nacimiento y su seguimiento tuvieron lugar en otro hospital, donde no se realizaba ningún programa de cribado audiológico, y posteriormente lo remitieron a nuestro servicio ante la sospecha de hipoacusia; en el caso de los pacientes 1, 2 y 6, que no presentaban factores de riesgo de hipoacusia, el retraso diagnóstico pone de manifiesto una de las lagunas de las oteomisiones acústicas como prueba de cribado, pues en los casos de neuropatía auditiva el resultado es normal ("pasa") y los pacientes superaron el test. El caso 1 fue considerado inicialmente de etiología desconocida, hasta que se recibió los resultados del estudio genético que pusieron de manifiesto la mutación antes mencionada en el gen OTOF. Los casos 2 y 6 mostraron unos estudios genéticos con ausencia de mutaciones en los genes habitualmente implicados en la hipoacusia y se encuentran en fase de investigación sin causa conocida. Por tanto, las etiologías implicadas son múltiples, y un 50 % de los casos de nuestra

serie resultó de causa desconocida inicialmente. El estudio audiológico demostró en todos ellos hipoacusia neurosensorial profunda y bilateral, con OEA positivas en ambos

Tabla I. Datos de cobertura del programa de cribado neonatal e hipoacusias neurosensoriales diagnosticadas en el período 2000-2006

	<i>n</i>	%
Recién nacidos	44.592	100
Recién nacidos con cribado	42.667	95,68
Hipoacusias neurosensoriales bilaterales	97	0,227
Hipoacusias neurosensoriales unilaterales	17	0,039
Hipoacusias neurosensoriales	114	0,267
Neuropatía auditiva	6	0,014

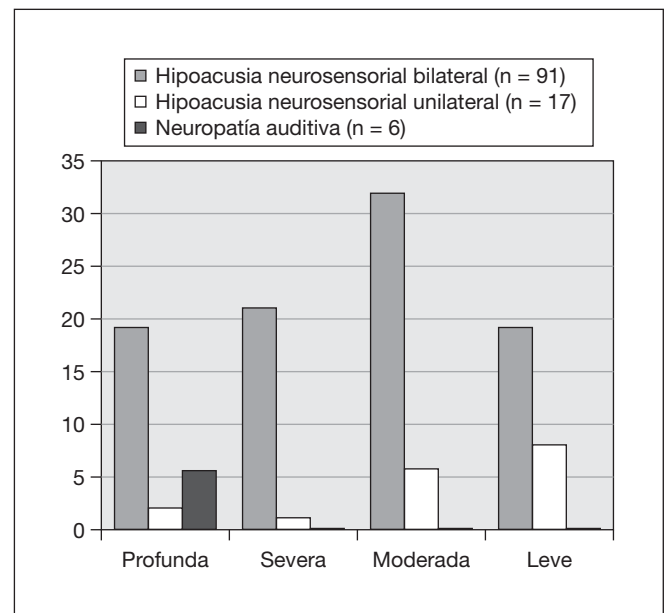


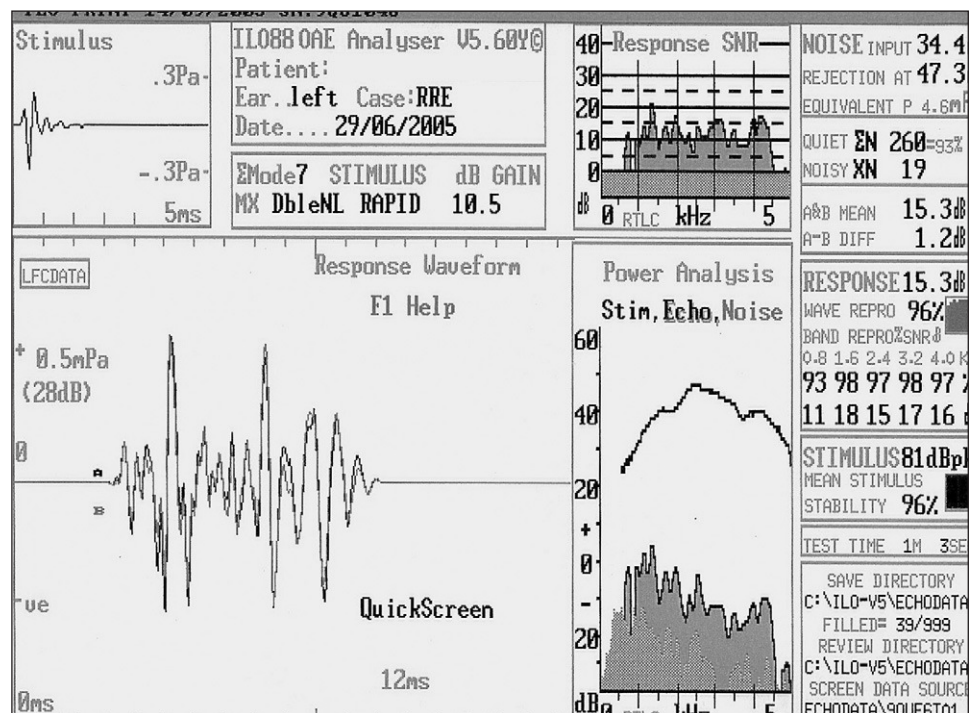
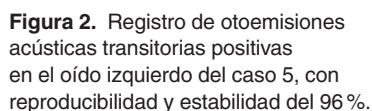
Figura 1. Gráfica que nos muestra el número de hipoacusias neurosensoriales bilaterales y unilaterales y neuropatías auditivas, clasificadas según gravedad, detectadas en el período 2000-2006.

Tabla II. Datos clínicos y epidemiológicos de los 6 casos de neuropatía auditiva

Caso (año)	Sexo	Edad diagnóstico	Etiología	OEA	PEATC	Umbral dB	TC-RM
1 (2002)	V	14 meses	Congénita OTOF +	+	Cofosis	> 130 dB	Normal
2 (2004)	M	13 meses	Idiopático	+	Cofosis	> 105 dB	Normal
3 (2001)	V	4 meses	Toxicometabólica, hiperbilirrubinemia, prematuridad	+	Cofosis	> 100 dB	Normal
4 (2002)	V	14 meses	Toxicometabólica, hiperbilirrubinemia	+	Muy severa	> 100 dB	Normal
5 (2005)	V	3 meses	¿Congénito? Hermano de caso 1	+	Cofosis	103.3 (OI); 105 (OD) dB	Normal
6 (2006)	M	21 meses	Idiopático	+	Cofosis	95 (OI); 105 (OD) dB	Normal

OD: oído derecho; OI: oído izquierdo.

En los primeros 4 casos, los umbrales se determinaron por los PEATC, mientras que en los casos 5 y 6 se calculó por los potenciales de estado estable con la media de 500-1.000-2.000 Hz.



oídos (reproducibilidad > 75 % en todos ellos) y timpanogramas normales (figs. 2 y 3).

DISCUSIÓN

A principios de la década de los ochenta del siglo pasado, algunos autores describieron una serie de casos que mostraban resultados audiológicos paradójicos, con ausencia de PEATC, una discriminación verbal muy deteriorada y audiometrías tonales con umbrales normales o con hipoacusia moderada; dichos autores consideraron que el origen radicaba en una posible lesión doble a nivel coclear y troncoencefálica¹⁵. Sin embargo, habría que esperar hasta mediados de la década de los noventa, cuando el uso clínico de las OEA se hizo habitual, para que el grupo de Starr^{1,2} describiera la neuropatía auditiva en una serie de 10 casos (5 adultos y 5 niños). Berlin et al^{3,4}, a principios del siglo XXI, considerando como teoría patológica más coherente un déficit de sincronización en la transmisión del impulso nervioso auditivo, complementaron el término neuropatía con *auditory dyssynchrony*. Esta entidad se puede reconocer cuando presenta las siguientes tres características principales: OEA positivas (o que al menos lo hayan sido, ya que en algunas ocasiones desaparecen con el tiempo o tras la utilización de prótesis auditivas); PEATC ausentes o muy alterados y ausencia de los reflejos musculares del oído medio^{2,4}. A estas características hemos de añadir el hecho de que estos pacientes presentan una discriminación verbal muy deteriorada en ambientes ruidosos y que en muchas ocasiones no se corresponde con unos umbrales tonales audiométricos no tan deteriorados.

Epidemiológicamente, los datos relativos a su incidencia son variables según las series; en series de pacientes con hipoacusia neurosensorial está entre el 3 y el 11 %. En 1999, Rance et al¹⁰ obtuvieron que el 0,23 % de los niños con factores de riesgo familiares o neonatales de hipoacusia y el 11,09 % de los niños con una hipoacusia neurosensorial permanente tenían neuropatía auditiva. Posteriormente, en el año 2000, Berlin et al y, en 2002, Madden et al^{11,12} obtuvieron unos resultados similares en sus poblaciones de niños con hipoacusia permanente (8-10 %), y finalmente, Lee et al¹⁶ en 2001 y Tang et al¹⁷ en 2004 realizaron dos estudios en escuelas de sordos de Hong Kong; obtuvieron, respectivamente, un 3 % y un 2,44 % de niños con neuropatía auditiva. Es muy probable que la incidencia en el futuro aumente, debido a la reducción de la mortalidad de los prematuros y los niños con bajo peso pero que presentan importantes factores de riesgo de neuropatía auditiva.

En los primeros años tras su descripción, esta entidad era descrita como una manifestación precoz de determinadas polineuropatías periféricas sensitivomotrices, como la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth de tipo I, la ataxia de Friedrich, el síndrome de Guillain-Barré o la esclerosis múltiple^{2,6,9}. Fue esta última asociación lo que generó la hipótesis patogénica de un déficit de mielinización de las fibras auditivas que conduciría a una asincronía en la transmisión del impulso nervioso auditivo en la porción aferente del VIII par, entre las CCI y las neuronas cocleares. Este modelo patogénico de origen neural propuesto en 1991¹⁸ encontraría apoyo en los estudios histológicos post mortem^{19,20}, realizados en pacientes con dichas enfermedades, donde se describía la existencia de una cóclea intacta y un VIII par y ganglio espiral degenerados, con pérdida de mielina en las fibras nerviosas aferentes tipo I, así como en

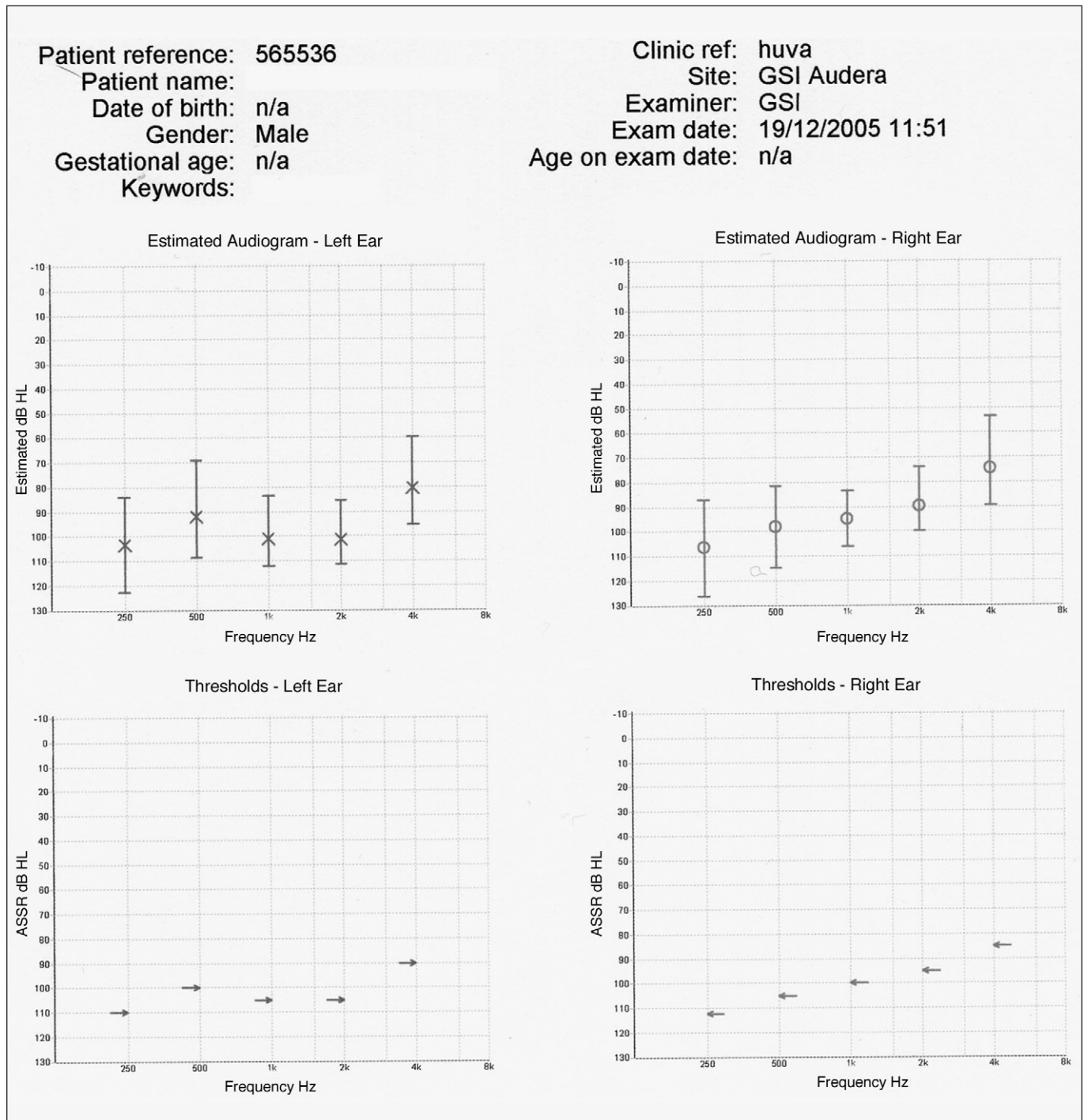


Figura 3. Registro de potenciales evocados auditivos de estado estable del caso 5, que muestra una media de los umbrales 500, 1.000 y 2.000 Hz de 103,3 dB en el oído izquierdo y 100 dB en el oído derecho.

modelos experimentales en jerbo con ouabaína donde se induce la destrucción de las neuronas tipo I del ganglio espiral por alteración de la bomba Na-K ATP-asa²¹. Starr²², en 2001, observó que el 27 % de los pacientes de su serie tienen evidencias de neuropatía periférica sensitivomotriz. Frente a este modelo, existen estudios experimentales que defienden un posible origen coclear a nivel de las CCI, basándose en los estudios experimentales realizados en rato-

nes de la cepa Bronx-Waltzer que presentan agenesia o disgenesia de las CCI o al inducir una destrucción selectiva de las CCI con carboplatino o mediante la hipoxia²³, con resultados en las pruebas audiológicas similares a los de la neuropatía auditiva. Actualmente, sólo existe un estudio realizado en huesos temporales humanos de niños prematuros procedentes de la UCI neonatal, y ha apreciado un daño selectivo de las CCI con un número normal de CCE²⁴. En con-

clusión, y con respecto a su patogenia, el origen sigue siendo desconocido, y puede localizarse en uno o más de los siguientes niveles, respetando la función de las CCE: CCI de la cóclea, en las uniones sinápticas entre las CCI y dendritas de fibras aferentes, neuronas tipo I del ganglio espiral o en el propio VIII par, bien por su desmielinización, bien por la lesión de sus fibras.

En la actualidad, el más numeroso grupo de pacientes en que se desarrolla neuropatía auditiva el de quienes tienen antecedentes de enfermedades tóxico-metabólicas, consideradas factores de riesgo de hipoacusia neonatal. De ellas, destaca de forma significativa la hiperbilirrubinemia neonatal, pero no hay que olvidar la anoxia perinatal, la meningoencefalitis neonatal, la excesiva prematuridad, los fármacos ototóxicos o los trastornos mitocondriales, que en muchos de estos niños se dan simultáneamente^{7,10-12,25-28}. Hasta el momento no se ha establecido una relación directamente proporcional entre el grado de hipocusia y la concentración de bilirrubina en sangre, aunque Yilmaz et al²⁹, en 2001, realizaron un estudio en 22 niños con hiperbilirrubinemia neonatal indirecta, de los que en 2 se desarrolló neuropatía auditiva. Demostraron que estos 2 pacientes eran los únicos que habían presentado unos máximos de bilirrubina en sangre > 28 mg/dl. A pesar de estos estudios, se desconoce el motivo por el que, apareciendo la ictericia en un amplio porcentaje de neonatos (el 60 % de los a término y el 80 % de los prematuros), sólo se desarrolla la neuropatía auditiva en unos pocos, aun con concentraciones < 28 mg/dl, como ocurre en nuestro estudio, en el que los casos 3 y 4 alcanzaron máximos de 20 y 15 mg/dl respectivamente. Por ello, en 1998 Berlin³⁰ planteó, para resolver esta última cuestión, la teoría de que estos niños tengan predisposición genética de hipersensibilidad a la bilirrubina. Por último, existe un grupo de pacientes en los que no se encuentra ninguna alteración acompañante ni los factores de riesgo antes reseñados^{7,11}. En algunos de estos casos, considerados como idiopáticos o puros, se ha sospechado un origen genético debido a que hay casos en gemelos y hermanos¹²; se ha podido demostrar dicho origen en algunos pacientes que mostraban un patrón hereditario autosómico recesivo no sindrómico por diferentes mutaciones del gen de otoferlina (OTOF), lo que ocasionaría una proteína otoferlina alterada y una pérdida de viabilidad de las CCI o de la estabilidad de sus sinapsis^{13,14}. Aproximadamente un 3,5 % de los pacientes con hipoacusia prelingual no sindrómica en la población española presentan mutaciones en dicho gen, algunos con criterios de neuropatía auditiva y otros sin ellos. Así, en 2003, Rodríguez-Ballesteros et al¹³ recogieron una serie de 37 pacientes con hipoacusia neurosensorial precoz y mutaciones en el gen OTOF, de los que 11 presentaban criterios de neuropatía auditiva. Además revelaron que un significativo número de estos casos de neuropatía se caracterizan por presentar dos mutaciones en el gen OTOF, a diferencia del resto de los casos sin neuropatía. Aunque, como en el caso anterior, la mayoría de los casos no sindrómicos ocurre como formas recesivas, en 2004 se describió³¹ una forma no sindrómica dominante de neuropatía auditiva en un nuevo locus, AUNA 1, localizada en 13q14-21.

Clínicamente, excepto en aquellos que forman parte de los cuadros neurológicos ya mencionados, estos pacientes presentan una exploración pediátrica general y otorrinolaringológica normal, con ausencia de hallazgos patológicos en las pruebas de imagen (TC y RM). Son las pruebas audiológicas las que nos proporcionan los criterios diagnósticos de la neuropatía auditiva, fundamentalmente las OEA, los PEATC y la timpanometría con reflejo estapedial. Estas pruebas, aplicables a todos los pacientes, pueden complementarse en los adultos y en los niños que lo permitan con la audiometría tonal liminar y la logaudiometría, y en niños de menor edad, cuando sea posible, con la audiometría conductual. En algunos casos de neuropatía auditiva (un 7-10 %), los pacientes no presentan otros síntomas objetivos de sordera, aparte de unos PEATC ausentes o muy alterados, y manifiestan una hipoacusia tan leve que permite que algunos de estos pacientes desarrollen un habla normal³.

Las OEA resultan positivas, al menos inicialmente, lo que implica la normalidad de la función de las CCE y un oído medio aireado, pero pueden negativizarse con posterioridad, sin que se conozca la causa, salvo cuando se debe a problemas del oído externo o medio²⁵. Este hecho impediría la identificación de casos de neuropatía previamente no conocidos, lo que ocasionaría una actitud diagnóstica y terapéutica errónea, así como una baja estimación de su prevalencia. Algunos autores han observado que dicha negativización se produce después de la colocación de prótesis auditivas, y postulan que su origen es la sobrestimulación acústica de las CCE^{11,12}. Los PEATC se encuentran muy alterados o ausentes, reservándose la electrococleografía para los casos en que se sospeche una neuropatía auditiva y las OEA resulten negativas (retrasos diagnósticos, hipoacusias mixtas con problemas de caja, etc.) y para establecer el diagnóstico diferencial con otros trastornos auditivos localizados en el tronco cerebral, fundamentalmente de inmadurez de la vía auditiva¹⁷. Esto se debe a que la electrococleografía permite la determinación del potencial microfónico coclear, que es el único dato constante del adecuado funcionamiento de las CCE, incluso en los casos en que las otoemisiones se negativizan^{25,26}. Sin embargo, el potencial de acción compuesto se encuentra ausente, lo que representa un signo del déficit de sincronía en la descarga nerviosa entre las células ciliadas y las fibras nerviosas⁴. Mason et al²⁶ consideran que los test de estimulación del promontorio, aunque no son necesarios para el diagnóstico de la neuropatía, sí pueden tener un valioso papel en la evaluación de los pacientes adultos, no así en los pediátricos. La impedanciometría muestra unas curvas timpanométricas normales o tipo A de Jerger, con ausencia de reflejo estapedial. Con respecto a la audiometría tonal, destaca la gran heterogeneidad de los hallazgos, tanto en el grado de hipoacusia neurosensorial como en las configuraciones audiométricas, pues se ha descrito casos que presentaron cambios evolutivos con empeoramiento e incluso mejoría progresiva de los umbrales tonales, sobre todo en aquellos con antecedentes de hiperbilirrubinemia^{10,11,28}. Así, en un estudio realizado por Madden et al^{11,12} se observó que los niños con ictericia presentan con mayor frecuencia hipoa-

cusias iniciales más profundas que los niños anictéricos, pero muestran una mayor tendencia a la mejoría espontánea y a menudo alcanzan una mejor audición que los pacientes anictéricos. Esta mejoría se apreció hasta los 18 meses, momento en el que los umbrales se hicieron estables, lo que para esos autores es un dato importante para valorar el momento adecuado para el implante coclear en estos pacientes con hiperbilirrubinemia. Por el contrario, los casos que tenían un origen genético no mostraron dicha mejoría espontánea. Con respecto a la logaudiometría, hay mala discriminación verbal, desproporcionadamente peor que los umbrales tonales y peor que la de los niños con hipoacusias cocleares de la misma intensidad y a la misma edad^{1,2,7,10,14}.

Actualmente, la mayoría de los programas de cribado de la hipoacusia se basan en la determinación de las OEA a todos los recién nacidos, debido a lo barato, sencillo e in-cruento de su realización, complementándola con la medida de los PEATC de los sujetos que presentan factores de riesgo de hipoacusia^{11,27}. Con estos programas lo que se consigue es un diagnóstico precoz y un adecuado manejo terapéutico de la hipoacusia, incluidos los casos de neuropatía auditiva con factores de riesgo de hipoacusia, pero no evitan los falsos negativos que aparecen en los casos idiopáticos de neuropatía auditiva (en nuestra serie, el 50 % de todos los casos), que pasan el cribado y, sin embargo, padecen una alteración en la sincronía de la transmisión nerviosa del estímulo auditivo, con la hipoacusia correspondiente, y transcurren meses hasta que los padres detectan el problema de audición de su hijo⁷, como ocurrió en 4 de nuestros casos, y se le realizan los PEATC; del mismo modo, si el estudio se basara exclusivamente en el manejo de los PEATC, habría un porcentaje de niños con PEATC anormales que tendrían unas OEA normales y que, por lo tanto, no responderían bien al tratamiento con audífonos, con lo que se pospondría el diagnóstico y la actitud terapéutica más apropiada para estos casos.

Como conclusión, hemos de señalar, en primer lugar, que la neuropatía auditiva es una entidad en continua investigación cuya prevalencia demuestra que no es extremadamente rara y que representa un porcentaje significativo de los pacientes con hipoacusia neurosensorial, por lo que debe ser valorada en su diagnóstico diferencial; en segundo lugar, el retraso diagnóstico en los casos de neuropatía auditiva idiopáticos de los programas de cribado basados únicamente en la realización de OEA lo pone en evidencia. Nuestra experiencia nos ha llevado a plantear modificaciones en nuestro programa, entre las que se encuentra complementar en todos los niños la realización de las OEA con la timpanometría con reflejo estapedial, puesto que a pesar de presentar unas OEA positivas, la ausencia de reflejos con un timpanograma normal nos llevaría a sospechar hipoacusia, con la consiguiente realización de unos PEATC (y/o PEAA) y el diagnóstico precoz de estos casos idiopáticos. No creemos, valorando la relación coste-beneficio, en los programas basados en la realización de PEATC a todos los niños, muy costosos y difíciles de llevar a cabo en hospitales materno-infantiles de gran capacidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sininger YS, Hood LJ, Starr A, Berlin C, Picton TW. Hearing loss due to auditory neuropathy. *Audiology Today*. 1995;7:10-3.
2. Starr A, Picton TW, Sininger Y, Hood LJ, Berlin CI. Auditory Neuropathy. *Brain*. 1996;119:741-53.
3. Berlin C, Morlet T, Hood L. Auditory neuropathy/dyssynchrony. Its diagnosis and management. *Pediatr Clin North Am*. 2003;50:331-40.
4. Berlin C, Hood L, Morlet T, Rose K. Auditory neuropathy/dys-synchrony. Diagnosis and management. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2003;9:225-31.
5. Starr A, Sininger Y, Winter M, Derebery MJ, Oba S, Michalewski HJ. Transient deafness due to temperature-sensitive auditory neuropathy. *Ear Hearing*. 1998;19:169-79.
6. Doyle KJ, Sininger Y, Starr A. Auditory neuropathy in childhood. *Laryngoscope*. 1998;108:1374-7.
7. Morant Ventura A, Orts Alborch M, García Callejo J, Pitarch Ribas M, Marco Algarra J. Neuropatía auditiva en lactantes. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2000;51:530-4.
8. Rivera Rodríguez T. Cribado auditivo. En: *Audiología. Técnicas de exploración. Hipoacusias neurosensoriales*. Barcelona. Medicina STM Editores; 2003. p. 67-73.
9. Miyamoto RT, Kirk KI, Renshaw JJ, Hussain D. Cochlear implantation in auditory neuropathy. *Laryngoscope*. 1999;109:181-5.
10. Rance G, Beer D, Cone-Wesson B, Sheperd R. Clinical findings for a group of infants and young children with auditory neuropathy. *Ear Hearing*. 1999; 20:238-52.
11. Madden C, Rutter M, Hilbert L, Greinwald JH, Choo D. Clinical and audiological features in auditory neuropathy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;128:1026-30.
12. Madden C, Hilbert L, Rutter M, Greinwald JH, Choo D. Pediatric cochlear implantation in auditory neuropathy. *Otol Neurotol*. 2002;23:163-8.
13. Rodríguez-Ballesteros M, Del Castillo F, Moreno F. Auditory neuropathy in patients carrying mutations in the Otoferlin gene. *Human Mutation*. 2003; 22:451-6.
14. Varga R, Kelley PM, Keats BJ, Starr A, Leal SM. Non-syndromic recessive auditory neuropathy is the result of mutations in the otoferlin gene. *J Med Genet*. 2003;40:45-50.
15. Kraus N, Ordamar O, Stein L, Reed N. Absent auditory brain stem response: peripheral hearing loss or brain stem dysfunction. *Laryngoscope*. 1984;94:400-6.
16. Lee J, McPherson B, Yuen K, Wong L. Screening for auditory neuropathy in a school for hearing impaired children. *Int J Ped Otorhinol*. 2001;61:39-46.
17. Tang T, McPherson B, Yuen K, Wong L, Lee J. Auditory neuropathy/auditory dys-synchrony in school children with hearing loss: frequency of occurrence. *Int J Ped Otorhinol*. 2004;68:175-83.
18. Starr A, McPherson D, Patterson J, Don M, Luxford W, Shannon R, et al. Absence of both auditory evoked potentials and auditory percepts dependent on timing cues. *Brain*. 1991;114:1157-80.
19. Spoendlin H. Optic and cochleovestibular degenerations in hereditary ataxias: temporal bone pathology in two cases of Friedrich's ataxia with vestibulo-cochlear disorders. *Brain*. 1974;97:41-8.
20. Sininger Y, Trautwein P. Electrical stimulation of the auditory nerve via cochlear implants in patients with auditory neuropathy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2002;111:29-30.
21. Schmiedt RA, Okamura HO, Lang H, Schulte BA. Ouabain application to the round window of the gerbil cochlea: a model of auditory neuropathy and apoptosis. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2002;3:223-33.
22. Starr A. The neurology of auditory neuropathy. En: Sininger Y, Starr A, editores. *Auditory neuropathy: a new perspective of hearing disorders*. Albany: Thompson Learning; 2001. p. 37-49.
23. Harrison RV. An animal model of auditory neuropathy. *Ear Hearing*. 1998; 19:355-61.
24. Amatu MG, Northrop C, Liberman MC. Selective inner hair cells loss in premature infants and cochlea pathological patterns from neonatal intensive care unit autopsies. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;127: 629-36.
25. Deltenre P, Mansbach A, Bozet C, Chistiaens F. Auditory neuropathy with preserved cochlear microphonics and secondary loss of otoacoustic emissions. *Audiology*. 1999;38:187-95.
26. Mason JC, De Michele A, Stevens C, Ruth RA, Hashisaki GT. Cochlear implantation in patients with auditory neuropathy of various etiologies. *Laryngoscope*. 2003;113:45-9.
27. Dunkley C, Farnsworth A, Mason S, Dodd M, Gibbin K. Screening and follow up assessment in three cases of auditory neuropathy. *Arch Dis Child*. 2003;88:25-6.
28. Simmons J, Laudin Beauchaine K. Auditory neuropathy: case study with hyperbilirubinemia. *J Am Acad Audiol*. 2000;11:337-47.
29. Yilmaz Y, Degrimenci S, Akdas F. Prognostic value of auditory brainstem response of neurologic outcome in patients with neonatal indirect hyperbilirubinemia. *J Child Neurol*. 2001;16:772-5.
30. Berlin C. Auditory neuropathy. Current opinion in Otolaryngology. *Head Neck Surg*. 1998;6:325-9.
31. Klim TB, Isaacson B, Sivakumaran TA. A gene responsible for autosomal dominant auditory neuropathy (AUNA1) maps to 13q14-21. *J Med Genet*. 2004;41:872-6.