

Otorrinolaringología Pediátrica

Hipoacusia neurosensorial secundaria a infecciones perinatales

Sensorineural hearing loss secondary to perinatal infections

A perda auditiva neurosensorial secundária a infecções perinatais

Dra. Andrea Martins ⁽¹⁾; Dra. Elena Arias ⁽²⁾; Dr. Roberto Di Rago ⁽¹⁾

Resumen

Introducción: 1 a 2 de cada 1.000 recién nacidos tienen una pérdida auditiva neurosensorial significativa. De las deficiencias auditivas congénitas, el 50% resultan de infecciones en el embarazo y/o parto; como las provocadas por: Toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes y sífilis.

Métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática de artículos utilizando bibliotecas virtuales y libros de texto de relevancia dentro de la especialidad.

Resultados: La **rubéola** en mujeres susceptibles puede producir el síndrome de rubéola congénita. La sordera es la manifestación más frecuente de la enfermedad y es la secuela más importante. El 15% de los niños infectados por **Citomegalovirus** padecen una pérdida auditiva por daño coclear y alteraciones en el sistema nervioso central al nacer. Otro 15% pueden desarrollar luego del nacimiento hipoacusia, retardo mental o dificultades en el desarrollo del lenguaje y del aprendizaje. Aproximadamente el 80% de los recién nacidos infectados por **toxoplasmosis** son asintomáticos; el resto presentará manifestaciones clínicas de afectación sistémica incluyendo compromiso auditivo como parte del cuadro. La infección por **Herpes simple** suele ser devastadora en el recién nacido. Se ha descrito hipoacusia en más del 50% de los casos. La sordera se asocia frecuentemente con la **sífilis** congénita. Junto con la queratitis intersticial y las malformaciones dentarias, forma parte de la tríada de Hutchinson.

Conclusiones: La hipoacusia es un problema de gran importancia en la infancia. Las infecciones agrupadas en el término TORCHS causan hipoacusia neurosensorial adquirida en forma prenatal, dando lugar a sorderas presentes al nacer o de desarrollo diferido o progresivo.

Palabras clave: Hipoacusia neurosensorial, infecciones perinatales.

Abstract

Introduction: 1 to 2 of every 1,000 newborns have significant sensorineural hearing loss. From all the congenital hearing impairments, 50% take place during pregnancy and/or childbirth; such as those caused by: toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, herpes and syphilis.

Methods: A systematic literature research was performed using virtual libraries and relevant specialty textbooks.

Results: **Rubella** in susceptible women may cause congenital rubella syndrome. Deafness is the most common manifestation of the disease and is the most important sequel. 15% of those children infected with **Cytomegalovirus** children suffer hearing loss from cochlear damage and alterations in the central nervous system at birth. Another 15% can then develop birth hearing loss, mental retardation or difficulties in language development and learning. Approximately 80% of newborns infected with **toxoplasmosis** are asymptomatic; the rest will present clinical manifestations of systemic disease including hearing impairment as part of the picture.

Herpes simplex infection is devastating in the new-

1. Pontificia Universidad Católica Argentina. Facultad de Postgrado de Ciencias de la Salud .C.A.B.A. Argentina.

2. División Otorrinolaringología del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. C.A.B.A. Argentina.

Mail de contacto: andreamartins@intramed.net

Fecha de envío: 27 de septiembre de 2016 . Fecha de aceptación: 6 de marzo de 2017.

born. Hearing loss has been described in over 50% of cases. Deafness is often associated with congenital **syphilis**. Along with interstitial keratitis and dental malformations, it is part of the Hutchinson triad.

Conclusions: Hearing loss is a major problem in childhood. Gathered as TORCHS acquired infections cause sensorineural hearing loss prenatally, resulting in hearing loss present at birth or deferred or progressive development.

Key words: Sensorineural hearing loss, Perinatal infections.

Resumo

Introdução: 1 a 2 em cada 1.000 recém-nascidos têm perda auditiva neurossensorial significativo. Das deficiências auditivas congênicas, 50% das infecções resultar em gravidez e / ou parto; tais como aquelas causadas por: toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes e sífilis.

Métodos: Uma busca sistemática da literatura foi realizada utilizando bibliotecas virtuais e livros relevantes no art.

Resultados: A **rubéola** em mulheres suscetíveis pode causar a síndrome da rubéola congênita. A surdez é a manifestação mais comum da doença e é a sequela mais importante. 15% das crianças infectadas com **Citomegalovírus** sofrer perda de audição de danos e alterações coclear no sistema nervoso central no nascimento. Outros 15% podem desenvolver perda auditiva nascimento, retardo mental ou dificuldades no desenvolvimento da linguagem e aprendizagem. Cerca de 80% dos recém-nascidos infectados com **toxoplasmose** é assintomática; o resto vai apresentar manifestações clínicas da doença sistêmica, incluindo a deficiência auditiva como parte da imagem. Infecção **Herpes simplex** geralmente devastadores no recém-nascido. A perda de audição tem sido descrita em mais de 50% dos casos. A surdez é frequentemente associada a **sífilis** congênita. Junto com ceratite intersticial e malformações dentárias, faz parte da tríade Hutchinson.

Conclusões: A perda auditiva é um problema grave na infância. Agrupados nas infecções TORCHS causam perda auditiva neurossensorial pré-natal, resultando em perda auditiva presente no nascimento ou em diferido ou desenvolvimento progressivo.

Palavras-chave: Perda auditiva neurossensorial, Infecções perinatais.

Introducción

La hipoacusia es la incapacidad parcial o total de percibir sonidos en uno o ambos oídos. Aproxima-

damente 1 a 2 de cada 1.000 recién nacidos (RN) tienen una pérdida auditiva neurossensorial significativa que afecta el desarrollo del habla y el lenguaje.

De los niños con una deficiencia auditiva congénita, aproximadamente el 50% tiene una pérdida hereditaria y el otro 50% una pérdida adquirida como parte de una enfermedad durante el embarazo y/o parto. Las causas adquiridas comúnmente resultan de infecciones transmitidas por vía transplacentaria de la madre al RN, como las provocadas por los microorganismos que componen el grupo **TORCHS**. Dicho término comprende las siguientes enfermedades: **Toxoplasmosis, rubéola, Citomegalovirus (CMV), herpes y sífilis**(1,2). La característica fundamental de este grupo de enfermedades, es que son causadas por noxas exógenas cuyos efectos pueden evitarse o disminuirse. El virus de la rubéola y el CMV son los más relevantes como causa de sordera. Provocan una hipoacusia neurossensorial (HNS) presente al nacer o de desarrollo diferido.

Debido a que las enfermedades que comprenden el grupo TORCHS son una causa importante de HNS congénita, y son potencialmente prevenibles, es de vital importancia que el otorrinolaringólogo las conozca. Es imprescindible que tenga un alto nivel de sospecha para incluirlas entre los diagnósticos diferenciales, cuando se enfrenta ante un paciente que presenta HNS.

Los objetivos del presente artículo son describir cuáles son las enfermedades que componen el grupo TORCHS y cuál es su implicancia como agentes etiológicos productores de HNS.

Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática de artículos utilizando las bibliotecas virtuales de PubMed, Lilacs y Google Scholar. La misma se efectuó utilizando como palabras clave (en idioma español e inglés): "Hipoacusia neurossensorial" e "infecciones perinatales". Se utilizaron los filtros de año de publicación y tipo de trabajo. Asimismo se utilizaron libros de texto de relevancia dentro de la especialidad.

Resultados

Hipoacusia neurossensorial infantil

Aunque resulta difícil obtener una definición exhaustiva y rigurosa del concepto de hipoacusia, la noción que habitualmente se maneja es la de una deficiencia debida a la pérdida anatómica y/o fisiológica del sistema auditivo que provoca una discapacidad para oír; otros la definen como un déficit

funcional que ocurre cuando un sujeto pierde la capacidad auditiva, en mayor o menor grado. No obstante, esta conceptualización clásica resulta insuficiente para comprender la complejidad del déficit sensorial que provoca la hipoacusia(3,4).

La sordera implica la reclusión en un mundo de aislamiento; la pérdida del equilibrio psicoemocional por la falta de contacto con el mundo sonoro y la incapacidad para desarrollar su propio lenguaje. Ello genera consecuencias negativas en el desarrollo intelectual y cognitivo del niño, que traerá dificultades sociales y en el futuro, laborales. Las consecuencias son también de orden económico, relacionándose con el costo que implican la identificación, rehabilitación y educación de estos niños (5,6).

La hipoacusia es la alteración sensorial más frecuente en la infancia. Afecta al 5 por mil de los RN vivos, cuando se consideran todos los grados de hipoacusia; y en un 80% está presente en el período perinatal.

Tiene etiología genética en aproximadamente el 50% de los niños hipoacúsicos congénitos, 25% procedente de causas ambientales identificables (gestacionales, perinatales o posnatales) y 25% de etiología incierta(5,6).

La HNS designa la enfermedad resultante de las pérdidas auditivas que implican la responsabilidad de los elementos sensoriales de la cóclea y/o nervio acústico(6).

Clásicamente se ha considerado que la prevalencia de esta enfermedad es de 1/1.000 recién nacidos vivos, pero éste no es un valor totalmente exacto, ya que sólo considera los casos de hipoacusia neurosensorial congénita profunda y bilateral. Si consideramos todos los casos, incluidos bajo el término de "hipoacusia significativa", es decir, todos aquellos grados de hipoacusia (moderada, grave o profunda) que provocan incapacidades si se dejan a su evolución espontánea, la cifra se puede elevar hasta casi 6/1.000 recién nacidos vivos (7).

Diversos análisis realizados a partir de datos obtenidos de los programas de detección precoz sitúan la prevalencia de la hipoacusia en la infancia en valores entre 3-6/1.000 recién nacidos(7,8). Estas cifras son claramente superiores a las de enfermedades en las que si se realiza cribado en diversos países, incluido el nuestro, como son la fenilcetonuria (0,1/1.000), el hipotiroidismo congénito (0,25/1.000) o la anemia de células falciforme (0,2/1.000)(8,9).

Al tratarse la hipoacusia en las primeras etapas de la vida de una alteración "invisible", que no se

detecta en las exploraciones habituales, es inevitable tener que recurrir a programas de detección precoz de la hipoacusia, para evitar retrasos en el diagnóstico. Especialmente en población de riesgo detallada previamente donde se incluyen las enfermedades agrupadas en el término TORCHS(7).

Infecciones perinatales

Rubéola

La rubéola es una infección exantemática viral aguda de niños y adultos, cuya morbi- mortalidad generalmente es mínima; sin embargo, en mujeres susceptibles que sufren una primoinfección durante la gestación, puede producirse el síndrome de rubéola congénita (SRC)(10,11,12).

Los efectos del virus de rubéola sobre el feto dependen globalmente del momento de infección; en general, cuanto más joven es el feto cuando se infecta, más grave es la enfermedad.

Hipoacusia secundaria a infección por rubéola congénita

La sordera es la manifestación más frecuente (80% de los afectados) y representa la secuela más importante de la embriopatía. Los lactantes infectados durante el segundo o tercer trimestre de gestación suelen ser asintomáticos. Más tarde se descubre que alrededor del 10 al 20%, desarrollan hipoacusia con afectación cerebral(11,13,14).

En 1941 Gregg comunicó los efectos teratógenos del virus de la rubéola sobre el feto. Mostró que la rubéola prenatal materna era responsable de algunas lesiones, incluida la HNS profunda.

La anatomía patológica del hueso temporal timpánico de niños con cultivo vírico positivo y evidencia serológica de rubéola materna fue descrita por Hemenway, et al. Puede producir: alteraciones del sáculo, colapso parcial de la membrana de Reissner, degeneración de la estría vascular (dilatación quística), de la membrana tectoria y de las células ciliadas del órgano de Corti(15,16,17,18). Algunos anatomopatólogos han descrito también alteraciones en el estribo, que indican la posibilidad de una hipoacusia combinada, conductiva y neurosensorial. Sin embargo, estos signos estapedios son raros. El utrículo, los canales semicirculares, el neuroepitelio vestibular y los nervios no suelen estar afectados.

No está totalmente aclarada la patogenia de la hipoacusia congénita por el virus de la rubéola.

El cuadro audiométrico típico puede describirse como grave, bilateral, asimétrica, con curva hori-

zontal plana o en pendiente descendiente gradual desde las frecuencias bajas a altas y posiblemente evolutiva(9,13,15). Además del daño del oído interno, es común la no percepción auditiva central con retardo en el desarrollo del lenguaje.

Para los niños de madre con rubéola se ha comunicado una mayor incidencia de incapacidad de aprendizaje (incluida la afasia) y trastornos emocionales graves (mal control de impulsos, excitabilidad, rigidez, inestabilidad emocional, distractibilidad y superficialidad emocional).

En general, los niños con rubéola que no tienen lesiones graves del sistema nervioso central (SNC) se benefician bastante con la amplificación, si existe remanente razonable de audición amplificable en uno o ambos oídos. La mayoría de los niños no muestran evidencia de deterioro tardío importante, sino un nivel bastante estable de hipoacusia.

Aunque la incidencia de rubéola ha disminuido desde la introducción de la vacuna antirrubéólica(19), nacen todavía cerca de 50 lactantes por año con hipoacusia y rubéola congénita. La vacuna administrada a mujeres embarazadas no inmunizadas puede hacer que el virus atraviese la placenta e infecte al feto; no obstante, el riesgo de hipoacusia en estos casos es mínimo (13).

Citomegalovirus

El CMV humano es uno de los virus más grandes que infectan al hombre. Permanece latente de por vida en el paciente infectado, pudiendo presentar reactivaciones según diferentes condiciones clínicas del huésped, como puede ser la inmunosupresión, la desnutrición, el uso de corticoides o el embarazo(20,21).

Epidemiológicamente, se sabe que se encuentra de manera universal en todas las localizaciones geográficas y en todos los grupos socioeconómicos.

En Estados Unidos se reportan alrededor de 20.000 a 30.000 infectados cada año y es la primera causa de hipoacusia neurosensorial congénita de causa no genética(9, 21,22).

El CMV puede causar daño neurológico más frecuentemente que otras etiologías como son la meningitis bacteriana, la toxoplasmosis, la rubéola congénita o la infección neonatal por herpes simple (21).

Hipoacusia secundaria a CMV congénito

La patogénesis y los mecanismos por los cuales se desarrollan el daño auditivo y/o neurológico en

estos pacientes, especialmente en los asintomáticos, no son del todo conocidos. El CMV tiene claramente un tropismo especial por la cóclea(23,24).

El 15% de los niños infectados padecen pérdida auditiva por daño coclear y alteraciones en el sistema nervioso central al nacer. Este porcentaje de niños padecen HNS profunda bilateral y secuelas neurológicas o visuales. Otro 15% pueden desarrollar luego del nacimiento HNS, retardo mental o dificultades en el desarrollo del lenguaje y del aprendizaje(23,24,25).

En los últimos años se han descrito algunos parámetros que podrían ser predictivos de daño coclear: la edad gestacional en que se adquiere la infección intrauterina se ha asociado con mayor intensidad de secuelas(26,27). La seroconversión que ocurre precozmente en la madre, antes del inicio del segundo trimestre del embarazo, se asocia con más frecuencia a RN con secuelas del SNC que aquellos que nacen de madres que presentan seroconversión a fines del segundo o tercer trimestre del embarazo.

El patrón audiológico de hipoacusia en lactantes con infección por CMV es algo inconstante. La hipoacusia puede ser unilateral, bilateral asimétrica o bilateral simétrica, a veces evolutiva, con aparición incluso después del primer año de vida; con afectación de frecuencias altas. Puede ser moderada, grave o profunda. Las infecciones posnatales no provocan hipoacusia(15).

La aparición tardía del compromiso auditivo ocurre durante los primeros años de vida, con una diferencia de hasta 11 meses (alrededor de los cuarenta y cuatro meses de edad), en niños asintomáticos versus los sintomáticos, en los que resulta ser mucho más precoz; lo que confirma que niños con infección por CMV congénito, sintomáticos moderados o asintomáticos, deben ser evaluados auditivamente por otorrinolaringólogo cada 3 a 6 meses al menos por un espacio de 6 años.

La evaluación anatomopatológica de huesos temporales en lactantes con CMV, han detectado la presencia de inclusiones citoplasmáticas y nucleares (células citomegálicas) en los tejidos de la estría vascularis de la cóclea, la membrana de Reissner, sáculo, utrículo y canales semicirculares. Se ha descrito el colapso de las paredes utriculares y de la membrana de Reissner, como así también la presencia de hidrops(18). Pueden estar afectadas las células sensoriales y las fibras nerviosas(9). Las células atacadas por el virus son siempre de origen epitelial y los cambios son compatibles con los de otros órganos en la forma neonatal y generalizada

de la enfermedad. El virus también puede invadir el mecanismo vestibular y conducir a sintomatología vestibular(13,15).

Toxoplasmosis

La toxoplasmosis es una zoonosis parasitaria, ampliamente difundida en la naturaleza. Algunos individuos muestran un riesgo más elevado de sufrir una enfermedad a causa de este parásito, como los fetos y recién nacidos infectados de forma congénita o los pacientes con alteraciones inmunitarias(28).

La tasa de transmisión materno fetal varía de 5% a 50%, según el momento de gestación y la implementación adecuada de tratamiento. La morbilidad es mayor cuanto más cercano a la concepción se produce el pasaje transplacentario del parásito.

Aproximadamente el 80% de los recién nacidos infectados son asintomáticos, pudiendo desarrollar manifestaciones clínicas a distancia como: coriorretinitis, hipoacusia, trastornos del aprendizaje o alteraciones neurológicas. El restante 20% sintomático presentará manifestaciones clínicas de afectación sistémica expresada por retardo de crecimiento intrauterino o semejar un cuadro de sepsis(28).

Hipoacusia secundaria a infección por toxoplasmosis congénita

Se ha descrito compromiso auditivo como parte del cuadro. La mayoría de los lactantes con infección subclínica en el momento del parto desarrollan posteriormente signos o síntomas de toxoplasmosis congénita.

En una revisión de series de casos Muhaimed(29) encontró hipoacusia neurosensorial en el 70% de los niños IgM positivos a edades de 1 a 14 años. Otros estudios refieren entre un 10-15%(30) ó 14-26%(9) de pacientes que sufrieron hipoacusia.

Pickett et al(31) reportan que el 25% de los niños asintomáticos no tratados con serología positiva desarrollaron hipoacusia neurosensorial uni o bilateral.

La pérdida auditiva es de tipo neurosensorial, bilateral, simétrica y progresiva(6,9). Debe destacarse que alrededor del 10% de los neonatos con infección grave fallecen y los que sobreviven sufren importantes secuelas.

Ninguno de los signos descritos es patognomónico y son similares a los presentes en infecciones congénitas causadas por otros agentes, como el citomegalovirus, herpes, rubéola y sífilis.

Herpes

Los virus de herpes simple (HSV) son frecuentes en la población general, tienen distribución universal y producen una amplia variedad de enfermedades. Existen dos subtipos serológicos, HSV-1 y HSV-2, que pueden causar infección sintomática y asintomática(32).

La infección por HSV es una infección devastadora en el RN, asociada con alta morbilidad. Aproximadamente el 60% de los pacientes con herpes neonatal fallece y más del 50% de los niños que sobreviven quedan con secuelas permanentes(11).

Hipoacusia secundaria a infección por herpes virus congénito

Se ha descrito hipoacusia en más del 50% de los casos positivos de IgM frente a HSV tipo 1. La incidencia de hipoacusia para el HSV tipo 2 es mucho menor(33-34).

Tiene predilección por áreas frontales y temporales del cerebro.

Para la hipoacusia que se asocian a encefalitis se postulan afectaciones en el procesamiento central auditivo.

Los pacientes pueden presentar acúfenos e HNS de grado variable. La pérdida usualmente es más severa para frecuencias altas y puede presentar las manifestaciones audiológicas de cualquier lesión neuronal o sensorial.

Los hallazgos anatomopatológicos encontrados en autopsias de hueso temporal fueron los siguientes: inclusiones de células redondas perivascular, perineural e intraneural del nervio facial, nervio auditivo, modiolos de la cóclea y proceso mastoideo(35,36).

Sífilis

La sífilis es una enfermedad sistémica compleja con manifestaciones clínicas variables. Se la denomina "la gran imitadora"; ha sido reconocida como un factor etiológico importante en las enfermedades otológicas en la etapa tardía de la infección tanto congénita como adquirida(37,38).

Hipoacusia secundaria a infección por sífilis congénita

La sordera se asocia frecuentemente con la sífilis congénita y, junto con la queratitis intersticial y las malformaciones dentarias, forma parte de la tríada de Hutchinson. Aproximadamente un tercio

de los pacientes afectados tiene problemas auditivos(38,39).

La afectación luética del hueso temporal puede producir todas las variedades de HNS o hipoacusia conductiva e imitar otoparesclerosis, el síndrome de Ménière, laberintitis tóxica o vírica o tumores intracraneales; por lo tanto suponen un tremendo desafío diagnóstico(16).

Diversos autores reportan que en el 25-38% de los casos se observa una deficiencia auditiva, cuya intensidad y cuyo plazo de instauración son variables, y que a veces cursa en forma de sordera brusca. Por lo general, la afectación es simétrica y fluctuante, y se suele acompañar de signos vestibulares(9).

Los síntomas otológicos pueden aparecer en cualquier momento del primero al sexto decenio y son muy variables respecto al tiempo de aparición, al tipo y la intensidad de la hipoacusia, a la gravedad de los síntomas vestibulares y al ritmo de progresión. Cuando aparece antes de los 10 años (37%), suele presentarse bastante súbitamente una hipoacusia profunda, simétrica y bilateral, no acompañada de síntomas vestibulares significativos.

La audiometría muestra típicamente una HNS plana, aunque al comienzo de la enfermedad puede ser mayor para las frecuencias bajas. La afección del oído medio puede aportar un componente conductivo.

La discriminación del habla por lo general es mala en relación con los tonos puros y puede fluctuar ampliamente. Las pruebas audiométricas de diagnóstico diferencial muestran con mucha frecuencia patología coclear.

En las pruebas de la función vestibular no hay signos característicos, aunque están deprimidas por lo general las respuestas calóricas.

Kerr(40,41) señala algunos rasgos clínicos que ayudan a distinguir la sífilis del hueso temporal de síndrome de Ménière. El segundo es raro en la infancia; la afección es unilateral en el 80-90% de los casos y la progresión por lo general es menos rápida. En la sífilis congénita puede haber una historia de enfermedades inflamatorias del ojo o disminución de la agudeza visual; en los antecedentes familiares pueden presentarse casos de disminución de la audición, problemas visuales, abortos o partos difíciles, y la exploración física revela a menudo otros estigmas de la enfermedad. A pesar de todo tiene que subrayarse que la sífilis no puede destacarse nunca sólo con datos clínicos.

La histopatología de la infección sífilítica es principalmente de dos tipos. En primer lugar, la sífilis puede causar una meningoencefalitis o neuro-laberintitis, como la lesión predominante en la sífilis congénita precoz y en las meningitis agudas de la sífilis secundaria y terciaria. En segundo lugar, la sífilis puede causar una osteítis del hueso temporal, con afectación secundaria del laberinto membranoso, lesión predominante de la sífilis congénita (tar-día), sífilis latente tardía y terciaria.

Histopatológicamente, las lesiones de la sífilis congénita y adquirida no se pueden diferenciar y del mismo modo la pérdida auditiva puede ser repentina o progresiva, con o sin afectación vestibular, tanto en la sífilis congénita y adquirida(34).

Conclusiones

Las infecciones agrupadas en el término TOR-CHS causan una hipoacusia neurosensorial adquirida en forma prenatal por la transmisión transplacentaria, dando lugar a sorderas presentes al nacer o de desarrollo diferido o progresivo.

Como en cualquier tipo de hipoacusia congénita, el diagnóstico y el tratamiento precoz son la clave del éxito de la rehabilitación, del desarrollo de los esquemas del lenguaje y de las habilidades de comunicación aprendidas por el niño.

Bibliografía

1. Faranoff A, Martin's R, Walsh M. Neonatal-perinatal Medicine. Diseases of the fetus and infant. Hearing Loss in newborn infant. 10^o ed. United States of America. ELSEVIER Saunders. 2014; 993-1000.
2. López G, Puga A, Pittaluga E, Bustamante L, et al. Evaluación de mutaciones en los genes GJB2 y GJB6 en pacientes con sordera congénita identificados mediante screening neonatal. *Rev Chil Pediatr.* 2012; 83(2):154-160.
3. Bess F, Humes L. Audiology. The fundamentals. Pathologies of the Auditory System. 3^o ed. United States of America. Lippincott Williams & Wilkins. 2003; 145-184.
4. Deltenre P, Van Maldergem L. Hearing loss and deafness in pediatric population: causes, diagnosis, and rehabilitation. *Handbook of Clinical Neurology.* 2013; 113: 1527-1538.
5. Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación. Programa Nacional de Detección Temprana y Atención de la Hipoacusia. Año 2011. Manual de procedimientos hipoacusia y sordera en la infancia. Argentina, 2011. [Disponible en <http://www.msal.gov.ar/index.php/component/...salud.../380-hipoacusia/>]
6. Tania Shi. Otorrinolaringología pediátrica. Causas de sordera neurosensorial. 1^o ed. Río de Janeiro, Brasil: Livraria e Editora Revinter. 1998; 199-207.
7. Suárez C, Gil Carcedo L, Marco J, Medina J. Tratado de Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. Otolología.

- Cribado auditivo neonatal. 2ª ed. Madrid, España. Editorial Médica Panamericana. 2007; 1179-1186.
8. Jonson J, Mauk G, Takekawa K, Simon P. Implementing a statewide system of services for infant and toddlers with hearing disabilities. *Seminars in Hearing*. 1993; 14(1):105-119.
 9. Mondain M., Blanchet C., Venail F., Vieu A. Clasificación y tratamiento de las hipoacusias infantiles. EMC (Elsevier SAS, Paris), Otorrinolaringología, 20-190-C-20, 2005:1-14.
 10. Mandell, Douglas y Benett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Virus de la Rubéola. Madrid, España. ELSEVIER. 6ª ed. 2006; 2: 1921-1926.
 11. Infecciones perinatales. Guía para neonatólogos y pediatras: diagnóstico, tratamiento y prevención. Comité nacional de Infectología pediátrica- CEFEN. Soc. Arg. de Pediatría. 2005.
 12. Bouthry E, Picone O, Hamdi G, Grangeot-Keros L, et al. Rubella and pregnancy: diagnosis, management and outcomes. *Prenatal Diagnosis* 2014. Dec; 34 (13): 1246-53.
 13. Paparella M, Shumrick D, Gluckman J, Mayerhoff W. Otorrinolaringología. Otolología y Neurootología. Hipoacusia neurosensorial no genética en niños. 3ª ed. Buenos Aires, Argentina. Editorial Médica Panamericana. 1994; 1832-1851.
 14. Cornú Gómez M, Hernández Orozco F, Hernández Prieto E, Kuri Morales P, et al. Evolución de los umbrales auditivos evaluados por potenciales provocados auditivos de tallo cerebral en una población de lactantes con infección congénita por rubéola. *AnMedAsocHosp ABC*. 2003; 48(1):24-32.
 15. Goodhill V. El oído. Enfermedades, sordera y vértigo. Síndromes óticos congénitos adquiridos. 1ª ed. Barcelona, España. Salvat Editores. 1986:635-648.
 16. Suárez C, Gil Carcedo L, Marco J, Medina J. Tratado de Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. Otolología. Hipoacusia bilateral perceptiva profunda prelocutiva (sordomudez). 2ª ed. Madrid, España. Editorial Médica Panamericana. 2007; 1744-1756.
 17. Hemenway W, Sando I, McChesney D. Temporal Bone pathology following maternal rubella. *Arch Klin Exp Ohr-NasKehlkHeilk*. 1969; 193:287-300.
 18. Suárez H, Vellutti R. La cóclea. Fisiología y patología. Infecciones virales de la cóclea y las vinculaciones con enfermedades autoinmunes. 1ª ed. Montevideo, Uruguay. Ediciones Trilce. 2001; 197-203.
 19. Morzaria S, Westerberg BD, Kozak FK. Systematic review of the etiology of bilateral sensorineural hearing loss in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004; 68:1193-8.
 20. Mandell, Douglas y Benett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Citomegalovirus. Madrid, España. ELSEVIER. 6ª ed. 2006; (2): 1786-1801.
 21. Cohen J, Cohen M. Citomegalovirus congénito: rol etiológico en la sordera del niño. *Rev. Med. Clin. Chile*. 2014;25(3):425-431.
 22. Korver A, Vries J, Konings S, Jong J, et al. Decibel study: Congenital cytomegalovirus infection in Young children with permanent bilateral impairment in the Netherlands. *J Clin Virol*. 2009 (9):1-5.
 23. Dollard SC, Grosse SD, Ross DC, New estimated of the prevalence of neurological and sensory sequelae and mortality associated with congenital cytomegalovirus infection; *Rev Med Virol*. 2007; 17:355-63.
 24. Boppana SB, Ross SA, Fowler K. Congenital cytomegalovirus infection: Clinical Outcome, *Clin. Infect. Dis* 2013;57 (4):178-181.
 25. Townsend CL, Forsgren M, Ahfors K, Ivarsson SA, Tooke PA, Peckhan CS. Long-term outcomes of congenital cytomegalovirus infection in Sweden and the United Kingdom. *Clin. Infect Dis* 2013; 56: 1232-1239.
 26. Rivera LB, Boppana SB, Fowler KB, Britt WJ, et al. Predictors of hearing loss in children with systematic congenital cytomegalovirus infection. *Pediatrics*. 2002;110: 762-7.
 27. Revello MG, Lillieri D, Zavattoni M, Furione M, et al. Prenatal diagnosis of congenital human cytomegalovirus infections in amniotic fluid by nucleic acid sequence-based amplification assay; *J Clin Microbiol* 2003; 41: 362-377.
 28. Mandell, Douglas y Benett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. *Toxoplasma gondii*. Madrid, España. ELSEVIER. 6ª ed. 2006; 3: 3170-3198.
 29. Muhaimeed HA. Prevalence of sensorineural hearing loss due to toxoplasmosis in Saudi children: a hospital based study. *Int J Ped Otorhinolaryngol*. 1996; 34: 1-8.
 30. Hone SW, Smith RJH. Medical evaluation of pediatric hearing loss. Laboratory, radiographic, and genetic testing. *Otolaryngol Clin N Am*. 2002; 35: 751- 764.
 31. Pickett BP, Ahlstrom K. Clinical evaluation of the hearing-impaired infant. *Otolaryngol Clin North Am*. 1999; 32, 6: 1019-1033.
 32. Mandell, Douglas y Benett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Virus del herpes simplex. Madrid, España. ELSEVIER. 6ª ed. 2006; (2): 1762-1780.
 33. Muhaimmed H, Zakzouk SM. Hearing loss and herpes simplex. *J Trop Pediatr*. 1997; 43 (1): 20-4.
 34. Roizen NJ. Etiology of hearing loss in children- Non genetic causes. *Pediatric Clinics of North America*. 1999; 46: 49-64.
 35. Schuknecht, H. Pathology of the ear. Infections. Massachusetts, USA. Harvard University Press. 1ª ed. 1974:215-27.1
 36. Westerberg BD, Atashband S, Kozak FK. A systematic review of the incidence of sensorineural hearing loss in neonates exposed to Herpes simplex virus (HSV). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2008; 72(7):931-7.
 37. Mandell, Douglas y Benett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. *Treponema pallidum* (sífilis). Madrid, España. ELSEVIER. 6ª ed. 2006; (3): 2768-2785.
 38. Goodhill V. El oído. Enfermedades, sordera y vértigo. Sífilis de hueso temporal. 1ª ed. Barcelona, España. Salvat Editores. 1986:694-702.
 39. Karmody C, Schuknecht H. Deafness-congenital syphilis. *Arch Otolaryngol*. 1966; 83:18-27.
 40. Kerr A, Smyth G, Cinnamon M. Congenital syphilitic deafness. *J Laryngol*. 1973; 87:1-12.
 41. Kerr A, Smyth G, Landau H. Congenital syphilitic labyrinthitis. *Arch Otolaryngol*. 1970; 91:474-478.