

Producto 4.1

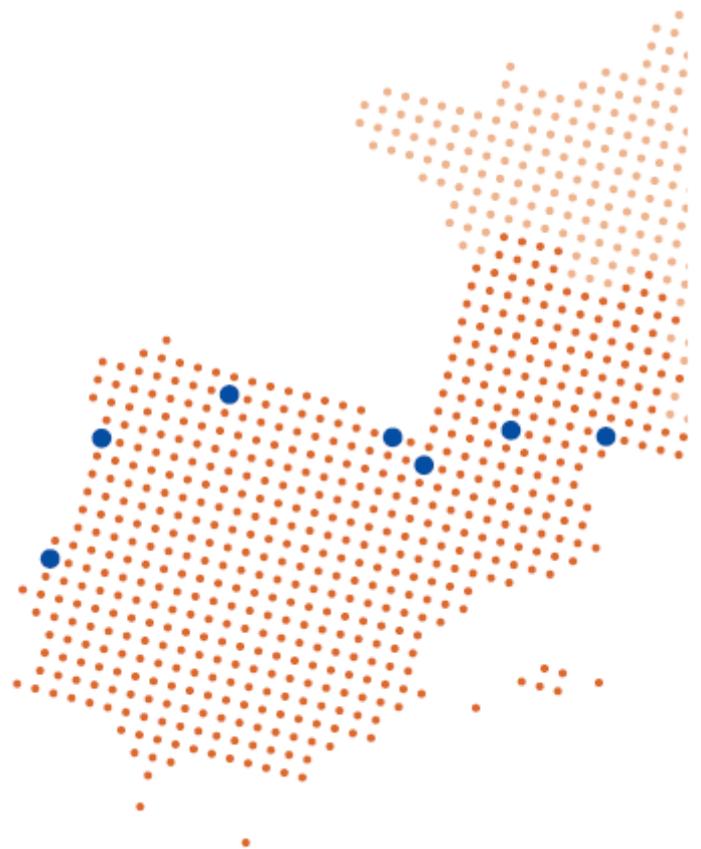
Plan de acción de mejora de los programas actuales para la detección precoz de la pérdida de audición

PROYECTO GHELP

Impulsando la innovación en la detección precoz de la hipoacusia infantil en el espacio SUDOE: Hacia una medicina personalizada basada en herramientas genómicas de diagnóstico
SOE2/P1/E0751



Universidad
de Navarra



ÍNDICE

Página

1. Introducción.....	2
2. Plan de acción.....	3
3. Anexos.....	6
Anexo 1 (Documento ejecutivo del proyecto GHELP).....	7
Anexo 2 (Estudio de correlación entre los hallazgos observados en los grupos retrospectivo y prospectivo).....	
Anexo 3 (Estudio temporal y económico sobre la implementación del panel GHELP en el territorio del SUDOE dentro de los programas de salud).....	

1. INTRODUCCION

Tomando como referencia las recomendaciones de la Comisión para la Detección Precoz de la Hipoacusia (CODEPEH) de 2020 ⁽¹⁾, se estima que las perspectivas de los programas de screening auditivo neonatal para el futuro se basarán en el desarrollo de programas de cribado combinado. Según la CODEPEH actualmente los programas de cribado tienen limitaciones para detectar las hipoacusias leves o moderadas, así como para detectar hipoacusias de inicio tardío o las que progresan tras el nacimiento.

Muchas de estas hipoacusias tienen su etiología (origen) en la infección por citomegalovirus congénito (CMVc) y/o alteraciones genéticas. Debido a ello, estos niños no se beneficiarían de la mejoría pronóstica que confiere la detección y el tratamiento temprano de las hipoacusias.

La utilización del cribado genético junto con el cribado auditivo en los recién nacidos podría ser beneficiosa para mejorar los índices de calidad de un programa de cribado auditivo neonatal. En un futuro, el cribado de la infección CMVc se puede integrar con el estudio genético, además del cribado auditivo, con un panel de diagnóstico de la sordera. Este enfoque permitiría obviar las limitaciones del cribado auditivo neonatal actuales y detectaría a todos los niños con riesgo auditivo presente o futuro.

Hay que recordar que la infección por CMV no excluye la posibilidad de presentar de forma simultánea una alteración genética relacionada con la pérdida auditiva, como ha sido demostrado por Lu y colab ⁽²⁾.

Bibliografía:

1. Núñez-Batalla F, Jaudenes C, Sequí-Canet JM, Vivanco A, Zubicaray J, Olleta I. Programas de cribado de la hipoacusia congénita en 2020: recomendaciones CODEPEH. *Acta Otorrinolaringologica Esp* 2021;72:312-323.
2. Lu CY, Tsao PN, Ke YY, Lin YH, Hung CC. Concurrent hearing, genetic and cytomegalovirus screening in newborns, Taiwan. *J Pediatr* 2018;199:144-50.

2. PLAN DE ACCIÓN

Teniendo en consideración lo expuesto con anterioridad y los resultados obtenidos en el proyecto GHELP, principalmente los reportados en los entregables: 2.4.1: *Estudio de correlación entre los hallazgos observados en los grupos retrospectivo y prospectivo* y 4.2.1: *Estudio temporal y económico sobre la implementación del panel GHELP en el territorio SUDOE dentro de los programas de salud*, en la Figura 1 se muestra, en síntesis, el **algoritmo del plan de acción para mejorar los programas actuales de detección precoz de la hipoacusia en recién nacidos que propone el proyecto GHELP**:

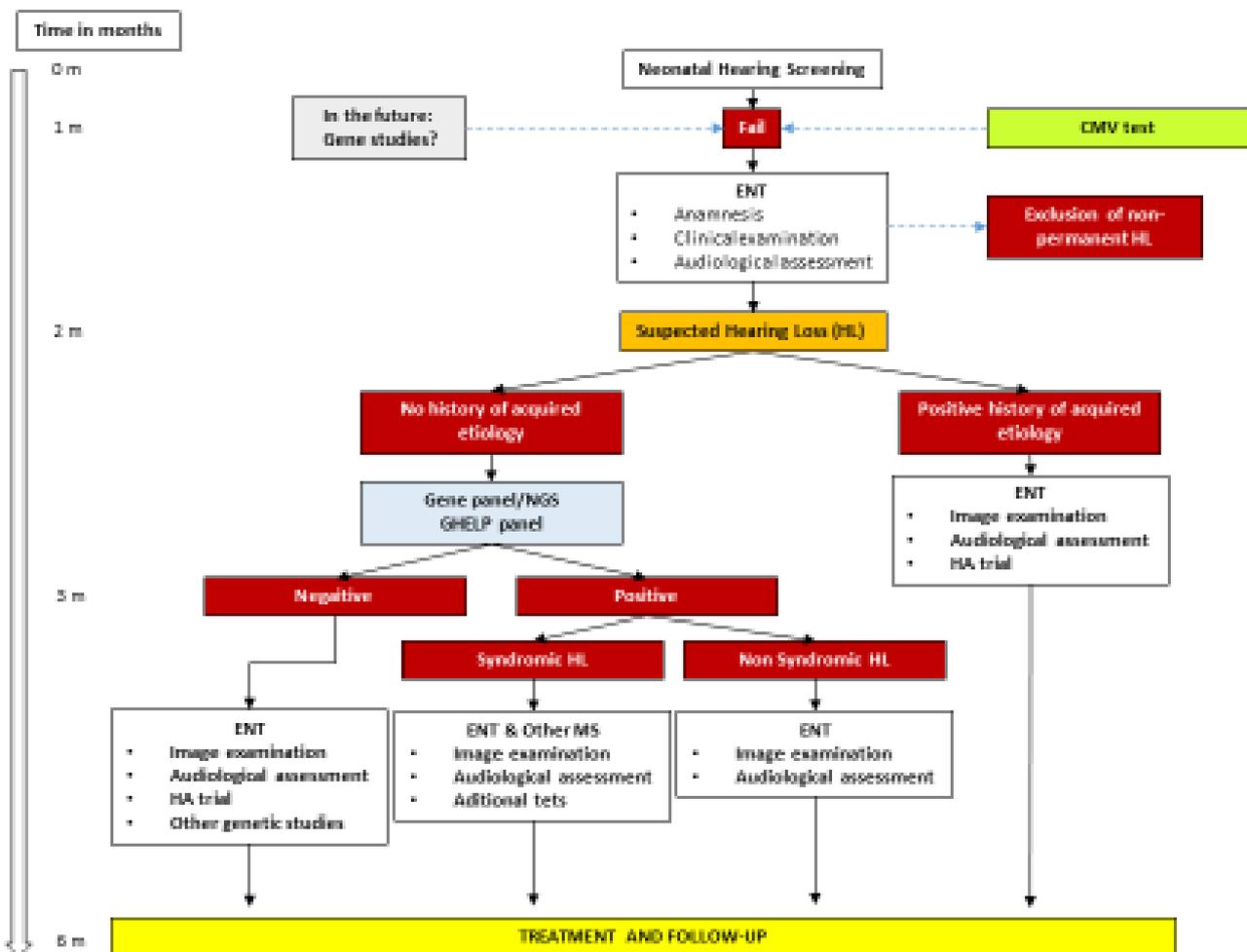


Figura 1. Algoritmo en el que se muestra la inclusión de pruebas genéticas de hipoacusia dentro de un programa de cribado auditivo neonatal.

Plan de acción propuesto por GHELP:

Una vez concluida la fase de detección del cribado auditivo neonatal, bien haya sido realizada en una o dos fases, con otoemisiones acústicas y/o potenciales evocados auditivos de tronco cerebral automatizados, aquellos niños que no pasan o fallan el cribado auditivo son enviados a la consulta del especialista en otorrinolaringología, hacia el primer mes de vida.

En esta consulta, se debe realizar una anamnesis, una exploración otorrinolaringológica, incluyendo la otoscopia, y una exploración audiométrica. Con la información recogida, se debe tener una primera orientación sobre la existencia o no de una hipoacusia, si esta tiene un carácter temporal, como las provocadas por otitis medias, y si hay indicios de una hipoacusia de etiología adquirida.

En aquellos casos de hipoacusia permanente sin indicios de etiología adquirida, en ese momento, hacia el primer o segundo mes de edad, se recomienda la realización de pruebas genéticas de hipoacusia utilizando tecnología *Next Sequencing Generation (NSG)* y un panel de diagnóstico genético como es el caso del panel GHELP. Es crucial que los resultados de esta prueba estén listos un mes después.

En el caso de positividad en el resultado de las pruebas genéticas, se podrá alcanzar un diagnóstico concluyente de hipoacusia de etiología genética. En los casos de hipoacusia aislada, se podrá completar el estudio diagnóstico rápidamente con pruebas de imagen (RM prioritariamente) y repetición de las exploraciones audiométricas (PEATC, Audiometría conductual infantil, PEA de estado estable, básicamente), estando en disposición de hacer una propuesta de tratamiento definitivo antes de los 6 meses de edad. En los casos de hipoacusias sindrómicas, asimismo, se deberán realizar exploraciones audiométricas y de imagen y además, solicitar la colaboración de otros especialistas médicos (SM) para completar el diagnóstico del proceso sindrómico y estar en disposición de establecer un tratamiento definitivo hacia los 6 meses de edad.

En el caso de negatividad en el resultado de las pruebas genéticas siguiendo tecnología NGS, se continuará con las pruebas auditivas, exploraciones de imagen y un primer ensayo de estimulación con audífonos. Los resultados de estas pruebas muy probablemente permitirán alcanzar un diagnóstico final y poner en marcha el tratamiento definitivo.

En aquellos casos en los que los resultados de la valoración genética sean de significado incierto (VUS), se podrán poner en marcha otros estudios genéticos en un intento de llegar a un diagnóstico confirmatorio de etiología genética de la hipoacusia. Al igual que en los otros casos, **se debe intentar concluir el proceso de diagnóstico antes de los 6 meses de edad para ofrecer así un planteamiento terapéutico definitivo.**

En aquellos casos en los que se estima que existe una etiología adquirida de la hipoacusia, se continuará con las pruebas auditivas, exploraciones de imagen (RM prioritariamente) y un primer ensayo de estimulación con audífonos. Los resultados de estas pruebas muy probablemente permitirán alcanzar un diagnóstico final y poner en marcha el tratamiento definitivo.

En la Figura 1 se plantea como medida de futuro el realizar pruebas genéticas en el momento en el que el niño no pasa las pruebas de cribado auditivo. Ello, probablemente sea posible en la medida que desarrollemos técnicas de análisis genético con una mayor sensibilidad, con un mayor grado de automatización en su interpretación y velocidad en la obtención del resultado, y también con una positiva relación coste-beneficio.

También en dicho segmento de la vida (0-1 mes), se apoya la realización de pruebas de cribado de infección de CMV. La realización de estos estudios contribuirá a determinar la etiología en un mayor porcentaje de casos, detectando desde un inicio aquellas hipoacusias de instauración progresiva más allá del nacimiento.

3. ANEXOS

Anexo 1: Documento ejecutivo del proyecto GHELP

Anexo 2: Estudio de correlación entre los hallazgos observados en los grupos retrospectivo y prospectivo

Anexo 3: Estudio temporal y económico sobre la implementación del panel GHELP en el territorio del SUDOE dentro de los programas de salud