

Hiperbilirrubinemia neonatal como causa de hipoacusia

DR. GILDARDO VALENCIA SALAZAR *, DR. RENÉ TORAL MARTINÓN **, DR. JOSÉ RAYMUNDO GONZÁLEZ ROMÁN *, DRA. CLAUDIA UGALDE JIMÉNEZ ***, DR. LUIS CASTILLA SERNA ****

RESUMEN

Estudio prospectivo para detectar hipoacusia mediante potenciales auditivos provocados de tallo cerebral (PEATC) y emisiones otoacústicas (EOAs) en recién nacidos con hiperbilirrubinemia y daño por encefalopatía bilirrubínica, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Pediatría en un periodo de 11 meses, efectuado en 44 niños. Predominó el sexo masculino (NS) y fue mayor la etiología multifactorial seguida de la isoimmunización ABO. La encefalopatía bilirrubínica únicamente se presentó en niños con cifras superiores a 28 mg/dL de bilirrubina indirecta; de 13 con estos niveles sólo tres (6.8%) tuvieron alteraciones del neurodesarrollo e hipoacusia que se corroboró simultáneamente con registros de PEATC y EOAs.

En los PEATC estuvieron presentes las ondas I, III y complejo V que se consideran normales. Hubo alteración de la onda III por disminución en la amplitud de la latencia en ambos oídos ($p < 0.005$).

En la EOAs con respuesta de distorsión en forma aislada se encontró ausencia de rescate a partir de 6 KHz, secundaria a la concentración de bilirrubina (NS).

Palabras clave: Hiperbilirrubinemia neonatal, emisiones otoacústicas, potenciales auditivos provocados de tallo cerebral, hipoacusia.

ABSTRACT

A prospective study to detect hearing loss through brainstem auditory evoked potential (PEATC) and otoacoustic emissions (EOAs) was conducted in forty four, predominantly male newborn (NS) children with hyperbilirrubinemia and bilirubin encephalopathy damage at the Neonatal Intensive Care Unit of the Instituto Nacional de Pediatría, Mexico City. Multifactorial etiology was dominant and was followed by ABO isoimmunization (NS).

In PEATC waves I, II and complex V, which are considered normal, were present. We found alteration on wave III by a decrease of the latency amplitude in both ears ($p < 0.005$). Bilirubin encephalopathy was only present in children with indirect levels over 28 mg/dL, and of 13 with these levels, only three (6.8%) had neurodevelopment alterations and hearing loss, which was simultaneously corroborated in PEATC and EOAs records.

An isolated alteration in the EOAs was found in the distortion wave to 6000 hertz, which is secondary to the bilirubin concentration (NS).

Key words: Neonatal bilirrubinemia, otoacoustic emission, brainstem auditory evoked potentials, hearing loss.

INTRODUCCIÓN

La hipoacusia es un problema serio en neonatos de alto riesgo; ocurre del 5 al 6% en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales¹. Son factores predisponentes: le-

sión hipóxico isquémica del tallo cerebral, lesiones hemorrágicas, aplicación de fármacos ototóxicos; infecciones virales (TORCH), trauma obstétrico, hiperbilirrubinemia o combinaciones de éstos^{2,4}.

Tradicionalmente se ha relacionado a la ictericia severa del recién nacido con alteraciones neurológicas e hipoacusia, pero no se ha demostrado que exista una correlación precisa con los niveles séricos de bilirrubina⁵.

En el neonato el 75% de la producción de bilirrubina se debe a la destrucción normal de eritrocitos por el metabolismo de la hemoglobina; la bilirrubina indirecta así producida se transporta en el plasma ligada a la albúmina para ser conjugada en el hígado y a continuación pasa a la circulación enterohepática^{2,3}.

* Departamento de Neonatología. INP

** Investigador Titular C. Instituto Nacional de la Comunicación Humana

*** Servicio de Neurofisiología. INP

**** Departamento de Investigación. INP

Correspondencia: Dr. Gildardo Valencia Salazar. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700 C. Col. Insurgentes Cuicuilco. México D.F. 04530

Recibido: marzo, 2000 Aceptado: septiembre, 2000

Por su frecuencia e implicaciones clínicas, la causa principal de hiperbilirrubinemia severa en el neonato es la isoimmunización materno-fetal, con aumento de la hemólisis; pero hay otros factores: hemorragia intracranéa, cefalohematoma, equimosis, hipoglicemia, acidosis, hipoalbuminemia, retención de meconio, ayuno prolongado, septicemia, hipoxia, policitemia^{3,6-9}. Por estudios epidemiológicos se ha demostrado una relación estadísticamente significativa entre hiperbilirrubinemia y bajo peso al nacimiento, prematuridad, infección neonatal, hemorragia materna durante el primer trimestre del embarazo, hipotermia, asfixia y la hipoalbuminemia^{10,11,42}.

La hiperbilirrubinemia continúa siendo una de las alteraciones patológicas más importantes en el recién nacido y la posibilidad de daño cerebral debido a su toxicidad es de gran interés clínico⁸⁻¹². La experiencia clínica ha demostrado que el riesgo de toxicidad aumenta marcadamente cuando los niveles séricos exceden 340 $\mu\text{mol/L}$: 20 mg/dL ¹³ y se han observado alteraciones en la respuesta provocada auditiva del tallo cerebral; también hay informes de alteraciones con niveles inferiores a 140 $\mu\text{mol/L}$: 8 mg/dL ¹³.

El daño neuronal afecta el globus pallidus, tálamo, subtálamo, astas de Ammon, núcleos intersticiales del meséncéfalo, núcleos del VI y VII pares craneales, formación reticular del tallo cerebral, núcleos cocleares, células de Purkinje del cerebelo, núcleos del cuarto ventrículo, núcleo dentado y médula espinal^{14,15}. No existe evidencia histológica de afección del órgano de Corti¹⁶, pero sí de la vía auditiva central¹⁷.

La encefalopatía bilirrubínica es letal en muchos niños y 50% de los sobrevivientes generalmente quedan con hipoacusia bilateral¹⁴.

Actualmente se cuenta con la prueba de los potenciales provocados auditivos de tallo cerebral (PEATC) como la medición cuantitativa de los cambios en la función sensorial. El VIII par craneal y la vía auditiva en el tallo cerebral proporcionan información de los efectos de la hiperbilirrubinemia^{1,16,17}. La presencia de la bilirrubina en el encéfalo a concentraciones séricas que antes se consideraban relativamente seguras, sugiere que no existe un umbral definido de concentración a partir del cual la bilirrubina entra al encéfalo y causa daño^{12,14}. La práctica de los PEATC es importante

tanto para la búsqueda, como para la evaluación clínica de los efectos de la hiperbilirrubinemia a corto plazo^{2,5,17,19,20-22,24,25,33}.

Las emisiones otoacústicas (EOAs) son un método confiable y preciso para obtener la funcionalidad del órgano periférico de la audición. Es de utilidad para el estudio audiológico en caso de sordera, el monitoreo del uso de ototóxicos, el trauma acústico. En los neonatos su utilidad es primordial en la evaluación inicial cuando existen factores de riesgo para daño auditivo, como la hiperbilirrubinemia^{21,26,27}. Por ser difícil el diagnóstico de hipoacusia y su grado de severidad, se propuso evaluarla con EOAs y PEATC.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 44 recién nacidos de término, en forma prospectiva, que ingresaron a la UCIN del INP en un período de 11 meses (de abril de 1996 a febrero de 1997). Se tabularon datos de sexo, edad gestacional, niveles séricos de bilirrubina no conjugada (BNC), factores causales, tratamiento con fototerapia, con exsanguinotransfusión o con ambos, alteración del neurodesarrollo y correlación de la concentración de bilirrubina no conjugada con hipoacusia evaluada por EOAs; se estableció una correlación con el umbral auditivo por medio de PEATC.

Se excluyeron los menores de 37 semanas de gestación o con antecedentes familiares de déficit auditivo, de hipoxia perinatal, malformaciones de cabeza y cuello o administración de medicamentos ototóxicos.

Se integraron cuatro grupos por los niveles de BNC: grupo I con hiperbilirrubinemia indirecta de 12 a 20.9 mg/dL ; grupo II de 21 a 24.9 mg/dL ; grupo III con 25 a 27.9 mg/dL ; grupo IV con cifra mayor de 28 mg/dL . Se determinó a su ingreso la etiología de hiperbilirrubinemia y se hizo evaluación del neurodesarrollo³⁷. Se efectuaron los estudios de PEATC y EOAs dentro de las primeras 72 horas de vida.

El estudio de EOAs se hizo en un aparato Otodynamics, modelo ILO-92 para los productos de distorsión y el modelo ILO-88 para los de forma transitoria.

La medición de respuesta a los PEATC se efectuó en un aparato AmpliAd MK-15.

Los niveles de bilirrubina se midieron en un equipo

autoanalizador Synchron Clinical System CX-7 y se tomó como valor anormal el de todo recién nacido con cifras de bilirrubina conjugada mayor de 12 mg/dL.

Con la información anterior se realizó análisis estadístico para establecer medidas de tendencia central y de dispersión, así como de prueba de "T" student y de Fisher^{38,39}.

RESULTADOS

En el período de estudio ingresaron a la UCIN 44 recién nacidos con criterios para el estudio de investigación especificado. Predominó el sexo masculino: 24 (54.6%) sobre el femenino: 20 (45.4%). La edad gestacional fue de 37 a 42.3 semanas; la edad de ingreso al estudio varió de 1 a 17 días. En tres casos la etiología fue por isoimmunización materno-fetal a Rh (6.8%). La etiología multifactorial (policitemia, cefalohematoma, otros) fue de 26 (59.2%). Por incompatibilidad al sistema ABO fue de 15 (34%). Todos recibieron fototerapia; a 35 se les realizó exsanguinotransfusión de una a tres ocasiones. Cursaron con encefalopatía bilirrubínica siete (15.9%); del primer grupo, ninguno; del segundo grupo, uno; del tercer grupo, ninguno; del cuarto grupo, tres. Las manifestaciones clínicas fueron irritabilidad, hipoactividad y crisis convulsivas. La mayoría no tuvo signos de encefalopatía bilirrubínica.

En un primer plano, el análisis de los datos consistió en la elaboración de representaciones tabulares y numéricas de medidas de tendencia central y de dispersión. Los datos se presentan en promedio y desviación estándar en función del sexo de los pacientes y en relación a la concentración de bilirrubinas en suero.

En un segundo plano de análisis estadístico de inferencia se utilizó la prueba "t" de Student en el caso de la existencia de dos muestras (sexo) y la prueba de análisis de varianza de Fisher, cuando se trató de más de dos muestras en el estudio (diversas concentraciones de bilirrubinas en suero).

Hubo 20 niñas y 24 niños. Se dividieron en cuartiles por la concentración de bilirrubina en suero, a fin de un equilibrio en el tamaño de la muestra. De esta forma, las magnitudes de corte fueron: 12-20.9 mg/dL, diez pacientes; 21-24.9 mg/dL, 11 pacientes; 25-27.9 mg/dL, diez pacientes; mayores de 28 mg/dL, 13 pacientes.

El análisis estadístico consistió en comparar los valores de las diversas variables consideradas en los registros neurofisiológicos de potenciales provocados en función del sexo y se cancelaron los efectos causados por la concentración de bilirrubina; por otra parte se compararon los valores de los registros en función de las concentraciones crecientes séricas de bilirrubina.

En un tercer plano de análisis estadístico, se formaron grupos de casos controles a fin de conocer si existía alguna asociación entre las variables concentración de bilirrubinas y los diferentes registros electrofisiológicos (EOAs y PEATC); se utilizaron el valor de la mediana de la concentración de bilirrubinas (punto de corte, 25 mg de bilirrubina), en los cuales los casos fueron los niños con cifras superiores a 25 mg/dL y los controles, con valores inferiores a 25 mg/dL.

El cuadro 1 muestra que la onda de potencial NI del oído izquierdo es diferente en forma estadísticamente significativa ($p < 0.05$) según el sexo. Los recién nacidos varones presentan un valor superior.

El cuadro 2 muestra que la amplitud de la onda 3 de ambos oídos es menor en niños que en niñas, con diferencia significativa a un nivel de confianza de $p < 0.05$.

En el cuadro 3 los potenciales provocados para utilidad auditiva de 01-80 se ve que los varones presentan valores superiores a las niñas ($p < 0.05$).

En contraste, en el cuadro 4, en 01-20, se encuentran disminuidos significativamente en los niños con respecto a las niñas ($p < 0.05$).

Los PEATC no mostraron alteraciones por la concentración de la bilirrubina en el suero. Por lo tanto, estos datos no apoyan la hipótesis alterna, es decir, que los registros neurofisiológicos se afecten en forma directamente proporcional a la concentración de la bilirrubina del suero en pacientes con hiperbilirrubinemia en la etapa neonatal.

Con respecto a las EOAs con PD en oído izquierdo a 1 Khz los pacientes con bilirrubina sérica de 25-27.9 mg/dL tienen valor muy superior a los demás subgrupos ($p < 0.05$). En cambio, el grupo con cifra superior a 28 mg/dL de bilirrubina, no difiere en el valor de los registros de esta onda, con respecto a los dos grupos de cifra inferior a 25 mg/dL de bilirrubina.

En los cuadros 6 a 11 se ven diferencias significativas ($p < 0.05$) de manera aislada para el oído derecho o izquierdo entre niños y niñas.

Cuadro 1. Potenciales provocados de la onda NI de oído derecho e izquierdo

Sitio	Sexo		Concentración de bilirrubinas en suero			
	Niños (24)	Niñas (20)	12 - 20.9 (10)	21 - 24.9 (11)	25 - 27.9 (10)	> 28 (13)
O. Derecho	3.39 ± 0.82	3.40 ± 0.37	3.40 ± 0.48	3.52 ± 0.30	3.50 ± 0.44	3.15 ± 1.12
O. Izquierdo	3.74 ± 0.53*	3.43 ± 0.29	3.43 ± 0.36	3.53 ± 0.35	3.73 ± 0.45	3.67 ± 0.58

* p< 0.05

Cuadro 2. Potenciales provocados de la amplitud de onda III derecho e izquierdo

Sitio	Sexo		Concentración de bilirrubinas en suero			
	Niños (24)	Niñas (20)	12 - 20.9 (10)	21 - 24.9 (11)	25 - 27.9 (10)	> 28 (13)
O. Derecho	196 ± 91*	315 ± 111	303 ± 128	240 ± 92	246 ± 104	227 ± 89
O. Izquierdo	192 ± 69*	280 ± 116	274 ± 77	218 ± 92	215 ± 100	235 ± 117

* p< 0.05

Cuadro 3. Potenciales provocados de onda OD-80 y OI-80

Sitio	Sexo		Concentración de bilirrubinas en suero			
	Niños (24)	Niñas (20)	12 - 20.9 (10)	21 - 24.9 (11)	25 - 27.9 (10)	> 28 (13)
O. Derecho	6.70 ± 1.51	6.70 ± 0.49	6.67 ± 0.62	7.03 ± 0.48	6.83 ± 0.49	6.23 ± 2.17
O. Izquierdo	7.21 ± 0.58*	6.48 ± 0.49	6.78 ± 0.60	7.15 ± 0.45	7.04 ± 0.51	7.14 ± 0.65

* p< 0.05

Cuadro 4. Potenciales provocados de onda OD-20 y OI-20

Sitio	Sexo		Concentración de bilirrubinas en suero			
	Niños (24)	Niñas (20)	12 - 20.9 (10)	21 - 24.9 (11)	25 - 27.9 (10)	> 28 (13)
O. Derecho	8.29 ± 2.64	8.31 ± 1.82	6.87 ± 3.65	9.25 ± 0.68	8.90 ± 0.73	8.07 ± 2.85
O. Izquierdo	7.56 ± 3.62*	9.02 ± 0.75	7.88 ± 2.79	9.64 ± 1.03	7.35 ± 3.68	8.09 ± 2.79

* p< 0.05

Cuadro 5. Potenciales emisiones otoacústicas DPOD-1 y DPOI-1

Sitio	Sexo		Concentración de bilirrubinas en suero			
	Niños (24)	Niñas (20)	12 - 20.9 (10)	21 - 24.9 (11)	25 - 27.9 (10)	> 28 (13)
O. Derecho	1.62 ± 3.14	2.50 ± 2.55	2.10 ± 3.38	2.64 ± 3.47	1.40 ± 2.24	2.00 ± 3.98
O. Izquierdo	3.24 ± 4.51	4.11 ± 3.81	1.82 ± 2.98	3.82 ± 3.64	6.98 ± 6.45	2.02 ± 3.26

* p< 0.05

Cuadro 6. Potenciales emisiones otoacústicas DPOD-4 y DPOI-4

Sitio	Sexo		Concentración de bilirrubinas en suero			
	Niños (24)	Niñas (20)	12 - 20.9 (10)	21 - 24.9 (11)	25 - 27.9 (10)	> 28 (13)
O. Derecho	13.4 ± 6.8*	17.8 ± 6.6	16.0 ± 6.7	12.8 ± 7.5	16.6 ± 7.7	16.7 ± 5.2
O. Izquierdo	14.4 ± 8.6	17.3 ± 6.4	14.6 ± 7.5	12.9 ± 6.5	16.3 ± 9.0	15.5 ± 8.0

* p< 0.05

Cuadro 7. Potenciales emisiones otoacústicas TAOD-1 y TAOI-1

Sitio	Sexo		Concentración de bilirrubinas en suero			
	Niños (24)	Niñas (20)	12 - 20.9 (10)	21 - 24.9 (11)	25 - 27.9 (10)	> 28 (13)
TAOD - 1	6.02 ± 5.00	8.00 ± 7.81	6.40 ± 7.09	6.11 ± 6.75	7.82 ± 4.14	7.62 ± 8.14
TAOD - 1 %	60.9 ± 36.2	70.6 ± 29.3	59.2 ± 33.3	60.8 ± 35.4	76.7 ± 27.2	66.4 ± 38.5
TAOD - 1	5.19 ± 4.80	6.37 ± 4.30	3.40 ± 3.44	7.64 ± 5.90	7.20 ± 4.61	4.64 ± 4.31
TAOD - 1 %	58.2 ± 28.9*	71.0 ± 26.7	47.8 ± 32.3	76.3 ± 18.1	76.6 ± 19.3	55.9 ± 39.8

* p < 0.05

Cuadro 8. Potenciales emisiones otoacústicas TAOD-2 y TAOI-2

Sitio	Sexo		Concentración de bilirrubinas en suero			
	Niños (24)	Niñas (20)	12 - 20.9 (10)	21 - 24.9 (11)	25 - 27.9 (10)	> 28 (13)
TAOD - 2	11.0 ± 7.29	15.0 ± 7.47	12.5 ± 7.08	12.3 ± 6.27	13.8 ± 6.12	13.1 ± 10.2
TAOD - 2 %	76.0 ± 29.5*	88.7 ± 21.1	74.4 ± 32.7	84.6 ± 28.2	90.3 ± 11.3	79.1 ± 28.1
TAOD - 2	10.1 ± 7.65	15.0 ± 7.10	9.78 ± 7.68	13.3 ± 7.64	15.2 ± 7.51	10.6 ± 7.48
TAOD - 2 %	71.6 ± 30.1*	90.7 ± 14.9	65.8 ± 33.2	89.4 ± 14.3	90.0 ± 7.61	77.6 ± 30.6

* p < 0.05

Cuadro 9. Potenciales emisiones otoacústicas TAOD-3 y TAOI-3

Sitio	Sexo		Concentración de bilirrubinas en suero			
	Niños (24)	Niñas (20)	12 - 20.9 (10)	21 - 24.9 (11)	25 - 27.9 (10)	> 28 (13)
TAOD - 3	13.5 ± 5.92*	19.7 ± 7.25	15.6 ± 7.44	14.7 ± 7.62	18.0 ± 4.15	16.4 ± 5.95
TAOD - 3 %	88.9 ± 19.2	92.3 ± 20.6	86.8 ± 27.8	87.3 ± 28.4	95.5 ± 3.79	94.5 ± 4.38
TAOD - 3	13.3 ± 9.45	16.9 ± 6.94	14.6 ± 10.1	16.1 ± 6.18	16.9 ± 9.31	12.5 ± 8.24
TAOD - 3 %	71.7 ± 39.2*	94.6 ± 4.85	75.0 ± 33.5	93.7 ± 8.00	85.9 ± 29.6	75.7 ± 37.3

* p < 0.05

Cuadro 10. Potenciales emisiones otoacústicas TAOD-4 y TAOI-4

Sitio	Sexo		Concentración de bilirrubinas en suero			
	Niños (24)	Niñas (20)	12 - 20.9 (10)	21 - 24.9 (11)	25 - 27.9 (10)	> 28 (13)
TAOD - 4	13.3 ± 7.42*	18.0 ± 6.36	16.3 ± 9.23	13.7 ± 7.44	16.1 ± 5.29	16.5 ± 5.77
TAOD - 4 %	84.3 ± 26.9	91.9 ± 20.1	85.8 ± 26.6	85.1 ± 27.8	86.8 ± 29.1	94.6 ± 6.94
TAOD - 4	14.0 ± 9.21	16.5 ± 4.83	13.0 ± 6.81	15.3 ± 5.14	19.6 ± 11.1	13.0 ± 6.30
TAOD - 4 %	79.4 ± 30.1*	95.8 ± 3.16	77.2 ± 32.4	95.1 ± 3.77	91.9 ± 10.7	84.8 ± 29.2

* p < 0.05

Cuadro 10. Potenciales emisiones otoacústicas TAOD-5 y TAOI-5

Sitio	Sexo		Concentración de bilirrubinas en suero			
	Niños (24)	Niñas (20)	12 - 20.9 (10)	21 - 24.9 (11)	25 - 27.9 (10)	> 28 (13)
TAOD - 5	7.33 ± 7.14	11.3 ± 7.53	10.0 ± 7.26	7.75 ± 7.19	10.1 ± 8.49	9.28 ± 7.12
TAOD - 5 %	52.7 ± 46.7	70.8 ± 38.8	66.2 ± 43.1	57.7 ± 46.5	57.2 ± 47.2	65.3 ± 45.2
TAOD - 5	5.19 ± 6.21	8.31 ± 6.81	6.80 ± 6.56	4.44 ± 4.39	8.60 ± 8.11	7.24 ± 7.31
TAOD - 5 %	42.1 ± 44.7	58.6 ± 43.1	46.2 ± 44.2	45.7 ± 43.8	54.9 ± 46.4	54.2 ± 46.0

* p < 0.05

En el análisis de regresión logística condicional, el único registro que mostró asociación significativa ($p < 0.05$) correspondió a EOAs con PD en el oído derecho a 6 KHz con un valor de coeficiente de regresión de 0.095, razón de riesgo de 1.1 y límites al 95% de confianza (1.003 y 1.22).

Lo anterior sugiere que hay una relación directamente proporcional de alteración de esta frecuencia en EOAs a la concentración de la bilirrubina. Sin embargo, el valor de la razón de riesgo es muy bajo para considerarla de importancia. Es decir, cada 1.1 niños con cifras de bilirrubina superior a 25 mg/dL tendrá cambios en esta onda de emisión. Por otra parte, de 66 registros elaborados, solamente uno muestra asociación significativa, lo que hace sospechar que es un efecto aleatorio.

DISCUSIÓN

La hiperbilirrubinemia es frecuente en recién nacidos y puede causar pérdida de la audición. Los métodos de estudio utilizados para documentarlos son los PEATC y EOAs.

Los primeros informan del estado neurofisiológico del octavo par, núcleo olivar, lemnisco lateral y colículo inferior como lo refiere Jewett²⁸. Los trabajos realizados por Salamy²², Deka²⁹, Sreletz³⁰ incluyen prematuros con factores de riesgo como hipoxia, la hemorragia intracraneana, que modifican los resultados de los PEATC. Por eso, en nuestro estudio se excluyeron los prematuros y estos factores de riesgo, para una mejor interpretación de los resultados.

En los PEATC se consideran normales las ondas I, III, V, en recién nacidos de término (Seares y cols.)³¹. En nuestros registros siempre existieron; únicamente se notó alteración de la onda III por disminución en amplitud de latencia en ambos oídos ($p < 0.05$) semejante a los referido por Vohr²⁰; se consideró como evento aislado en la disminución de la propagación auditiva.

La concentración de bilirrubina sérica no conjugada superior a 20 mg/dL no se correlacionó con alteraciones en los PEATC y EOAs ni hipoacusia; por lo tanto no hubo relación significativa de PEATC y EOAs con cifras mayores de 20 mg/dL y disminución de la audición como lo había demostrado Boo¹³. Deliac y cols.²³ concluyeron que la madurez cerebral en niños de

término impide que haya hipoacusia a pesar de cifras elevadas de bilirrubina en comparación con prematuros y de término que tengan factores de riesgo con lesión de la barrera hematoencefálica.

La encefalopatía bilirrubínica sólo ocurrió en pacientes con cifras superiores a 28 mg/dL de bilirrubina indirecta; de 13 con estos niveles sólo tres (6.8%) tuvieron alteraciones del neurodesarrollo e hipoacusia y alteración en los registros de PEATC y EOAs. Es probable que cifras mayores de 28 mg/dL lesionan la vía auditiva y cifras menores no lo hagan. Los trabajos previos que informaron daño con cifras menores probablemente fueron realizadas en niños con factores de riesgo como lesión hipóxico isquémica de tallo cerebral, lesiones hemorrágicas, uso de fármacos ototóxicos, infecciones virales (TORCH), trauma acústico, malformaciones de cuello; por ello deben realizarse nuevos estudios en niños con mayores niveles de bilirrubinemia.

En nuestro estudio la encefalopatía bilirrubínica fue transitoria en dos de 34 (5.8%) pacientes; se realizó exsanguinotransfusión en pacientes con cifras mayores a 20 mg/dL lo que contribuyó a que no se encontraran alteraciones en los registros de PEATC y EOAs.

Estos estudios no se pudieron efectuar en la mayoría de nuestros pacientes antes de la exsanguinotransfusión para demostrar sus modificaciones y la mejoría después del cambio de sangre, como lo describieron Boo y cols.¹³, Deliac y cols.²³, Deorari y cols.¹, Perlman y cols.¹⁶, Kuriyama y cols.²⁵, Nakamura y cols.¹⁷. En próximos estudios deberán considerarse estos aspectos.

No hay información de experiencias sobre emisiones otoacústicas e hiperbilirrubinemia. En nuestro estudio encontramos alteración con producto de distorsión a 6000 Hertz debido a la concentración de bilirrubina.

CONCLUSIONES

1ª. La causa más frecuente de hiperbilirrubinemia en nuestro estudio fue multifactorial, seguida de isoimmunización ABO, aunque sin significancia estadística.

2ª. No hubo correlación de que cifras mayores de 20 mg/dL de bilirrubina indirecta alteraran los PEATC, pero las EOAs sí con cifras de 28 mg/dL o mayores.

3ª. Se correlacionó la hipoacusia y la alteración con los estudios efectuados de PEATC y los EOAs, únicamente en tres casos.

4ª. En los PEATC el intervalo de latencia de la onda III estuvo disminuido en el sexo masculino, aunque sin repercusión.

5ª. La disminución de la latencia de la onda III en ambos oídos fue significativa; traduce pérdida en la transmisión de respuesta a la conducción auditiva.

6ª. Los niños con integridad neurológica y valores de bilirrubina indirecta menor de 28 mg/dL no tuvieron alteración en los PEATC y EOAs, ni presentaron pérdida de la audición, ni hipoacusia.

7ª. Deben realizarse nuevos estudios para conocer las respuestas auditivas antes y después de la exsanguinotransfusión, pues se ha descrito que hay mejoría en los PEATC después del procedimiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Deorari AK, Singh M, Ahuja GK, Verma A. One year outcome of babies with severe neonatal hyperbilirubinemia and reversible abnormality in brainstem auditory evoked responses. *Indian Ped* 1994;31:915-21
- Volpe J. Bilirubin and brain injury. *Neurology of the Newborn*. Ed. WB Saunders Co. 3ª Ed. 1995;pp490-514
- Solis VJ, López CC, Valencia SG. Ictericia neonatal. *Ped Med INP* Ed. Trillas 1ª Ed. 1994;pp54-62
- Vargas O, Jasso L. Hiperbilirubinemia en el recién nacido. *Cuidados Intensivos en Pediatría*. Arellano Ed. Interamericana 3ª. Ed. 1994;pp180-90
- Cashore W. The neurotoxicity of bilirubin. *Clin Perinatol* 1990;17:437-47
- Eberhard B, Drew JH. Perhaps vigentophobia should only apply to infants with Rhesus erithroblastosis. *J Pediatr Child Health* 1994;30:341-4
- Nelson JD. Ictericia e hiperbilirubinemia en el recién nacido. *Tratado de Pediatría*. Salvat 14ª Ed. 1992;pp571-83
- Bergman I, Hirach R. Cause of hearing loss in the high risk premature infant. *J Pediatric* 1985;106:95-101
- Oski F, Naiman J. Eritoblastosis fetal. *Problemas hematológicos en el recién nacido*. Panamericana 3ª Ed. 1984;pp299-363
- Lenn S. Epidemiology of neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1985;74:770-4
- Silver HK. El recién nacido, enfermedades y trastornos. *Manual de Pediatría*. Ed. Manual Moderno 11ª Ed. México 1985;pp158-64
- Funato M, Tamai H, Shimada S, Nakamura H. Vigintiphobia unbound bilirubin and auditory brainstem responses. *Pediatrics* 1994;93:50-3
- Boo NY, Oakes M, Lye MS, Said H. Risk factors associated with hearing loss in term neonates with hyperbilirubinemia. *J Trop Pediatr* 1994;40:194-7
- Connolly A, Volpe J. Clinical features of bilirubin encephalopathy. *Clin Perinatol* 1990;17:371-9
- Lucey J. Bilirubin and brain damage. *Pediatrics* 1982;69:381-2
- Perlman M, Fainmesser P, Sohmer H, Tamari H, Wax Y, Peuser B. Auditory nerve brainstem evoked responses in hyperbilirubinemia neonates. *Pediatrics* 1983;72:658-64
- Nakamura H, Takada S, Shimabuku R, Matsuo M, Matsuo T, Nogishi H. Auditory nerve and brainstem responses in newborn infants with hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1985;75:703-8
- Volpe J. The neurologic examination. *Neurology of the newborn*. WB Saunders Co. 3ª Ed. 1995;pp95-124
- Ritter D, Kenny J. Prospective study of free bilirubin and other risk factors in development of kernicterus in premature infants. *Pediatrics* 1982;69:260-6
- Vohr B, Lester B, Rapisardi G, O'Dea C, Brown L, Penekar M, Cashore W, Oh W. Abnormal brain-stem function correlates with acoustic features in the infants with hyperbilirubinemia. *J Pediatric* 1989;115:303-7
- Abdo M, Feghali JG. Transient evoked otoacoustic emissions. Clinical applications and technical considerations. *Internal J Pediatr Otorhinol* 1993;25:61-71
- Salamy A, Eldredge L, Wakely A. Maturation of contralateral brain-stem responses in preterm infants. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1985;62:117-23
- Deliac PH, Demarquez JL, Barberal JP, Sandler B, Paty J. Brainstem auditory evoked potentials in icteric fullterm newborns: Alterations after exchange transfusion. *Neruopediatrics* 1990;21:115-8
- Bhaundari V, Narantg A, Mann SB, Raghunathan M, Bhakop ON. Brain-stem electric response audiometry in neonates with hyperbilirubinemia. *Indian J Pediatr* 1993;60:409-13
- Kuriyama M, Tomiwa K, Konishi Y, Mikawa H. Improvement in auditory brainstem response of hyperbilirubinemic infants after exchange transfusions. *Pediatr Neurology* 1994;2:127-32
- Stevens J, Webb H, Smith M, Buffin J, Ruddy H. A comparison of otoacoustic emissions and brainstem electric response audiometry in the normal newborn and babies admitted to a special care baby unit. *Clin Phys Meas* 1987;8:95-104
- Watki PM. Outcomes of neonatal screening for hearing loss by otoacoustic emission. *Arch Dis Child* 1996;52:262-70
- Jewett DL, Willinston JS. Auditory-evoked potentials for fields averaged from the scalp of humans. *Brain* 1971;94:681-96
- Deka RC, Deka D, Kacker SK, Tandon DA. Auditory brainstem evoked response in at risk children. *Indian J Pediatr* 1986;53:651-6
- Streletz LJ, Graziani LJ, Branca HA, Desai HJ, Travis DO. Brainstem auditory evoked potentials in fullterm and preterm newborn with hyperbilirubinemia and hipoxemia. *Neuropediatrics* 1986;17:66-71
- Seares I, Collet L, Delome Ch, Salle B, Margon A. Are click-evoked BAEPS useful in case of neonate hyperbilirubinemia? *J Ped Otorhinolaryngol* 1989;17:231-7
- Toral-Martiñón R. Emisiones otoacústicas. *Servicio de Audiología del Instituto Nacional de Pediatría*. México 1995 (en prensa)

33. Sequi JM. Estudio comparativo entre emisiones otoacústicas y potenciales auditivos troncoculares en el periodo neonatal. *An Esp Pediatr* 1992;37:447-60
34. Kemp DT, Ryan S, Bray PA. A guide to the effective use of otoacoustic emissions. *Ear and Hearing* 1990;11:93-105
35. Kemp DT, Ryan S. The use of transient evoked otoacoustic emissions in neonatal hearing screening program. *Sem Hearing* 1993;14:30-45
36. Zorowka P. Otoacoustic emissions: a new method to diagnose hearing impairment in children. *Eur J Ped* 1993;152:626-34
37. Saint-Anne-Dargassies S. Neurological maturation of the premature infant of 28 to 41 weeks gestational age. *Human Development De Falker* 1ª Ed. Philadelphia and London WB Saunders Co. 1966;p306
38. Rodríguez R, Castilla Serna L. Paquest Versión 1.0 sistema computacional para análisis estadístico. México BIOSOD S de RL 1992
39. Castilla Serna L, Cravioto J. Estadística simplificada para la Investigación en Ciencias de la Salud. México Trillas 1991
40. Newman T, Maisels M. Evaluation and treatment of jaundice in the term newborn: A kinder, gentler, approach. *Pediatrics* 1992;89:809-33
41. Hansen T, Bratlid D. Bilirubin and brain toxicity. *Acta Pediatr Scand* 1986;75:513-22
42. Cervantes Martínez F. Detección precoz de hipoacusia infantil en recién nacidos de alto riesgo. Estudio multicéntrico. *An Esp Ped* 1994;40:59

Noticia

Los doctores Lourdes Tamayo Sánchez, Dulce María Ortiz, Luz Orozco Covarrubias, Carola Durán Mckinster, María Antonieta Mora, Estrella Ávila, Fernanda Texeira y Ramón Ruiz Maldonado obtuvieron el Premio Bienal FUNSALUD de los laboratorios Columbia con un trabajo sobre: "Therapeutic efficacy of interferon alfa-2b in infants with life-threatening giant hemangiomas".

Expresamos nuestras más sinceras felicitaciones a estos médicos, ejemplo de compromiso científico con un Instituto de Salud.