

INCIDENCIA DE HIPOACUSIA EN RECIÉN NACIDOS CON FACTORES DE RIESGO PARA HIPOACUSIA CONGÉNITA.

AUTORES:

¹Oswaldo Ballesteros Zambrano. ¹Roberto Palacios Orellana. ²

COLABORADORES:

³Dra. Laura Guevara. Dr. Giaffar Barquett⁴

SERVICIOS E INSTITUCIONES RELACIONADAS:

Servicio de neonatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo

CONTACTAR: Email: oswaldo.ballesteros@gmail.com número telefónico:080123411 Guayaquil-Ecuador

¹Egresado de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. ² Médico tratante del área de otorrinolaringología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo. ³ otorrinolaringólogo. ⁴epidemiólogo

Resumen:

Introducción : La hipoacusia congénita constituye un importante problema de salud pública en el Ecuador, debido a su repercusión sobre el desarrollo emocional, cognitivo y social del niño.

Objetivo: Demostrar la incidencia de hipoacusia congénita en niños ecuatorianos recién nacidos con factores de riesgo. Si realizamos un tamizaje adecuado en neonatos con factores de riesgo para hipoacusia congénita, encontraremos una incidencia 1% a 3% de déficit auditivo.

Diseño: Este es un estudio observacional prospectivo longitudinal descriptivo, en el que los sujetos de estudio son neonatos atendidos en el hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil-Ecuador con factores de riesgo para hipoacusia congénita en las áreas de neonatología y otorrinolaringología en un periodo de 6 meses.

Resultados: El total de neonatos fue de 328 correspondiente al 24.3% del total de recién nacidos en el periodo mencionado. De estos neonatos con factores de riesgo el 22.26% no pasaron el test de OEA (otoemisiones acústicas), y fueron diagnosticados por medio de PEAT (potenciales evocados auditivos de tronco) un total de 3 (0.91%). El factor de riesgo de mayor incidencia fue el uso de ototoxicos en la gestación (46.95%).

Conclusiones: Existe un porcentaje considerable de neonatos con factores de riesgo para hipoacusia congénita en nuestro medio, según lo observado la presencia de 4 o 5 factores de riesgo se asocia a la presencia de hipoacusia en los recién nacidos. Dicha incidencia según nuestro estudio es similar a la de otros países de la región.

Palabras clave: Hipoacusia, recién nacidos, trastornos de la audición, déficit auditivo.

Summary

Introduction: Congenital hipoacusia constitutes a mayor problem in public health in Ecuador, due to its repercussions on emotional, cognitive and social development of the child.

Objectives: Demonstrate the incidence of hipoacusia in Ecuadorian neonates with risk factors for congenital hipoacusia, which one of these factors has the biggest incidence, and within what gender. If we are able to make an accurate screening on neonates with risk factors for congenital hipoacusia, we will find a remarkable incidence in auditory deficit.

Design: Observational prospective longitudinal descriptive study, in which subjects are neonates born in the Teodoro Maldonado Carbo Hospital with risk factors for congenital hipoacusia in the neonatology and otorhinolaryngology departments in a 6 months period.

Results: A total of 328 neonates with risk factors for hipoacusia corresponding to 24.3% of the total neonates born within the mentioned period. 22.26% of these neonates were positive for OAE (otoacoustic emissions). Then a total of 3 (0.91%) were diagnosed with congenital hipoacusia by BAEPs (brainstem auditory evoked potentials). The risk factor with the highest incidence was the use of ototoxic drugs during pregnancy (46.95%).

Conclusions: There is a considerable percentage of children born with risk factors for congenital hipoacusia in our country, according to our study the presence of 4 and 5 risk factors increases the incidence of congenital hipoacusia, this incidence is similar to other countries within the region.

Key words: Hipoacusia, neonates, auditory deficit.

INTRODUCCION

La hipoacusia del recién nacido (RN) es una de las patologías más frecuentes que afecta entre 1 a 3 de cada 1000 RN vivos ¹. Pero esta cifra es 10 a 20 veces superior en aquellos niños que presentan factores de riesgo, entre el 50 a 75% de los niños con hipoacusia bilateral moderada a profunda tienen al menos un factor de riesgo (tabla 1)^{1 2 3 4 5 6}. Existen diferentes entidades encargadas de realizar la valoración de los protocolos que se deben seguir y de las normas a realizar, pero muchas como la comisión para la detección precoz de la hipoacusia (CODEPEH) recomiendan el esquema 1, 3, 6, que se refiere a cribaje antes del primer mes, diagnóstico antes de los 3 meses y tratamiento antes de los 6 meses ^{2 7}. Es importante tomar en cuenta estas recomendaciones porque mientras más tarde se realice el tratamiento durante la etapa prelingüística los resultados serán mejores ^{3 7 8}. Los elementos recomendados por el Joint Committee on Infant Hearing (JCIH) que se utilizan para este cribaje y diagnóstico son las otoemisiones acústicas (OEA) y los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral (PEATC)^{2 7}. Ambas técnicas permiten el registro no invasivo de la función auditiva y permite la detección de hipoacusias conductivas y sensoriales mayores a 40db ^{9 10 11 12} Siendo los OEA la técnica de elección en el momento del cribado y los PEATC en el caso de la confirmación diagnóstica ^{2 7 9 10 11}.

En el Ecuador al no existir este método de cribado que se practica en los países de primer mundo y en muchos países de América del Sur ^{1 2}, se genera un número importante de discapacitados que influyen en el país desde el punto de vista económico y social. Entre los motivos por los cuales se destaca este problema encontraremos la falta de recursos destinados a esto en el sistema de salud pública, la falta de estudios relacionados con este problema en el país y muy probablemente la falta de conocimiento de esta situación por parte de las autoridades competentes.

Al observar este serio déficit en nuestro sistema de salud hemos puesto en marcha este estudio para demostrar con una muestra de nuestro medio la incidencia de las hipoacusias congénitas en aquellos niños con factores de riesgo ²³⁷, reconocer el factor de riesgo de mayor incidencia en los niños que presenten factores de riesgo con el fin de demostrar la importancia de que se tome conciencia de esto y se inicie una rápida estrategia que genera un beneficio social y económico a 4 y 10 años plazo¹³ y finalmente reconocer en que genero es predominante la presencia de hipoacusia congénita.

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO: Es un estudio observacional longitudinal prospectivo descriptivo.

POBLACIÓN Y MUESTRA: de un universo de 1365 pacientes recién nacidos en el hospital Teodoro Maldonado Carbo área de neonatología de la fecha del 01 de mayo del 2011 al 31 de octubre del 2011, se tomó para el estudio una muestra de 328 pacientes basándonos en los criterios de la JICH (tabla 1) para riesgo de hipoacusia congénita todos aquellos pacientes con al menos un criterio de los mismos fueron candidatos para el estudio.

PROCEDIMIENTO: Diariamente se recolectaron los datos de recién nacidos a partir del libro diario y de la historia clínica en el área de neonatología y todos aquellos pacientes que cumplían alguno de los factores de riesgo (tabla 1), eran candidatos para realizarse dentro del primer mes de vida los OEA, aquellos pacientes que no pasaban la prueba es decir mediante los OEA se generaba algún grado de hipoacusia, dentro de dos semanas se les repetía los OEA y si en segunda fase eran negativos, se citaban para antes de los tres primeros meses de vida realizarse PEATC y dar el diagnóstico definitivo ^{1 2 4 12}, todos aquellos pacientes fueron recolectados en una base de datos del programa Excel de Microsoft office donde se registraron las variables de este estudio.

VARIABLES: Para nuestro estudio utilizamos variables de tipo categóricas, cualitativas, nominales que se basaron en los factores de riesgo de la JICH2007(tabla 1) excluyendo los puntos 1,5,6,9,10,11,14,15 los cuales no se tomaron en cuenta por varias razones desde la falta de procedimientos diagnósticos para algunos de ellos hasta falta de datos y protocolos para otros.

Las variables estudiadas fueron: peso menor a 1.500 gramos que se lo registro como positivo si estaba presente o no; UCIN donde no se tomó en cuenta los días de estancia solo el haber estado o no; TORCHE positivo si en la historia clínica registraba algún examen con presencia activa de la infección durante el embarazo; HISTORIA FAMILIAR positivo si mediante la historia clínica presentaba algún dato de antecedentes relacionados; ANOMALIAS CRANEO FACIALES donde era positivo si en la historia clínica reportaba algún dato de alteraciones craneofaciales incluyendo las del pabellón auricular, conducto auditivo, apéndices o fositas preauriculares, labio leporino o paladar hendido y anomalías del hueso temporal y asimetría o hipoplasia de las estructuras faciales; USO DE OTOTOXICOS era positivo si en la historia clínica reportaba el uso de amikacina, gentamicina, furosemida; HIPERBILIRRUBINEMIA QUE PRECISO EXANGUINO TRANSFUSIÓN es positivo en el caso de registra algún tipo de transfusión en la historia clínica mas valor de bilirrubina superiores a 15mg/dl; HIPOXIA NEONATAL definido positivo cuando el niño nace con un APGAR al minuto menor a 7; OEA positivo definido como todo aquel RN con falta de respuesta mayor a los 80dB sin no se registro si se realizaron una o dos veces; PEATC positivo todo paciente que no se obtenga onda V con amplitud y latencia normales con estímulos de 40d ^{12 16} .

ANALISIS: realizamos un contraste o prueba de hipótesis para proporciones, mediante el software SPSS 17, utilizando un valor de p (proporciones) de 0,05, donde nos indica si existe la evidencia suficiente para rechazar la hipótesis planteada o afirmarla

RESULTADOS

En el grupo estudiado correspondiente a 328 RN que presentaron factores de riesgo para hipoacusia congénita(tabla1), comprobamos que el factor de riesgo de mayor incidencia fue el uso de ototóxicos por parte de las madres durante la gestación, encontrando un total de 154 casos equivalente al 46,95%, seguido de ingreso a UCIN con un total de 65 casos equivalente al 19,82%, anomalías craneofaciales con un total de 55 casos que corresponde al 16,77% y TORCHE con un total de 53 casos que corresponde al 16,16%, historia familiar de hipoacusia con un total de 50 casos que equivale al 15,24%, APGAR < 7 con un total de 36 casos que equivale al 10,98%, peso menor a 1500 g al nacer con un total de 27 casos correspondiente al 8,23%, hiperbilirrubinemia que requiere exanguino transfusión con un total de 6 casos que equivale al 1,83% del total de pacientes con factores de riesgo(tabla 2) (Grafico1).

En relación a la mayor incidencia sobre un sexo u otro encontramos que 172 recién nacidos con factores de riesgo fueron femeninos correspondiendo al 52,4% y 156 recién nacidos con factores de riesgo fueron masculino correspondiendo al 47,5% (Grafico 2), de estos pacientes un total de 73 dieron positivo para el escaneo con OEA correspondiendo al 22,26%, de estos 3 pacientes resultaron positivos para el diagnóstico definitivo con PEATC que corresponde al 0,91% del total de pacientes. (Tabla3);(Grafico 3).

Al realizar la prueba de hipótesis para proporciones encontramos que el valor de z fue de -5.484765795, y el resultado final de la prueba desarrollado en el software nos dio un valor de $p=0.0000$ lo que el valor p menor a 0,05 indica que existe evidencia para rechazar la hipótesis planteada, por lo tanto pueden afirmar que la proporción de niños con hipoacusia no es igual al 10% en la población estudiada

En aquellos RN con hipoacusia congénita se encontró una relación de 2:1 de sexo femenino sobre masculino. El factor de riesgo de mayor incidencia se observaron 3 en los cuales se encuentran el peso menor a 1500 g, haber estado en útero, y APGAR <7 que corresponden a 3 casos y equivale al 100%, también presentaron historia familiar positiva, exposición a agentes TORCH, anomalías craneofaciales, el uso de ototóxicos en la gestación e hiperbilirrubinemia que requirió exsanguino transfusión todos estos se presentaron en 1 ocasión correspondiendo al 33,33% de incidencia sobre los pacientes con hipoacusia congénita (Grafico 4).

En cuanto al número de factores de riesgo que se presentaron por RN, en 245 RN presentaron 1 factor de riesgo que corresponde al 74,6%, 59 RN presentaron 2 factores de riesgo que corresponde al 17,9%, 15 RN presentaron 3 factores de riesgo que corresponden al 4,5%, 7 RN presentaron 4 factores de riesgo que corresponden al 2,1%, y 2 RN presentaron 5 factores de riesgo que corresponden al 0,6%(Tabla 4) .

En los RN con hipoacusia congénita se encontró que 2 presentaron 5 factores de riesgo y 1 presentó 4 factores de riesgo.

DISCUSION

En el presente estudio se encontró que del total de RN en el periodo de 6 meses un 24,3% presentaron factores de riesgo, de estos un 22,26% resultaron positivos para el tamizaje con OEA, y un 0,91% diagnosticados de hipoacusia congénita mediante PEATC. Se destaca que el 66,66% presentaron 5 factores de riesgo y el 33,33% 4 factores de riesgo; y de estos los tres factores de riesgo que tuvieron una incidencia del 100% fueron el peso menor a 1500 g, APGAR menor a 7 en los primeros 5 min, e ingreso en UCIN; los demás factores que se presentaron fueron historia de hipoacusia familiar, presencia de agentes TORCH durante el embarazo, uso de ototóxicos durante la gestación, anomalías cráneo-faciales e hiperbilirrubinemia que requirió exsanguineo transfusión presentaron un 33,33%.

Al observar nuestra incidencia de hipoacusia congénita en RN con factores de riesgo es similar a la que presentan estudios realizados en Chile, Uruguay, Colombia y a la literatura internacional ^{1 2 3 4 8}, donde ellos reportan un 1 a 2% en RN con factores de riesgo, encontramos también similitud en el resultado de las OEA positivas que es similar al que se encontró en otros estudios destacando el uruguayo ⁴.

Es importante exponer que entre las limitaciones de nuestro estudio, esta que un pequeño porcentaje de RN no se realizaron los PEATC pero estos no fueron incluidos, existieron limitaciones en cuanto a las facilidades para realizar en las fechas exactas algunas pruebas, existió la limitación de que en nuestro país no existe este método de tamizaje para prevención de la hipoacusia que se reflejo en la utilizacion de un universo relativamente pequeño.

Gracias a este estudio podemos observar que un porcentaje alto de los RN presentan factores de riesgo en el momento de su nacimiento, pero según lo observado hay ciertos factores que influyen más que otros sobre el desarrollo de la patología como es el caso de los 3 que se presentan en un 100%, es importante destacar que un solo factor de riesgo no es decisivo en el momento de mostrar la incidencia de la enfermedad y que conforme se suman estos aumenta esta posibilidad siendo muy alta para la presencia de 5 y 4 factores, también se debe destacar que existen factores externos que deben de ser analizados para poder explicar porque muchos RN con aquellos factores de riesgo de alta incidencia y un numero de 4 factores de riesgo asociados no presentaron hipoacusia y uno de ellos sí.

Podemos terminar diciendo lo siguiente que en el Ecuador según lo observado en nuestro estudio la incidencia de hipoacusia congénita en RN con factores de riesgo es similar al de otros países de Sudamérica^{1 2 3}, que los factores de riesgo de mayor incidencia encontramos 3 que fueron la instancia en UCIN, peso menor a 1500 g al nacer y presentar APGAR menor de 7 en los primeros 5 minutos; la incidencia en el sexo femenino fue mayor pero de 2 a 1, pero estos resultados no son concluyentes debido a que la cantidad de pacientes con hipoacusia es muy pequeña, es importante resaltar que según lo observado es necesario la adaptación de un protocolo de tamizaje para la hipoacusia congénita basados en que aquellos niños con el tratamiento adecuado dentro de los primeros 6 meses de vida tienen la capacidad de recuperar la audición^{1 7 16} el costo y beneficios a largo plazo son grandes para los países que instauran el sistema¹³, pero nos quedan algunos puntos importantes que nos dejan interrogantes como que factores externos generaron que unos RN con el mismo factor de riesgo desarrollen la hipoacusia y otros no, cuál es la diferencia de incidencia que existe en el Ecuador entre los niños sin factores de riesgo y aquellos que si lo presentan y que pasaría si se siguiera a los niños con OEA positivos y PEATC negativos en unos años para control¹⁵

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Andrés Alvo V., Carolina Der M., Paul H. Délano. Tamisaje universal de la hipoacusia en el recién nacido. Revista del Hospital Universitario de Chile 2010; 21: 170-6
- 2.- J. González de Dios, J. Mollar Maseres y M. Rebagliato Russo. Evaluación del programa de detección precoz universal de la hipoacusia en el recién nacido. An Pediatr (Barc) 2005; 63(3):230-7
- 3.- American Academy of Pediatrics, Joint Committee on Infant Hearing. Year 2007 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. Pediatrics 2007; 120:898-921.
- 4.- Dras. Renatin Ferreira, Laura Basile, Alicia Munyo, Gabriela Añazo. Emisiones otoacústicas en recién nacidos con factores de riesgo auditivo. Arch Pediatr Urug 2003; 74(3): 197-202
- 5.- Daphne Ari-Even Roth PhD, Minka Hildesheimer, PhD, Sarit Bardenstein, Dvora Goidel, Brian Reichman, MBCh, Ayala Maayan-Metzger, MD, Jacob Kuint, MD. Preauricular Skin Tags and Ear Pits Are Associated With Permanent Hearing Impairment in Newborns. Pediatrics Volume 122, Number 4, October 2008

6.- Faustino Núñez-Batalla, Pilar Carro-Fernández, María Eva Antuña-León y Teresa González-Trelle. Incidencia de hipoacusia secundaria a hiperbilirrubinemia en un programa de cribado auditivo neonatal universal basado en otoemisiones acústicas y potenciales evocados auditivos. Acta Otorrinolaringol Esp. 2008;59(3):108-13

7.- Germán Trinidad Ramos, Valenyn Alzina de Aguilar, Carmen Jaudenes Casaubón, Faustino Núñez Batalla y José Miguel Sequy Canet. Recomendaciones de la Comisión para la Detección Precoz de la Hipoacusia (CODEPEH) para 2010. 0001-6519/\$-see front matter & 2009 Elsevier España,S.L. Todos los derechos reservados. doi:10.1016/j.otorri.2009.09.008

8.- Perez-Villegas, Ruth, Arriagada-Belmar, Macarena; Aviles-Muñoz, Maribel; Palma-Villegas, Jazmín; Valenzuela-Maureira, Marcela. Factores maternos y perinatales asociados a hipoacusia serie de casos. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología, vol. 57, núm. 3, 2006, pp. 201-206

9.- Laura M. F. F. Guilhoto, , Virginia S. Quintal, Maria T. Z. da Costa. brainstem auditory evoked response in normal term neonates. Arq Neuropsiquiatr 2003; 61(4):906-908

10.- M.E. Campos, D. López campos, B. Pérez, D. López aguado. Correlación Entre Emisiones Otoacústicas Y Petc. La Importancia De Su Empleo Combinado. Acta Otorrinolaringol Esp 2003; 54: 667-670

11.- José Granell, Javier Gavilanes, Javier Herrero, Juan L. Sánchez-Jara, María J. Velasco y Gonzalo Martín. Cribado universal de la hipoacusia neonatal: ¿es más eficiente con potenciales evocados auditivos que con emisiones otoacústicas?. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2008;59(4):170-5

12.- M P Richardson, , T J Williamson, S W Lenton, MJ Tarlow, P T Rudd. Otoacoustic emissions as a screening test for hearing impairment in children. *Archives of Disease in Childhood* 1995; 72: 294-297

13.- Social and System Demographics: Don Schopflocher Technological Effects And Effectiveness: Paula Corabian Economic Evaluation: Ken Eng, Doug Lier. The Use Of The Automated Auditory Brainstem Response And Otoacoustic Emissions Tests For Newborn Hearing Screening. Institute of Health Economics, 2007 www.ihe.ca

14.- V. Alzina de Aguilar. Detección precoz de la hipoacusia en el recién nacido. *An Pediatr (Barc)* 2005;63(3):193-8

15- Anping Xia, Simon S. Gao, Tao Yuan, Alexander Osborn, Andreas Bress, Markus Pfister, Stephen M. Maricich, Fred A. Pereira and John S. Deficient forward transduction and enhanced reverse transduction in the alpha tectorin C1509G human hearing loss mutation. *Disease Models & Mechanisms* 3, 209-223 (2010) doi:10.1242/dmm.004135 © 2010. Published by The Company of Biologists Ltd

16.- G. Trinidad Ruiz, C. G. Pantoja Hernández, G. Trinidad Ramos, M. A. Serrano Berrocal, G. Pardo Romero, A. González Palomino, A. Blasco Huelva. Control de las repeticiones en un programa de cribado auditivo universal. Acta Otorrinolaringol Esp 2005; 56: 96-101

17.-James B. Fallona,b, Dexter R. F. Irvinea,c, and Robert K. Shepherd. Cochlear Implants and Brain Plasticity. Br Med Bull. 2002 ; 63: 183–193

18.- Jose Granell, Javier Gavilanes, Javier Herrero, Juan L. Sánchez-Jara, María J. Velasco y Gonzalo Martín. Cribado niversal de la hipoacusia neonatal: ¿es mas eficiente con potenciales evocados auditivos que con emisiones otoacusticas?

TABLA 1

Tabla 1 Actualización de los factores de riesgo de hipoacusia infantil adaptados del JCIH 2007⁴²

1. Sospecha por parte del cuidador acerca de retrasos en el habla, desarrollo y audición anormal
2. Historia familiar de hipoacusia permanente en la infancia
3. Estancia en Cuidados Intensivos Neonatales durante más de 5 días, incluidos los reingresos en la Unidad dentro del primer mes de vida
4. Haber sido sometido a oxigenación por membrana extracorpórea, ventilación asistida, antibióticos ototóxicos, diuréticos del asa (furosemida). Hiperbilirrubinemia que precisó exanguinotransfusión
5. Infecciones intrauterinas grupo TORCHS (citomegalovirus, herpes, rubeola, sífilis y toxoplasmosis)
6. Anomalías craneofaciales incluyendo las del pabellón auricular, conducto auditivo, apéndices o fositas preauriculares, labio leporino o paladar hendido y anomalías del hueso temporal y asimetría o hipoplasia de las estructuras faciales
7. Hallazgos físicos relacionados con síndromes asociados a pérdida auditiva neurosensorial o de conducción como un mechón de pelo blanco, heterocromía del iris, hipertelorismo, telecantus o pigmentación anormal de la piel
8. Síndromes asociados con pérdida auditiva o pérdida auditiva progresiva o de comienzo tardío como neurofibromatosis, osteopetrosis y los síndromes de Usher, Waardenburg, Alport, Pendred, Jervell and Lange-Nielson entre otros
9. Enfermedades neurodegenerativas como el síndrome de Hunter y neuropatías sensorio-motrices como la ataxia de Friedrich y el síndrome de Charcot-Marie-Tooth
10. Infecciones posnatales con cultivos positivos asociadas a pérdida auditiva, entre las que se incluyen las meningitis víricas (especialmente varicela y herpes) y bacterianas (especialmente Hib y neumocócica)
11. Traumatismo craneoencefálico, especialmente fracturas del hueso temporal y base de cráneo que requiera hospitalización
12. Quimioterapia
13. Enfermedades endocrinas. Hipotiroidismo

TABLA 2

factores de riesgo		%
peso	27	8,23%
UCIN	65	19,82%
torches	53	16,16%
Historia familiar	50	15,24%
anomalia craneofacial	55	16,77%
uso de ototoxicos en gestacion	154	46,95%
hiperbilirrubinemia	6	1,83%
Apgar <7	32	9,76%

*total de factores de riesgo encontrados y sus respectivos porcentajes.

TABLA 3

Test de screening de hipoacusia	Total de pacientes	Total en porcentaje
OEA	73	22.26%
PEAT	3	0.91%

* Resultados finales de tamizaje de hipoacusia

TABLA 4

	Total	Porcentaje	PEAT positivos
ninos con 1 factor	246	75%	0
ninos con 2 factores	60	18,29%	0
niños con 3 factores	14	4,27%	0
ninos con 4 factores	6	1,83%	1
ninos con 5 factores	2	0,61%	2
total	328	100%	3

Numero de factores de riesgo de los RN y presencia de hipoacusia.

GRAFICO 1

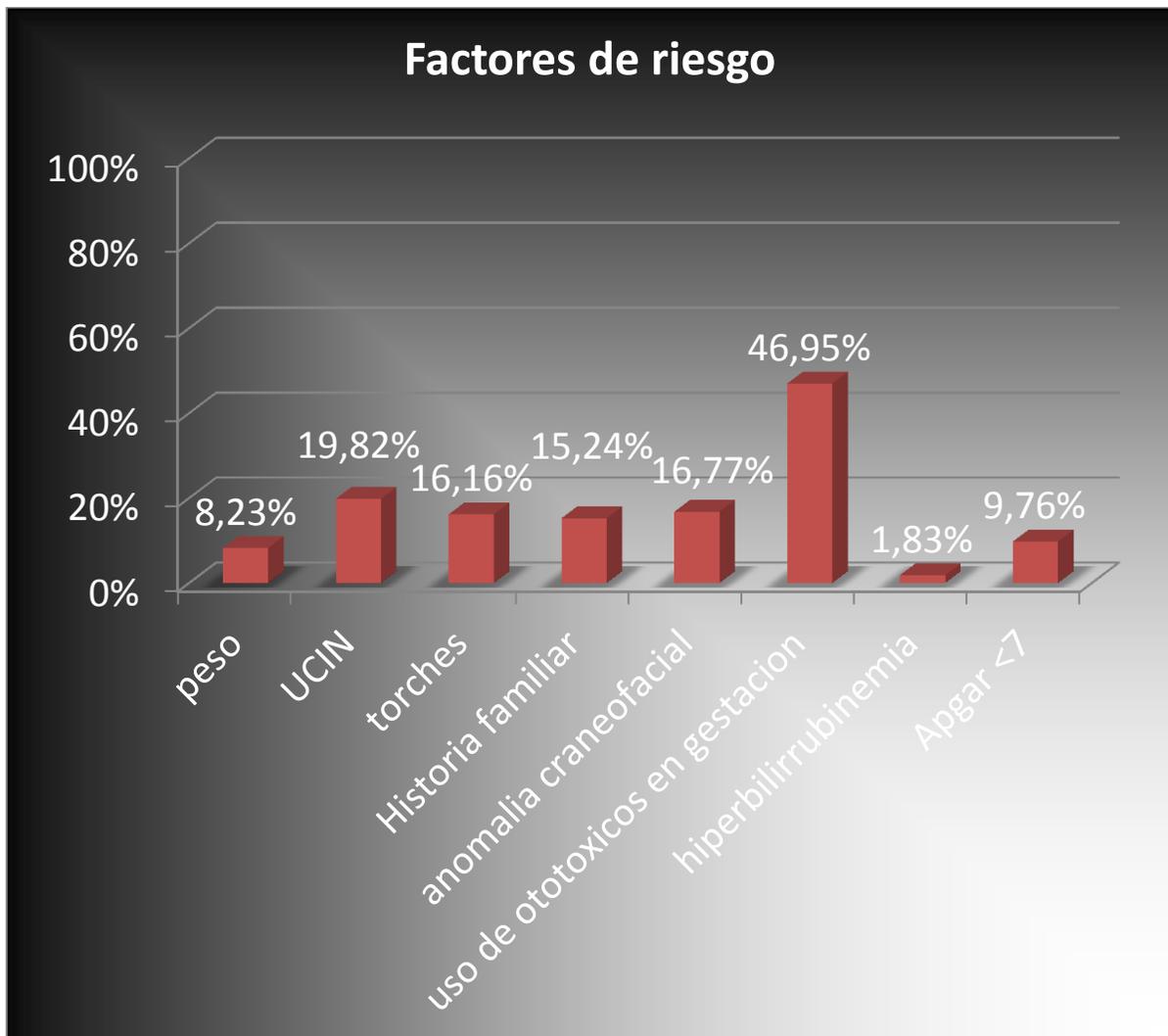


GRAFICO 2

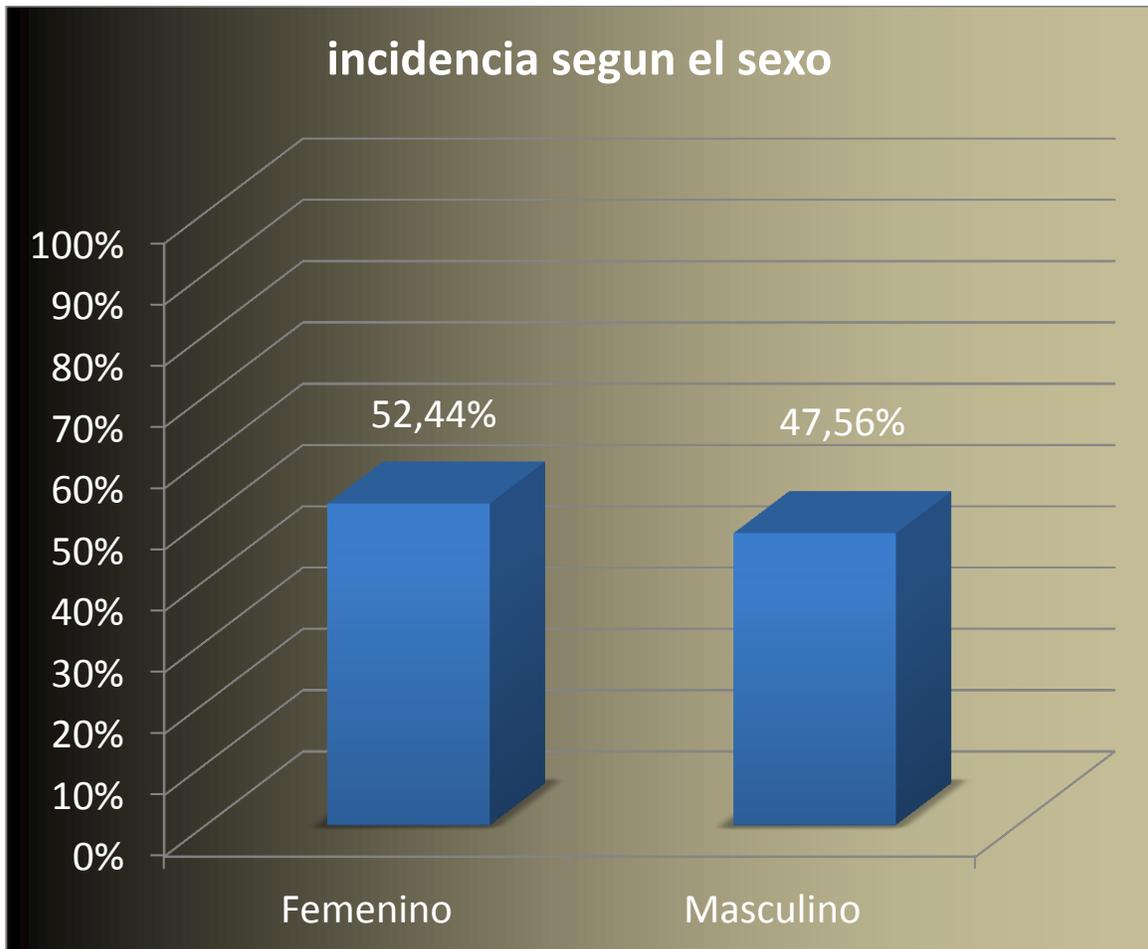


GRAFICO 3

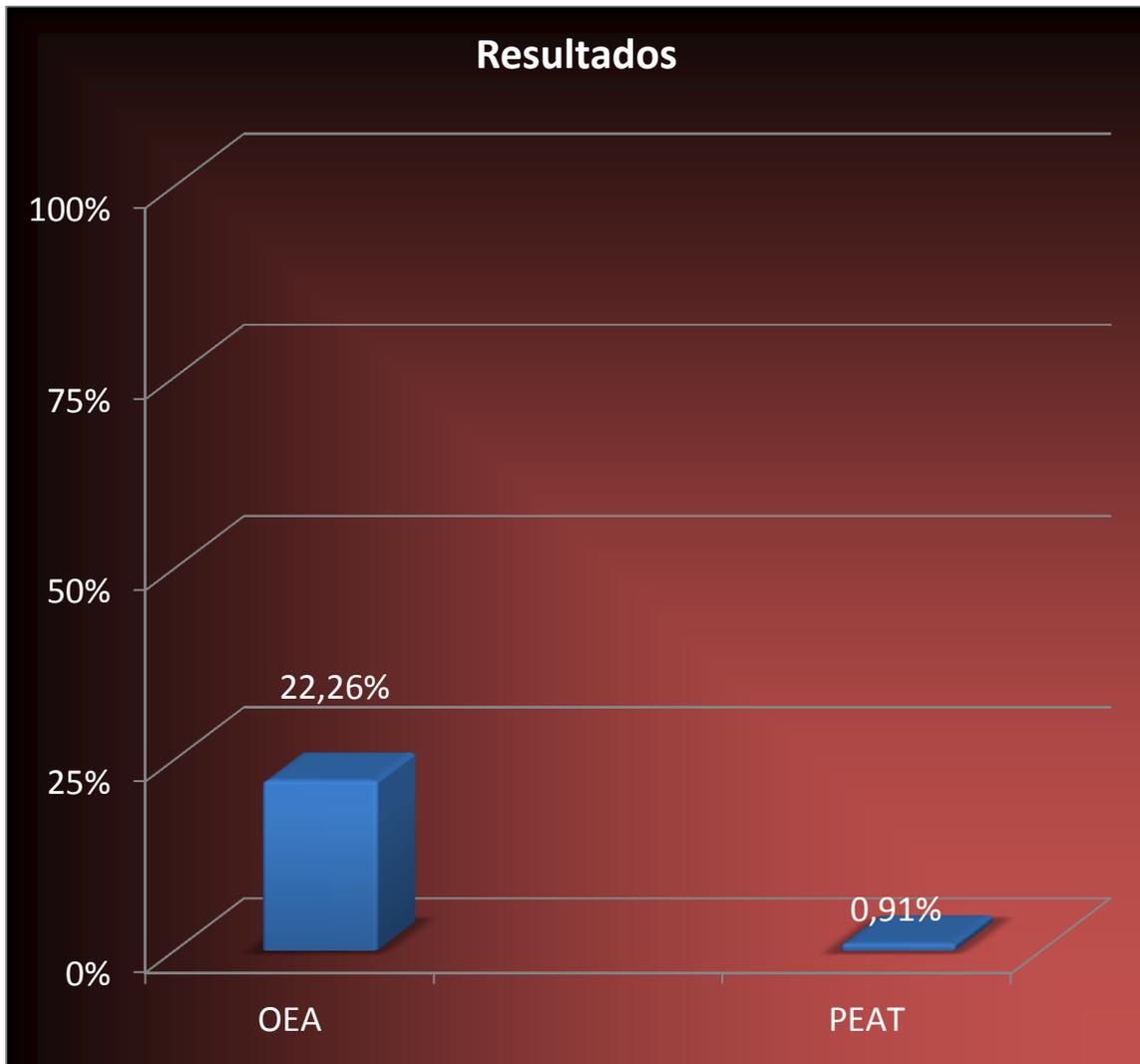


GRAFICO 4

