



N° 7487

EVALUACIÓN DE 18 AÑOS DEL PROGRAMA DE SCREENING AUDITIVO Y GENÉTICO NEONATAL EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MATERNIDAD Y NEONATOLOGÍA (UNC)

Raul A. Reynoso¹, Heidi S. Schafer^{2,3}, Laura E. Tulián², Carina Valeriani³, Adela Sembaj¹, Carlos A. Curet^{2,3}.

¹Centro Piloto de Detección de Errores Moleculares (Ce.Pi.D.E.M.), Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología. Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.

²Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.

³Centro Otoaudiológico de Alta Tecnología (COAT), Córdoba, Argentina.

E-mail de contacto: cepidem@gmail.com

ANTECEDENTES: La detección temprana de hipoacusia neonatal resulta fundamental para una adecuada intervención audiológica y lingüística. En Argentina, la Ley Nacional 25415/2001 establece la obligatoriedad del control auditivo neonatal. En este contexto, el Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología (HUMyN) implementó desde 2006 un programa universal de screening auditivo combinado con pruebas genéticas moleculares, apoyado por resoluciones decanales institucionales.

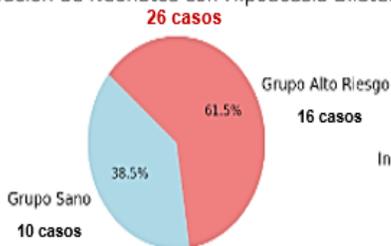
OBJETIVOS: Evaluar la incidencia de hipoacusia neonatal y disgenesias en una cohorte de neonatos nacidos HUMyN, evidenciar el impacto de la integración de métodos audiológicos y genéticos en la detección etiológica temprana, y destacar fortalezas y debilidades del programa.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo llevado a cabo en el HUMyN, Córdoba Capital. Se incluyeron 22.540 recién nacidos, clasificados como sanos o de alto riesgo, evaluados entre julio de 2006 y marzo de 2024. A todos se les realizó un estudio audiológico mediante Otoemisiones Acústicas por Productos de Distorsión (DPOEA) en frecuencias de 2, 3 y 4 kHz. Los casos sospechosos fueron derivados al COAT para diagnóstico audiológico completo y los neonatos con etiología de hipoacusia confirmada se remitieron al CePiDEM para análisis genético mediante PCR, secuenciación Sanger y WES. El panel incluyó genes *GJB2*, *GJB6*, *OTOF*, *MT-RNR1* y *MT-TS1*. Previa firma de consentimiento por tutores. Los datos fueron analizados con el software Infostat considerando una $p < 0.05$.

RESULTADOS: Identificamos 45 neonatos con hipoacusia congénita (incidencia 2/1000), de los cuales 26 fueron hipoacusias neurosensoriales de moderadas a profundas (incidencia 1,15/1000), de estos, 10 bebés eran sanos y 16 de alto riesgo. La prevalencia de las hipoacusias congénitas en bebés de alto riesgo fueron 0,62 veces más frecuentes que en bebés sanos. Detectamos 10 disgenesias de oído con hipoacusia tanto uni como bilateral (incidencia 0.44/1000). Las hipoacusias por disgenesias fueron prevalentes en neonatos varones (*Figura 1*). De los 26 casos de hipoacusia, solo 8 ingresaron al estudio genético, identificándose etiología genética confirmada en 2 pacientes: uno con *GJB2* c.35delG/c.35delG y otro con variante en *MYO7A* c.1190C>A/c.1190C>A (Síndrome de Usher). Ambos fueron implantados bilateralmente (*Tabla 1*).



A. Distribución de Neonatos con Hipoacusia Bilateral



B. Participación en Estudio Genético según Grupo



Figura 1. Distribución de los 26 recién nacidos diagnosticados con hipoacusia bilateral en el programa de cribado auditivo neonatal del HUMyN. A. Se muestra la proporción de casos pertenecientes al grupo de alto riesgo (61,5%, n = 16) y al grupo sin factores de riesgo (38,5%, n = 10). B. Se detalla la participación de estos casos en el estudio genético complementario. Solo 8 neonatos (30,8%) ingresaron al estudio genético, de los cuales 7 pertenecían al grupo sano y 1 al grupo de alto riesgo. El 69,2% restante no accedió al análisis genético, observándose especialmente una baja participación del grupo de alto riesgo (15 de 16 casos no ingresaron).

HIPOACUSIAS NO SINDRÓMICAS

Panel de genes *CePiDEM*: *GJB2*, *GJB6*^{del(GJB6D13S1830) y del(GJB6D13S1854)}, *OTOF*^{indel y c.2485C>T}, *MT-RNR1* y *MT-TS1*.

Neonatos sanos

N° de casos	Genotipo	Grado de la Hipoacusia	Intervención
1	<i>GJB2</i> c.35delG/c.35delG	profunda	IC
1	<i>OTOF</i> c.2498A>T/otra, VUS	profunda	IC
3	desconocidos	profundas	IC, audífonos

N° de casos totales no sindrómicos: 5

HIPOACUSIAS SINDRÓMICAS

Waardenburg

Neonatos sanos

1 desconocido profunda IC

Neonatos alto riesgo

1 desconocido profunda IC

Usher

Neonatos sanos

1 *MYO7A* c.1190C>A/ c.1190C>A profunda IC

N° de casos totales sindrómicos: 3 (2 casos sanos y 1 caso de alto riesgo)

Nota: VUS: variante genética de significado incierto. IC: implante coclear.

Tabla 1. Distribución de casos con hipoacusia no sindrómica y sindrómica con estudio genético positivo. Se identificaron variantes en *GJB2*, *OTOF* y *MYO7A*. Todos presentaron hipoacusia profunda e indicación de implante coclear. Se utilizó un panel de genes del *CePiDEM*, HUMyN, FCM, UNC.

Nota: VUS = variante de significado incierto; IC = implante coclear.



CONCLUSIONES: La incidencia observada en nuestro programa de cribado auditivo neonatal fue de 2 por cada 1.000 recién nacidos, lo cual se encuentra dentro del rango reportado en la literatura internacional para hipoacusia congénita permanente, que varía entre 1 y 3 por cada 1.000 nacidos vivos. Esta coincidencia respalda la eficacia del protocolo implementado y subraya la importancia del cribado sistemático en la detección temprana de la hipoacusia. En comparación con otros programas de cribado auditivo neonatal de referencia —como los de Estados Unidos, Europa y algunos países de América Latina— nuestra tasa resulta consistente, lo que sugiere que las estrategias empleadas, incluyendo la cobertura, el seguimiento y la confirmación diagnóstica, están alineadas con los estándares internacionales. Sin embargo, es fundamental continuar fortaleciendo el sistema de registro y derivación para garantizar intervenciones oportunas. La integración de pruebas genéticas al programa de cribado auditivo permitió mejorar la detección de causas hereditarias de hipoacusia. No obstante, se identificaron algunas limitaciones: baja tasa de derivación para estudios genéticos, dificultades logísticas, necesidad de recursos especializados y posible ansiedad en las familias ante hallazgos de significado incierto. La implementación de estrategias de seguimiento y contención familiar, así como la formación de equipos interdisciplinarios, resulta clave para optimizar el funcionamiento del programa. El programa del HUMyN constituye una experiencia pionera e integral en la detección precoz de hipoacusia neonatal. La combinación de la evaluación audiológica con el análisis genético mejora el pronóstico comunicacional y la calidad de vida de los pacientes. Se recomienda fortalecer la motivación por parte de los profesionales involucrados, con el fin de incentivar la adherencia de las familias al programa combinado y garantizar la accesibilidad al estudio genético completo para todos los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA:

- Escobar-Ipuz FA, Soria-Bretones C, García-Jiménez MA, Cueto EM, Torres Aranda AM, Sotos JM. Early detection of neonatal hearing loss by otoacoustic emissions and auditory brainstem response over 10 years of experience. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2019;127: 109647. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.109647.
- Acke FRE, De Vriese C, Van Hoecke H, De Leenheer EMR. Twelve years of neonatal hearing screening: audiological and etiological results. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2022;279(7):3371-3378. doi: 10.1007/s00405-021-07060-5.
- Gellrich D, Gröger M, Echternach M, Eder K, Huber P. Neonatal hearing screening - does failure in TEOAE screening matter when the AABR test is passed? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2024;281(3):1273-1283. doi: 10.1007/s00405-023-08250-z.
- Mackey AR, Bussé AML, Del Vecchio V, Mäki-Torkko E, Uhlén IM. Protocol and programme factors associated with referral and loss to follow-up from newborn hearing screening: a systematic review. *BMC Pediatr.* 2022; 5;22(1):473. doi: 10.1186/s12887-022-03218-0.
- Szyfter K, Gawęcki W, Szyfter W. Newborn Hearing Screening-Polish Experience: A Narrative Review. *J Clin Med.* 2025, 17;14(8):2789. doi: 10.3390/jcm14082789.