

28 730

N/43



UNIVERSIDAD DE SEVILLA
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

FD
N/43

**VALORACIÓN MEDIANTE POTENCIALES DE TRONCO
CEREBRAL DE LA HIPOACUSIA COMO SECUELA EN
LAS MENINGITIS POR *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*
EN UNA POBLACIÓN INFANTIL**

67

S

02 JUL. 1998

JOSE FRANCISCO NAVAS BOHORQUEZ.

SEVILLA, JUNIO DE 1998.



Avda. Doctor Fedriani s/n
Teléf. (95) 437 27 34
Fax (95) 490 03 24
41009 SEVILLA

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA
FACULTAD DE MEDICINA

D. FRANCISCO MUÑOZ BORGES, PROFESOR TITULAR DE OTORRINOLARINGOLOGIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA.

CERTIFICA: Que D. José Francisco Navas Bohórquez, ha realizado bajo mi tutoría y la dirección de D. Enrique Ruiz Carmona, la Tesis Doctoral titulada, "VALORACION MEDIANTE POTENCIALES DE TRONCO CEREBRAL DE LA HIPOACUSIA COMO SECUELA EN LAS MENINGITIS POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE EN UNA POBLACION INFANTIL", reuniendo todos los requisitos exigibles para optar al Grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Y para que conste, firmo el presente en Sevilla a 29 de junio 1998.



UNIVERSIDAD DE SEVILLA
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA

Prof. Ruiz Carmona

Prof. Muñoz Borge



Avda. Doctor Fedriani s/n
Teléf. (95) 437 27 34
Fax (95) 490 03 24
41009 SEVILLA

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA
FACULTAD DE MEDICINA

D. JOSE MARIA ORTEGA BEVIA, DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA.

CERTIFICA: Que D. José Francisco Navas Bohórquez, ha realizado la Tesis Doctoral titulada, "VALORACION MEDIANTE POTENCIALES DE TRONCO CEREBRAL DE LA HIPOACUSIA COMO SECUELA EN LAS MENINGITIS POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE EN UNA POBLACION INFANTIL", bajo la dirección de D. Enrique Ruiz Carmona y la tutoría de D. Francisco Muñoz Borges, la cual reúne todos los requisitos exigidos como Tesis Doctoral.

Y para que conste, firmo el presente en Sevilla a 29 de junio 1998.



UNIVERSIDAD DE SEVILLA
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA

Fdo. Director del Departamento.
Prof. J.M. Ortega Beviá.

INDICE

<u>I. INTRODUCCION</u>	1-44
<u>1 HAEMOPHILUS INFLUENZAE</u>	1-18
1. Características Microbiológicas.	1-10
2. La meningitis.	11-15
3. La alteración de la audición como secuela.	16-18
<u>2 POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS</u>	19-44
1. Concepto y definición.	19-20
2. Recuerdo histórico.	21-23
3. Características generales.	24
- Tipos y clasificación.	24
- Electrofisiología.	25-26
- Obtención de los potenciales.	27-35
4. Desarrollo y maduración.	36-38
5. Valoración e interpretación de los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral.	39

Página

- Distribucción de las curvas intensidad/latencia.	39-40
- Distribucción de los espacios.	41
- Relación V/II.	41-42
- Relación entre las latencias de la Onda V.	43
- Formas de las curvas.	43-44

II. MATERIAL Y METODOS 45-59

1 MATERIAL 45-50

2 METODOS 51-59

1. Población estudiada.	51
2. Población normal.	51-52
3. Diagnóstico de la hipoacusia.	52
4. Diagnóstico mediante P.E.T.C.	52-59

III. RESULTADOS 60-123

1 POBLACION NORMAL 60-101

1. Estudio de las latencias. 62-81

2. Estudio entre los espacios. 82-91

3. Diferencias respecto a la edad. 92-93

4. Diferencias respecto al sexo. 94-95

5. Estudio de la relación V/I. 96

6. Estudio entre la forma. 96-97

7. Curva de intensidad/latencia. 98-101

2 POBLACION CON MENINGITIS 102-123

1. Resultados de datos epidemiológicos, clínicos y analíticos. 103-111

2. Resultados del tratamiento y complicaciones. 112-113

3. Resultados del estudio de la audición. 114

- Población con hipoacusia. 114-116

- Relación de la hipoacusia con otros hallazgos. 116-123

IV. DISCUSION 124-141

1 DISCUSION DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN LA

POBLACION NORMAL 124-131

1. Estudio de las latencias. 125-128

2. Estudio de los intervalos. 128-130

3. Estudio de la relación V-I. 130

4. Estudio de la forma. 130-131

2 DISCUSION DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN LA

POBLACION CON MENINGITIS 132-134

3 DISCUSION DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO DE LA

AUDICION 135-141

V. CONCLUSIONES 142-144

VI. BIBLIOGRAFIA 145-159

I. INTRODUCCION

1 HAEMOPHILUS INFLUENZAE.

1. Características Microbiológicas.

En la actualidad, se considera que el género *Haemophilus* tiene algunas características diferenciales de las otras bacterias incluidas en las familias *Enterobacteriaceae* y *Vibrionaceae*. Pertenece a la familia *Pasteurellaceae*, que incluye tres géneros: *Pasteurella*, *Haemophilus* y *Actinobacillus*. Los componentes celulares y enzimas han sido usados en los estudios taxonómicos del grupo *Actinobacillus-Haemophilus-Pasteurella* (1).

Morfología.

Los microorganismos del género *Haemophilus* son pequeños bacilos o cocobacilos, menores de una micra de diámetro; su longitud es variable, incluso en ocasiones adquieren forma filamentosa con una gran pleomorfismo, inmóviles, no esporulados y que pueden tener cápsula. Las cepas aisladas de infecciones invasivas son generalmente encapsuladas (2). Es una bacteria aerobia/

anaerobia facultativa. Todas las cepas reducen el nitrato y la mayoría son oxidasa y catalasa positivas. Se tiñe negativamente por la coloración de Gram y para su crecimiento in vitro requiere humedad y temperatura entre +24-43 °C, siendo su desarrollo óptimo a los 37 °C. Además, necesita un intervalo de pH entre 7,4 y 7,8 y una atmósfera de anhídrido carbónico del 5 al 10%.

Composición de la pared.

La pared celular se parece a la de otras bacterias en su estructura, composición y actividad endotóxica. Su ultraestructura posee múltiples membranas externas onduladas y una membrana plasmática poco definida con un espacio electrónico transparente en su interior. Sus lipopolisacáridos (LPS) contienen glucosa, galactosa, glucosamina, heptosa y 2-keto-3-deoxioctonate (KDO); aunque este último lo posee en menor proporción que las enterobacterias (0,4-1,5%).

Colonias.

La superficie de las colonias de *Haemophilus* en un medio de crecimiento suficientemente rico, es usualmente no pigmentada o ligeramente amarilla, lisa, convexa y alcanza un diámetro de 0,5-2,0 mm en 48 h. A 37 °C.

Nutrición.

Cuando queremos aislar el microorganismo *Haemophilus* de diferentes muestras, es importante tener en cuenta que el medio más convencional de agar no permite su crecimiento. Aunque los factores de crecimiento X y V están en las

células de la sangre, solo el X está disponible en el agar sangre común. Para obtener el factor V, las células de la sangre tienen que romperse por el calor como ocurre en el agar chocolate o en el medio de Levinthal (3). Estos son los medios más universales de crecimiento, el primero tiene la virtud de la relativa facilidad de preparación, el segundo el de la transparencia, facilitando así el reconocimiento de las distintas fases de las colonias. Su iridiscencia, se reconoce más fácilmente en el medio de Levinthal.

Cuando las colonias de *Haemophilus* sp, se inoculan en un medio deficiente de uno o varios factores, pueden crecer agrupadas alrededor de colonias de otras bacterias, que producen el factor que les falta en exceso, a tal fenómeno se le llama "satelitismo". Esto ocurre alrededor de las colonias de *Staphylococcus aureus* hemolíticas, que produce por sí mismo el factor V, y al mismo tiempo en una placa de agar sangre liberará los factores X y V al lisis de los hematíes, hecho utilizado para su diferenciación. Otros factores de crecimiento han sido descritos para el *Haemophilus influenzae* como ácido pantoténico, tiamina, purina y cisteína.

Ecología.

A poco del nacimiento, el *Haemophilus*, puede formar parte de la flora normal de las membranas del tracto respiratorio superior y cavidad oral, pudiendo ser aislado en la vagina y canal intestinal del niño. El *Haemophilus influenzae* es la especie que predomina en la faringe, estando prácticamente ausente en la boca.

Estructura antigénica.

El género *Haemophilus* tiene una gran diversidad antigénica. La estructura de sus antígenos capsulares, que son polisacáridos, ha sido estudiada más minuciosamente en el *Haemophilus influenzae* que posee dos tipos de antígenos: capsular y somático. El capsular permite diferenciar 6 tipos antigénicos cuya constitución bioquímica es conocida y queda reflejada en la tabla 1.

El antígeno somático es poco conocido, en el se ha diferenciado una proteína común para todos los tipos y una endotoxina semejante a la de otras bacterias gramnegativas.

Patogenicidad.

Entre las especies *Haemophilus* que colonizan al hombre, la más importante desde el punto de vista clínico es el *Haemophilus influenzae*, y aunque no es el responsable de las epidemias de influenza, como sugiere su nombre, si está implicado en una gran variedad de infecciones importantes y graves en la edad infantil, siendo causa de meningitis bacteriana y otras enfermedades invasivas que comprometen la vida del niño y representa un problema grave de salud en todo el mundo.

La patogenicidad está directamente relacionada con varios componentes de la bacteria como son:

Cápsula. La cepas del tipo b, son las responsables de un 95% de las infec-

Tipo	Hidrato de carbono	fosfato	acetilo
a	Glucosa	+	-
b	Ribosa y ribitol	+	-
c	Galactosa	+	-
d	Hexosa	-	-
e	Hexosamina	-	+
f	Galactosamina	+	+

Tabla n°1.- Constituyentes de los polisacáridos capsulares de los tipos de *Haemophilus*.

ciones invasivas causadas por el *Haemophilus influenzae* y la cápsula de tipo b, un polímero de ribosa y ribitol-5-fosfato (PRP), se nos muestra como un importante factor de su virulencia (4). Las cápsulas de todos los tipos tienen dos azúcares polisacáridos, pero el material de la cápsula tipo b, PRP, es único y los dos azúcares son pentosas mientras que las otras contienen hexosa. Hay raras excepciones en que otras cepas con cápsulas diferentes del tipo b, o no capsuladas, pueden causar bacteriemias semejantes, debido posiblemente, a que son variantes de este tipo. Lo que parece claro es que el 95% de las infecciones invasivas humanas, producidas por este grupo de microorganismos, son debidas al *Haemophilus* con polisacáridos tipo b en su cápsula, lo cual contribuye a su virulencia. La posesión de una cápsula de tipo c ó d favorece la colonización nasofaríngea, pero sólo la posesión de una cápsula de tipo b ayuda a la bacteria a invadir el torrente sanguíneo, a persistir en el y a provocar meningitis.

Proteínas de la membrana externa. Las proteínas de la membrana externa han sido estudiadas para diferenciar entre sí cepas de *Haemophilus influenzae* b, mediante electroforesis. Algunos autores se refieren a esta proteína de 15.000 daltons de peso molecular, como PAL (peptidoglycan-associated lipoproteins), y otros a proteínas similares les llaman OMP (outer membrana proteins), P6, P1 y P2. Se han obtenido mutantes de la proteína P2 de la membrana externa, y se observa que el microorganismo es incapaz de producir bacteriemia detectable, sugiriendo que la capacidad para sintetizar proteína P2 puede ser necesaria pero no suficiente para ser completa expresión de virulencia de este patógeno (5).

Lipopolisacáridos. Los lipopolisacáridos (LPS) del *Haemophilus influenzae*, difieren en su composición de otras enterobacterias, pero contribuyen a sus propiedades endotóxicas. Hay diferencias de unas cepas a otras en los LPS, tanto como en la composición de la cápsula, por ello la patogenicidad de las cepas va a depender no sólo del polisacárido capsular, sino también del LPS (6).

Algunos autores (7), estudiaron la composición de los azúcares y la electroforesis en gel de SDS-poliacrilamida, de varios LPS con 690 cepas de *Haemophilus influenzae* de distintos continentes, para correlacionar datos de la estructura con datos epidemiológicos. El serotipo I fue el predominante (80%). El análisis de los azúcares, por cromatografía de gas líquido, puso de manifiesto que el LPS de los 10 serotipos contenía glucosa, galactosa L-glicerol-D-manoheptosa y glucosamina en diversa proporciones. Tal composición LPS puede tener una influencia importante en la supervivencia de las cepas del tipo b en la sangre, y dicho componente tiene propiedades tóxicas pudiendo producir inflamación local de las meninges.

Lipooligosacárido. El LPS de la membrana externa del *Haemophilus* tiene una cadena corta llamada lipooligosacárido (LOS). Algunos autores, demuestran que el LOS del *Haemophilus influenzae* tipo b induce a inflamación meníngea, mientras que su LPS carece de efecto inflamatorio. Se especula que el LOS estimula la liberación de mediadores inflamatorios, como la interleucina-1 o el complemento, considerando que el lípido A de LOS podría ser el principal responsable de dicha respuesta inflamatoria. Actualmente, se piensa que el LOS,

como parte de las vesículas para el LOS, el cual a su vez, produce endotoxinas que actúan sobre el SNC dando lugar a meningitis.

Afinidad por el hierro. Otro factor relacionado con la virulencia y la invasividad, es la alta afinidad para adquirir hierro por microorganismos patógenos, y se sabe que este juega un papel en la producción de infecciones en animales de experimentación. El sistema de adquisición del hierro puede ayudar a definir la virulencia de estas poblaciones bacterianas. Así, ha sido comunicado que el *Haemophilus influenzae* puede adquirir hierro de la transferencia humana por mecanismo desconocido.

IgA proteasas. La IgA secretora juega un papel en el sistema de defensa de las mucosas de vías respiratorias, y es el principal mediador de la inmunidad humoral en el tracto respiratorio superior. Algunas especies bacterianas, entre ellas el *Haemophilus influenzae*, poseen una inmunoglobulina IgA1 proteasa con capacidad neutralizante de la IgA. Esta capacidad de escisión de la IgA por el *Haemophilus influenzae* es un importante factor de virulencia y contribuye a su patogenia, ya que es la única especie del género que produce este enzima, mientras que las especies no patógenas carecen de él.

Pilli (Fimbrias). Muchas bacterias patógenas se adhieren a los tejidos del huésped por medio de *pilli*. Estas estructuras proteicas en la superficie de la bacteria, constan de idénticas subunidades llamadas *pilli* que están formando

filamentos espirales, los cuales se extienden hacia fuera de la superficie celular bacteriana. Se ha estimado que la capacidad de expresar *pilli* (P+) por cepas *Haemophilus*, facilitaría la unión inicial del microorganismo a las células del huésped.

La colonización de la nasofarínge es un paso obligado en la patogénesis de la enfermedad causada por *Haemophilus influenzae* tipo b, ya que este microorganismo tiene capacidad para adherirse a las células epiteliales o al moco de la nasofarínge. Se sabe que por la expresión de *pilli* se une a los eritrocitos humanos, a las células del epitelio bucal y a el tejido adenoideo. En el suero de pacientes que se han recuperado de una enfermedad invasiva, se han encontrado anticuerpos específicos frente a el *pilli* del *Haemophilus influenzae* tipo b, sin embargo, su capacidad protectora está limitada por las diferencias antigénicas que existen entre el *pilli* de las diferentes cepas de este microorganismo (8).

Inmunidad. La actividad bactericida del complemento del suero humano contra cepas de este microorganismo fue reconocida por primera vez en 1933. Actualmente sabemos que dicha actividad va dirigida contra el PRP capsular, una de las superficies antigénicas del *Haemophilus influenzae* tipo b, lo que desencadena una producción de anticuerpos que va a ser uno de los más importantes, si no el más importante determinante de la resistencia del huésped contra la infección sistémica por este microorganismo (9).

Los anticuerpos contra las proteínas específicas de cepas de *Haemophilus influenzae* tipo b, o partes de sus antígenos LPS pueden ser bactericidas para

unas cepas pero no para otras. Parece que el *Haemophilus influenzae* es más resistente *in vitro* a la lisis por el sistema del complemento, que las cepas de los tipos antigénicos a, c, d, e y f. Hoy sabemos que la posesión de una cápsula de tipo b o d favorece la colonización nasofaríngea, pero solo la posesión de una cápsula de tipo b, ayuda a la bacteria a invadir el torrente sanguíneo, a permanecer en el y a producir meningitis. Se ha sugerido que dicha cápsula impide la fagocitosis, pero no existen pruebas de ello.

2. La meningitis.

Definición.

La meningitis por *Haemophilus influenzae* es la inflamación de las meninges producida como respuesta a la presencia dicho microorganismo patógeno y se manifiesta por un número anormal de células blancas en LCR.

Teniendo en cuenta que la clínica es amplia, sobre todo en niños pequeños, y que los signos y síntomas no difieren de los de otras enfermedades infecciosas, el índice de sospecha de meningitis debe estar presente siempre entre los médicos que manejan a los pacientes pediátricos.

Epidemiología.

En los últimos 10 años y a pesar del desarrollo de antibióticos, cada vez más potentes, de más coste y que atraviesan mejor la barrera hematoencefálica (BHE), la mortalidad media y las secuelas no han sufrido cambios espectaculares. En el momento actual continua siendo una enfermedad que compromete la vida en cualquier grupo de edad, con una mortalidad de 10 a 30% en la época neonatal y de 3 a 30% en lactantes y niños (Girgis 10). Sus secuelas neurológicas son de al menos de 10, 14, 20% o incluso 50% entre los supervivientes, cuando los niños son seguidos una media de 8, 9 años, siendo la sordera una de las más importantes y frecuentes al afectar a tres cuartas partes de los niños según Pomeroy (11). Esta disparidad en cuanto a estos porcentajes puede explicarse por la influencia en los resultados de factores como la edad, momento de la

evolución en que se efectuó el estudio y técnicas empleadas en el mismo.

Aunque hoy disponemos de antibióticos extraordinariamente activos en el tratamiento de la meningitis, con mejor biodisponibilidad y menor toxicidad, no hemos visto una mejoría clínica espectacular con respecto a los tratamientos clásicos anteriores. La investigación en los últimos años se centra en el estudio de la fisiopatología de la infección meníngea con intención de encontrar nuevas alternativas terapéuticas, que asociadas a la antibioterapia, mejoren de manera real la mortalidad y las secuelas.

Clínica.

El síndrome meníngeo comprende fiebre, cefalea, náuseas y vómitos, rigidez de nuca y disminución del nivel de conciencia, aunque puede faltar alguno de estos síntomas, especialmente en ancianos, niños e inmunodeprimidos. La fiebre suele ser muy alta, con escalofríos. La cefalea es muy intensa, distinta a las padecidas previamente por el paciente, holocraneal o frontonucal. Los vómitos pueden acompañarse de náuseas. La rigidez de la nuca puede ser visible a simple vista, y en casos extremos presentar opistótonos con hiperextensión del cuello y flexión de las rodillas. En los casos no tan avanzados puede ser difícil distinguirla de una rigidez cervical de origen mecánico, especialmente en los ancianos. Casi siempre hay algún grado de disminución del nivel de conciencia, hasta el coma arreactivo. También puede haber reacción delirante, agitación psicomotriz, fotofobia, convulsiones y déficit neurológicos focales.

En la anamnesis deberán buscarse antecedentes epidemiológicos y posi-

bles focos de origen: otitis media, sinusitis, liquorraquia o traumatismos craneoencefálicos, intervenciones quirúrgicas del área otosinusal o neumonía.

La exploración física confirmará el síndrome meníngeo y debe evaluar siempre la existencia de lesiones cutáneas y realizar una exploración neurológica completa para detectar déficit neurológicos focales.

Existen dos formas de presentación de la meningitis en lactantes y niños.

a) Un patrón insidioso que puede ir precedido de un síndrome febril no específico de uno o varios días de duración, en este caso es muy difícil si no imposible señalar su comienzo exacto, sobre todo en algunos tipos de meningitis, como es en la producida por *Haemophilus influenzae*.

b) El segundo patrón es agudo y fulminante y las manifestaciones clínicas de sépsis y meningitis se desarrollan rápidamente en pocas horas. Esta forma de presentación se asocia frecuentemente con edema cerebral severo que puede provocar herniación cerebral y muerte.

Los síntomas de fiebre, cefalea y meningismo, considerados como patognomónicos en el adulto, son menos frecuentes en el niño y a menudo están ausentes. Es importante recordar que "no existe ningún signo clínico patognomónico de meningitis" por ello, esta inespecificidad y sutileza de los signos puede conducir a un diagnóstico y tratamiento tardío.

Tratamiento

En los últimos años se han establecido dos importantes principios en el tratamiento de la meningitis (12). El primero es que la terapéutica antibiótica inicial con drogas eficaces, puede llevar a una brusca liberación de los productos bacterianos ya comentados, biológicamente activos, que potencian la inflamación y otras alteraciones fisiopatológicas con todas sus consecuencias. Este fenómeno probablemente explica el deterioro brusco de pacientes después de recibir la primera dosis de antibiótico como han demostrado Mustafa *et al.* (1989) que encuentran peor pronóstico en los niños tratados con gentamicina intraventricular que en los que recibían tratamientos convencionales.

El segundo principio es el conocimiento de que la dexametasona, reduce drásticamente las consecuencias fisiopatológicas de la enfermedad, ya que actúa modulando muchos de los acontecimientos que desencadena la iniciación del tratamiento antibiótico.

Los tratamientos clásicos han sido desplazados (ampicilina por su resistencia y cloranfenicol por su toxicidad y resistencia) por cefotaxima o ceftriaxona, según preferencias de autores. Ambos antibióticos son efectivos, pero la curación del 100% de los niños sigue sin garantizarse.

En diversos ensayos clínicos realizados en los últimos años se ha observado que la administración de dexametasona produce un descenso brusco del FNT y un descenso gradual de la IL-1 en el LCR, con lo que se disminuye la respuesta inflamatoria.

En relación con el pronóstico de la meningitis, se ha visto que títulos altos

de factor de necrosis tumoral (FNT) se asocian con un empeoramiento clínico.

Kaplan (13) realiza una puesta al día de la utilización de los corticosteroides en meningitis bacteriana; en su resumen comenta, que aunque está claro que la dexametasona reduce la concentración de los mediadores inflamatorios del SNC en niños con meningitis bacteriana, los efectos clínicos de su acción son más inciertos. Se cree conveniente la continuación de estudios de tratamiento con cefotaxima o ceftriaxona más dexametasona para ayudar a clarificar el valor de la terapéutica conjunta.

Actualmente la mayor parte de los autores recomiendan el uso de dexametasona en meningitis bacterianas, antes o al mismo tiempo que se administra la primera dosis de antibiótico parenteral, ya que si se utiliza posteriormente pierde alguno de sus efectos. Esto es debido a que en el primer momento es cuando se produce la mayor destrucción bacteriana. Incluso algunos autores como Waagner consideran que puede ser más beneficiosa, si administra antes de la primera dosis de antibiótico. Los esteroides influyen además sobre la reducción del edema cerebral, presión intracraneal, permeabilidad de la barrera hematoencefálica y concentración de lactato en LCR.

3. Alteración de la audición como secuela.

Se define como déficit de 20 a 30 decibelios entre el rango normal y se aprecia en un 10-11% de los niños. El daño generalmente es precoz al comienzo de la enfermedad e independiente del tratamiento, rara vez progresa con el tiempo y se detecta tardíamente. Actualmente se sabe que es independiente del tipo de antibiótico utilizado, aunque en la década de los años 1970 se produjo mucha polémica al detectarse en Suecia un número elevado de alteraciones auditivas en niños tratados con la clásica triple asociación (Cloranfenicol, sulfamidas y ampicilina).

Posteriormente, en un estudio de Dahnsjö (19) en niños tratados con altas dosis de ampicilina, no se encuentra una tasa tan elevada (16,2 %), por lo que se cuestiona esta relación.

La fisiopatología del deterioro puede explicarse por lesiones de diferente tipo y a diversos niveles de la vía auditiva:

1.- Afectación de los núcleos del tallo cerebral, e incluso de trayectos y centros auditivos superiores, bien por lesión directa bacteriana o como consecuencia de anoxia y necrosis secundarias a aumento de la presión intracraneal, alteraciones vasculares, embolias sépticas, etc. (44,45).

2.- La inflamación difusa del espacio subaracnoideo, principalmente en la base del cráneo, puede originar neuritis y perineuritis del VIII par y de otros nervios craneales, causando déficit en la función de los mismos (13,45).

3.- Sin embargo, el mecanismo más comúnmente implicado en el origen de

la sordera postmeningítica es la afectación del laberinto, bien sea de forma directa por la infección (*laberintitis purulenta*), o mediante la acción de las toxinas bacterianas (*laberintitis serosa o tóxica*). La *laberintitis purulenta* se origina por diseminación hematogena desde un foco alejado, o como consecuencia de la propagación de la infección desde el espacio subaracnoideo a través del canal auditivo interno y el acueducto coclear (14,44). La *laberintitis tóxica o serosa* es un proceso inflamatorio estéril en el interior del laberinto, secundario a la acción de las toxinas bacterianas y el subsiguiente aumento de la permeabilidad de los espacios perilinfáticos. Estos cambios inflamatorios son temporales y reversible y, por consiguiente, la disfunción auditiva que ocasionan suele ser transitoria (13).

Un estudio histológico realizado por Igarashi (1974) en dos niños fallecidos, demostró una infección masiva de células inflamatorias a lo largo de los nervios coclear, vestibular y facial. La inflamación entraba en el líquido del oído interno y daba lugar a un aumento de las proteínas del líquido perilinfático. Se piensa que la laberintitis tóxica y la otitis media con derrame, pueden dar lugar a un deterioro auditivo temporal y reversible en algunos de los niños.

La pérdida neurosensorial es el tipo de sordera más frecuente y no existen patrones audiológicos estandar. En ocasiones puede mejorar en el período postmeningitis en semanas o meses, o incluso curarse; si persiste durante 8 a 12 meses, generalmente la pérdida es permanente.

Eavey *et al* (20) estudian la histopatología de los huesos temporales de 8 niños fallecidos de meningitis, y consideran que los niños con una anatomía

normal de la mastoides es difícil que una otitis media sea el camino de invasión de las meninges, por el contrario puede ser el resultado de una invasión retrógrada de las meninges hacia el oído medio o mastoides.

2.- POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO.

1. Concepto y definición.

Se considera un *Potencial Evocado*, a todas las modificaciones de la actividad eléctrica del sistema nervioso, producidas por algún estímulo físico o suceso psicológico.

Las características que debe reunir un estímulo para que sea susceptible de generar un Potencial Evocado han de ser tres:

- 1) Brusco. - Para hacer lo más sincrónicas posible las respuestas obtenidas de las células del sistema nervioso que lo originan.
- 2) Controlable. - En cuanto a las características físicas propias del estímulo.
- 3) Reproducible. - Confiere a la exploración su alto valor como señal biológica, susceptible por su constancia de ser valorada medida y cuantificada.

Otra característica que diferencia a los Potenciales Evocados con respecto a otras exploraciones electrofisiológicas, la constituye el hecho de que, mediante los mismos, no estamos registrando la actividad basal del sistema, sino que, por

el contrario, obtenemos una información bioeléctrica, generada en estado funcional, mediante la utilización de un estímulo idéntico al que fisiológicamente utiliza el sistema en su funcionamiento habitual. Este hecho confiere a la citada exploración un gran valor diagnóstico, puesto que siempre nos encontraremos trabajando bajo condiciones fisiológicas.

2. Recuerdo Histórico.

Debe considerarse a Richard Caton, como pionero en el descubrimiento de los (P.E.A.), puesto que ya en 1875, describe fluctuaciones en la actividad eléctrica cerebral, denominadas «corrientes débiles». Posteriormente, Hans Berger en Jena lleva a cabo los primeros registros de la actividad cerebral, tanto en el hombre como en experimentación animal (investigando sobre gatos descerebrados), llamándole, ya entonces, la atención las modificaciones que se producían en la actividad eléctrica registrada como respuesta a estímulos sonoros. Más tarde son Weber y Bray quienes sospechan la existencia del Potencial Microfónico coclear.

Finalmente, Fromm (21), en 1936, culmina este proceso de génesis, obteniendo en el hombre actividad eléctrica evocada como respuesta al sonido, mediante la aplicación de un electrodo próximo a la ventana oval.

Posteriormente, los descubrimientos se van sucediendo de forma rápida a medida que los diferentes autores son conscientes de las posibilidades que dicha técnica ofrece para la investigación y diagnóstico, dentro de la clínica humana y, en especial, en el campo de la otorrinolaringología.

La técnica es perfeccionada, en 1947, por Lempert y Ruben (22) y es el propio Ruben (23) quien, en 1960, mediante una timpanotomía, y situando electrodos en el oído medio, describe el Microfónico coclear y el Potencial de Acción Sumatorio. En 1967 Aran y Portman (24), ponen las bases de la *Electrococleografía Transtimpánica*, que se establece como técnica de rutina hasta la actualidad,

para la evaluación, diagnóstico y cuantificación de los diferentes tipos de hipoacusia.

Durante los años 1970-74, aparecen los trabajos de Jevett (25). Lleva a cabo sus investigaciones, mediante experimentación animal - utilizando al gato como objeto de estudio y con ayuda de cirugía estereotáxica, obtiene las curvas representativas de los Potenciales Evocados Auditivos de Tronco Cerebral, señalando la importancia de la edad como factor madurativo de los mismos e identificando topográficamente, su origen. Posteriormente, realiza experiencias mediante situación de electrodos de superficie en el hombre. Obtiene las 7 curvas características de un Potencial de Tronco Cerebral humano. Señala, asimismo, la importancia y significación de la onda V, como elemento de gran valor clínico.

Lieberman, Schommer y Yoshie en 1978, demuestran que la electrococleografía es posible mediante electrodos de superficie sin necesidad de perforar el tímpano.

Mitchell y Chemis (26), en 1977, demuestran la utilidad del tono en salvas «tone-burst» en los Potenciales Evocados de Tronco Cerebral.

Durante el año 1979, varios autores hacen diversas aportaciones de inusual relevancia, tales como Eggermont (27), que utiliza el enmascaramiento selectivo de altas frecuencias para la reconstrucción del audiograma. Davis y col. (28) descubren una deflexión negativa registrada después de la onda V que es identificable mediante la utilización de tonos en pico (tone-pics) en 500 Hz, a la que denominan como «S.N. 10».

En España la historia de los potenciales evocados auditivos va íntimamen-

te ligada a los trabajos realizados por la Escuela de Sevilla, bajo la dirección del profesor Marco (29), a quien se debe la introducción, estudio y difusión de estos PEA entre los otorrinolaringólogos españoles.

3. Características generales.

- Tipos y Clasificación.

Existen muchos tipos diferentes de Potenciales Evocados Auditivos (P.E.A.) susceptibles de ser recogidos mediante electrodos situados sobre la piel o el oído medio. Los denominados *EXOGENOS* cuyos componentes son altamente dependientes de las características físicas del sonido estimulante y son producto de la actividad eléctrica de todas las estructuras que recorre el sonido, siguiendo la vía aferente sensorial, desde su transformación en estímulo bioeléctrico en las células ciliadas de la cóclea hasta las últimas células nerviosas del córtex auditivo.

Por otro lado tenemos los potenciales denominados *ENDOGENOS*, cuya característica es la de ser emitidos por el sujeto, perdiendo por tanto su carácter de ser evocados. Se diferencian de los anteriores por el hecho de contener cierto factor psicológico y existencial como modulador de su generación.

Los más estudiados y con aplicación clínica, son los *EXOGENOS*, clasificados por Davis (28) en 1976, en «primarios», «rápidos», «medios» y «lentos», basándose en su latencia de aparición. También se distinguen los *TRANSITORIOS*, cuando se producen en relación directa con el estímulo y *SOSTENIDOS* cuando la respuesta es mantenida y continua aun en ausencia del mismo y con una latencia de aparición determinada. Los transitorios son, generalmente, de mayor amplitud pero de similar latencia que los sostenidos, y se utilizan de forma más frecuente en audiometría.

- Electrofisiología.

Existen considerable evidencia de que los (P.E.A.) Se originan en estructuras nerviosas siguiendo la vía clásica aferente auditiva, lo que incluye la cóclea, el VIII par, el núcleo coclear, el complejo olivar superior, el lemnisco lateral y su núcleo asociado, y el colículo inferior o tubérculo cuadrigémino. La generación por parte de algunos de estos componentes se encuentra, no obstante, anatómicamente, discutida.

Los (P.T.C.) han sido los más investigados y se ha llegado a las siguientes conclusiones:

Componentes (I). - Es dependiente del nervio auditivo produciéndose de forma simultánea con el Potencial de Acción (P.A.) del nervio (N1) recogido en la proximidad de la ventana oval. Su amplitud es máxima cuando el electrodo de registro se encuentra adyacente al nervio, cuya destrucción produce abolición del mismo (25,46,47).

Componente (II). - Se supone que su generación es debida al núcleo coclear, especialmente en su porción central, basándose en que desaparece cuando se destruyen las conexiones entre el tronco cerebral y la cóclea, sin embargo, si dicha destrucción no se lleva a cabo bilateralmente, la abolición no es total, lo que indicaría que un componente importante del mismo es generado contralateralmente (25,46).

Componente (III). - Se produce por estructuras neurales situadas en el complejo olivar superior, ya que su amplitud es máxima cuando se recoge en la vecindad de dicho área, desapareciendo cuando producimos sección o destrucción

del mismo (46,47).

Componente (IV). - Existe una gran controversia entre los resultados obtenidos por la mayoría de los laboratorios de investigación. Unos autores lo hacen depender del Tubérculo Cuadrigémimo, mientras que otros, por el contrario, sostienen hipótesis diferentes basándose en que su destrucción produce la disminución del mismo pero no su abolición, no obstante debe existir una gran inervación contralateral puesto que las lesiones en la línea media no producen abolición de dicho componente (46,47).

Componente (V). - Si bien parecía que todos los autores estaban de acuerdo en que su generación era producto del Tubérculo Cuadrigémimo inferior basados en que su destrucción produce su abolición. Los trabajos de Achor y Starr (30) en 1980, arrojan algunas dudas sobre las conclusiones preliminares, ya que mediante la implantación de electrodos de superficie sobre el núcleo, no se demuestra ningún tipo de actividad eléctrica en el mismo. La controversia se mantiene en la actualidad a pesar de que es un hecho probado experimentalmente que mediante secciones a niveles más inferiores se produce su abolición.

El principal problema con que nos enfrentamos a la hora de registrar un potencial evocado es el de su pequeño tamaño; en el caso de los (P.E.A.) su tamaño habitual es de 5-10 (mv). Debido a su escaso tamaño los (P.E.A.) se pierden en medio del ruido producido por el resto de la actividad eléctrica generada por el individuo.

- Obtención de los Potenciales

Para obtener un Potencial Evocado necesitaremos de forma resumida, los siguientes aparatos y condiciones:

1 ELECTRODOS

2 AMPLIFICADORES

3 CONVERTIDOR ANALOGICO DIGITAL

4 PROMEDIADOR

5 SISTEMA DE GENERACION DE ESTIMULOS

1 Electrodo. Son conductores metálicos que permiten recoger la señal bioeléctrica a través de la piel del sujeto explorado y transportarla posteriormente hasta el resto de los sistemas que procederán a su tratamiento y codificación.

Debemos distinguir tres componentes (fig. 37): el hilo conductor del cable del electrodo, el electrodo propiamente dicho y la pasta conductora que entra en contacto con la piel del sujeto explorado. Esta conjunción entre piel, electrodo y electrolito constituye la base de un buen registro.

Cuando el electrodo toma contacto con la pasta del electrolito se van a producir cambios electroquímicos en su proximidad inmediata, con migración de iones entre electrodo y pasta conductora. Este hecho origina la formación de un gradiente eléctrico en forma de dipolo, con predominio de un tipo de carga eléctrica sobre la pasta conductora y, de sentido contrario, sobre el electrodo. Una corriente eléctrica - producida por el paciente - que entre en contacto en paralelo

con el dipolo, atravesará el sistema formado por piel pasta y electrodo y será conducida hasta el hilo conductor.

Esta actividad eléctrica es susceptible de ser medida y valorada mediante un simple voltímetro que nos dará idea del paso de corriente a través del sistema.

Los electrodos habitualmente utilizados son discos en forma de cúpula análogos a los empleados en electroencefalografía. Existen otros tipos de electrodos, cuyo diseño se encuentra adaptado en función de las técnicas especiales en las que se utiliza, los más típicos son los electrodos de aguja utilizados en electrococclografía.

Se aconseja que la piel tenga un tratamiento previo a la exploración, llevándose éste a cabo mediante un lavado que arrastre todos los residuos dérmicos y disminuya la grasa; posteriormente será frotada con acetona o alcohol y, ocasionalmente - en dermis muy especiales -, se usarán pastas abrasivas o se procederá a la realización de un mínima escarificación.

2 Sistema de amplificación. Mediante el mismo conseguiremos que la débil actividad bioeléctrica recogida del paciente. Las características que debe poseer un amplificador fisiológico son las siguientes:

a) Sensibilidad.

Nos permitirá especificar los rangos sobre los que desarrollamos la amplificación, es decir, precisará qué voltaje de entrada será considerado como mínimo para que el sistema logre un voltaje de salida determinado.

b) Ganancia.

Es el factor por el que se multiplica la entrada diferencial. Un amplificador fisiológico posee una entrada (+) y otra (-), la diferencia de voltaje que aparece entre ellas se multiplican por un factor cuyo resultado constituye la ganancia del sistema.

La ganancia eficaz oscila en el caso de los Potenciales Evocados Auditivos entre 50.000 y 500.000, según el tipo de exploración que estemos realizando.

c) Polaridad diferencial.

En los Potenciales Evocados Auditivos (P.E.A.) los electrodos de registro se sitúan habitualmente entre el vértex (+) arriba, y el electrodo (-) en mastoides, lo que producirá que una respuesta que sea positiva en el vértex relativo o mastoides, genere una desviación ascendente en el monitor del osciloscopio.

d) Filtros analógicos.

Son de gran importancia puesto que de ellos depende en gran medida la forma de la onda y, por ende, la interpretación clínica que posteriormente se haga de ella.

Mediante el filtrado tratamos de conseguir una relación señal/ruido lo más perfecta posible, para ello, procederemos a eliminar todas las frecuencias que únicamente contienen ruido y dejar paso a todas aquellas frecuencias que son portadoras de la señal biológica susceptible de análisis.

La mayoría de los aparatos poseen varios filtros que se pueden resumir en dos, uno que suprime las frecuencias graves denominado «filtro de paso bajo» y otro, cuya atenuación se centra en las frecuencias agudas, denominado «filtro de paso alto». Como modificación de los dos anteriores han surgido los filtros de «ancho de banda», que permiten la atenuación y, por ende, selección de unas frecuencias determinadas.

e) Impedancia de entrada.

Consiste en una medida que nos informa de la resistencia al paso de la corriente en las conexiones de entrada al amplificador. Deberá ser lo más alta posible para que la señal biológica recogida de la piel sea presentada al amplificador sin ningún tipo de atenuación. Para que este hecho se produzca dicha impedancia deberá ser superior 100 veces o más a la registrada entre los electrodos.

f) Factor de rechazo al modo común.

Representa la efectividad con que un amplificador discrimina si las señales que recibe se encuentran dentro o fuera de fase y, por tanto, forman parte de la señal biológica o, en caso contrario, de un artefacto.

3 Convertidor analógico digital. Junto con el sistema de filtrado es el responsable de mejorar la proporción señal/ruido puesto que debido al escaso tamaño que poseen los (P.E.A.), no basta con el simple filtrado para extraer una señal bioló-

gica eficaz.

El promediador consiste en un pequeño ordenador que utiliza como lenguaje un sistema digital y maneja el mensaje bioeléctrico previamente filtrado. Debemos por tanto convertir la señal analógica (impulso bioeléctrico) en pequeños y equidistantes intervalos puntuales separados en un tiempo determinado (código digital), denominándose a este proceso *conversión analógico digital*.

La mayoría de los aparatos modernos poseen dos convertidores analógicos digitales que funcionan independientemente, uno de ellos para el monitor del osciloscopio y otro para el sistema de registro.

4 Promediador. Debido a que la señal biológica generada por un estímulo es siempre constante, mientras que el ruido de fondo - tanto endógeno como exógeno - es siempre aleatorio, el promedio de una forma de onda constante siempre será el mismo, mientras que el de una onda aleatoria siempre tenderá a cero. Seremos capaces, por tanto, de extraer la señal biológica dependiente del estímulo si procedemos a anular el resto de las actividades eléctricas no dependientes del mismo.

Como ya hemos referido anteriormente debido al pequeño tamaño que poseen los potenciales auditivos necesitaremos de cientos de miles de sumaciones para obtener una señal biológica apreciable clínicamente, y susceptible de ser tratada y valorada.

Se representa matemáticamente mediante la fórmula siguiente:

$$\text{señal/ruido} = \frac{(\text{amplitud de la seña})}{(\text{amplitud del ruido})} \text{ por N}$$

Usando esta fórmula puede deducirse el número de veces que debe promediarse una señal biológica para obtener una relación señal/ruido de al menos dos.

Existen dos factores contrapuestos dentro del proceso de promediación: uno de ellos consistirá en el número de veces que se promedia la señal, ya que cuanto más elevado sea ésta, mayor tamaño tendrá el registro obtenido. El otro factor consistirá en tratar de mantener un ruido de fondo lo más pequeño posible para facilitar al máximo el promedio, con lo que a igualdad de condiciones precisaremos siempre un menor número de pases. Por ello será muy importante y, en ocasiones crítico, que el paciente alcance un nivel de relajación neuromuscular lo más perfecto posible durante el transcurso de la prueba.

Es posible cometer errores en la interpretación y cuantificación del resultado final producto de la promediación. Para evitarlo debemos siempre tener en cuenta las premisas siguientes:

Es primordial que el potencial obtenido en las sucesivas repeticiones sea muy parecido - si no idéntico - en todas las ocasiones.

La atenuación que se consigue mediante el *Factor de rechazo al modo común* y el filtrado de la señal biológica solamente será válido siempre que el ruido de fondo permanezca estable y estacionario.

La calidad de un buen registro se deriva tanto de una juiciosa elección de

los filtros del tipo de exploración requerida como de un promediado justo en relación al números de pases.

5 Sistema de generación del estímulo. Cualquier estímulo auditivo no es capaz de provocar una respuesta eléctrica del sistema auditivo susceptible de ser registrada y valorada; para ello debe poseer unas condiciones determinadas y específicas - capítulo de fisiología - y al mismo tiempo permitir que sus variables puedan ser controladas y cuantificadas.

a) Tipos de estímulos

Son varios los estímulos susceptibles de ser utilizados, los tipos más comunes son:

CLICKS .- Son definidos como ondas cuadradas y su principal característica consiste en conferir una gran energía al sistema haciendo que todas las células ciliadas a lo largo de la membrana basilar sean estimuladas al unísono produciendo una señal biológica amplia.

CLICKS FILTRADOS (TONES-PIPS). - Son el producto del paso de una onda cuadrada a través de un filtro de banda con ajustes de corte tanto para altos como para bajos, a la misma frecuencia de representación del estímulo.

TONOS EN SALVAS (TONE-BURST). - Se producen mediante un generador de ondas sinusoidales en que se regulan los tiempos de elevación y descenso, de forma que el auricular pueda responder con exactitud al inicio y al final de los mismos. Su principal característica es la de poseer una «frecuencia caracte-

rística de expresión».

RUIDO BLANCO.- Se utiliza generalmente para producir un sonido enmascarante en el oído contralateral al estimulado. Habitualmente se presenta con una intensidad 20 db menor a la del estímulo.

b) Parámetros de estudio

DURACION. - Expresa el período de tiempo que dura la generación del estímulo.

INTENSIDAD. - Nos informará sobre la presión ejercida por el estímulo en el oído.

RITMO DE REPETICION. - Representa el número de veces que pasa un estímulo por unidad de tiempo.

CONDENSACION/RAREFACCION. - Cuando la membrana timpánica presenta frente a un estímulo sonoro un movimiento de avance se denomina «condensación». Si, por el contrario, el movimiento es en sentido inverso se denomina «rarefacción».

FORMA DE PRESENTACION. - El estímulo puede ser presentado de dos formas: en campo libre, o mediante la utilización de auriculares. Mediante el primero los resultados se verán afectados por la distancia, la relación angular y las condiciones acústicas del gabinete de exploración. La utilización de los auriculares permite evitar muchos de los inconvenientes reseñados anteriormente,

sin embargo, a su vez presentan la desventaja de que al estar muy próximos entre sí, la fuente de estimulación y los electrodos de registro, se pueden producir artefactos y por ello la interpretación de los resultados por encima de 90 db (HI) se hace muy crítica.

TIEMPO DE LATENCIA. - Se representa en milisegundos (mlsg). Es el tiempo que tarda en aparecer una curva determinada después de la presentación del estímulo.

4. Desarrollo y maduración.

Hacia la 30.^a semana de gestación (término 40) el oído medio, la cóclea, el nervio auditivo y el tronco cerebral han madurado lo suficiente como para funcionar razonablemente bien, tanto por separado como de forma conjunta; sin embargo, parece ser que el máximo desarrollo se produce entre la 29.^a y la 36.^a semana de gestación, no existiendo diferencia tanto fuera como dentro del útero, a pesar de ello autores como Morgon (31) discrepan de estas aseveraciones basados en que existe una ausencia de conducción en la 30.^a semana, siendo ésta por el contrario muy intensa en la 34.^a semana.

Respecto a las latencias, los registros tempranos muestran latencias más largas y amplitudes más pequeñas, así como umbrales más altos, produciéndose cambios día a día hasta su configuración final y definitiva. Cada curva con respecto a la maduración posee una personalidad propia, lo que permite establecer la siguiente cronología sobre las mismas:

- Onda (I) - Evoluciona durante los primeros 6 meses.

- Onda (II) - Evoluciona durante el primer año.

- Onda (III) - Evoluciona durante el primer año y medio.

- Onda (IV) - Evoluciona durante el primer año.

Onda (V) - Evolucionada durante el primer año y medio.

Onda (VI) y (VII) - Son de valoración dudosa.

Existen tres curvas con personalidad propia y ritmos de maduración diferentes: La onda (I) cuya maduración es la más rápida y parece ir arrastrando a las demás en su desarrollo, la onda (III) que establece su configuración definitiva durante el primer año y medio de vida, y la onda (V) que igual que la anterior emplea año y medio en su maduración (40).

- Del estudio de los intervalos entre las ondas se infiere que sus valores se encuentran siempre más aumentados en los prematuros y recién nacidos con respecto al adulto, disminuyendo posteriormente durante el desarrollo. Señala Hecox (32), que el intervalo I-V es independiente de la edad y del sexo; y que las variaciones en el intervalo (I-III) son siempre mayores que las alcanzadas por el (III-V), lo que únicamente podría explicarse por la progresiva mielinización que todo el sistema va a seguir durante su desarrollo. El cambio más notable es el experimentado por el intervalo (I-V) durante los tres primeros meses.

- También la forma sufre modificaciones importantes durante el desarrollo igualándose su morfología a la del adulto a los 3 meses (33).

- La relación (V/I) es igual a 1 en neonatos haciéndose sus valores iguales a los del adulto a los 3-6 meses (32).

Para todos estos fenómenos se sugieren varias hipótesis: una de ellas se basa en la inmadurez anatómica del sistema auditivo, puesto que las dimensiones de la cóclea, conducto auditivo externo y tímpano no se alcanzan hasta el año.

También se aduce una posible inmadurez coclear puesto que si bien ésta se encuentra bien desarrollada en el recién nacido a término, no alcanza el tamaño adulto hasta el quinto mes de vida. Puede por tanto existir modificaciones en la movilidad de la membrana basilar o tectorial que expliquen la disminución del umbral y quizás esté influenciado, o bien por la propia maduración de las células ciliadas, o bien que la inervación eferente de la misma no tiene ni el desarrollo, ni las funciones que en el adulto por una insuficiente mielinización (48).

Asimismo, el peso también ha sido considerado como factor de maduración coclear (34) aunque en grado menor.

5. Valoración e interpretación de los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral.

- Distribución de las curvas de intensidad/latencia.

Se valoran en conjunto las tres curvas (I),(III) y (V) en función de su rango de normalidad. La más expresiva en cuanto a sus variaciones es la onda V, puesto que su presencia o ausencia nos definirá el umbral auditivo, mientras que el resto de las curvas, en mayor o menor proporción, se pierden antes de alcanzar el umbral audiométrico. Galambos y Hecox (35) han sistematizado las diferentes configuraciones que se pueden establecer con respecto a la variación de la latencia en función de la intensidad. Se resume de la siguiente forma (fig.1):

Hipoacusia de transmisión.- Se caracteriza por el hecho de que todas las latencias se encuentran desplazadas y aumentadas en mayor o menor cuantía según el grado de hipoacusia.

Hipoacusia neurosensorial profundo.- Su rasgo más llamativo lo constituye el cambio drástico que se produce en la curva de intensidad/latencia al aumentar la intensidad del estímulo, produciéndose una equiparación a los valores obtenidos en el oído normal a igualdad de intensidad.

Hipoacusia neurosensorial con reclutamiento positivo.- En ella el registro obtenido se muestra paralelo a la curva de valores promedios normales produciéndose, con intensidades crecientes, una aproximación a los valores obtenidos en el oído normal, pero siempre de forma más suave que en el caso anterior, lo que constituye un indicio de reclutamiento.

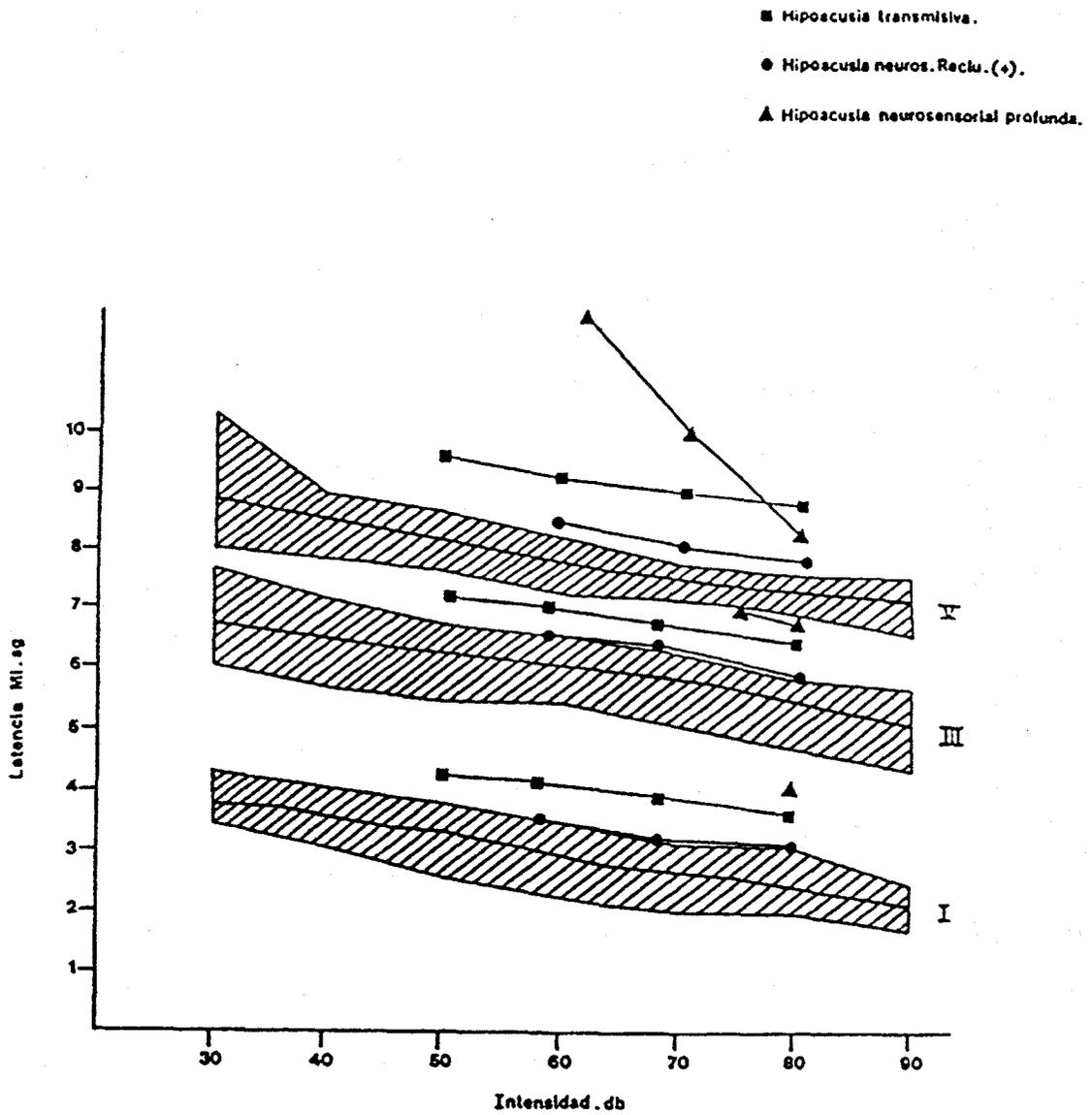


Figura nº1.- Diagnóstico de los tipos de hipoacusia en función de la curva intensidad/tiempo (Galambos, 35).

- Distribución de los espacios.

El uso de los mismos constituye uno de los procedimientos más utilizados para diferenciar la patología coclear de la retrococlear (36,37). Se puede concluir que cuando el espacio (I-V) está mantenido nos encontramos ante una patología de origen coclear, mientras que si éste se encuentra aumentado será sinónimo de patología retrococlear, fenómeno que se expresa gráficamente en la figura 2.

Rowe (38) indica que la valoración de dichos parámetros tiene gran interés ya que son independientes del tipo de estímulo empleado y, por tanto, permitirá la comparación entre diferentes autores y laboratorios.

- Relación V/I.

Esta relación, se modifica en función de la localización topográfica de la lesión, aunque Rowe (38) señala la gran subjetividad que representa su utilización puesto que se encuentra sometida a grandes variaciones, no solamente en función de las características del estímulo empleado sino también por la propia actividad eléctrica generada por el paciente que parasita y distorsiona el registro.

Hecox (32) indica que la relación (V/I) tiene que ser igual a 3 en el adulto, y que sus modificaciones indicarían patología retrococlear. Despland (39) señala las modificaciones que se producen en la amplitud de la misma en diferentes situaciones patológicas, hecho que también es reconocido por Uziel (40), quien añade la posibilidad de encontrarnos con registros en los que únicamente se objetiva la onda (V), habiendo desaparecido el resto de las ondas.

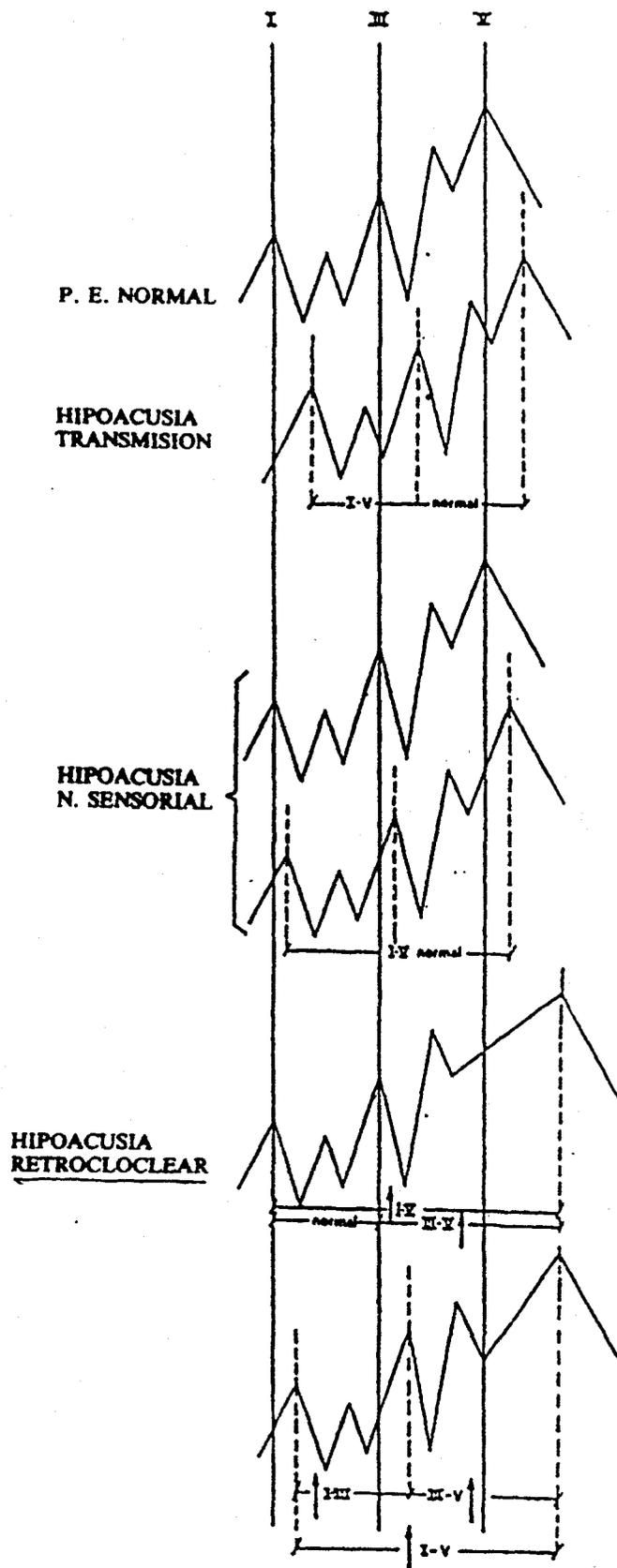


Figura nº2.- Diagnóstico de los tipos de hipoacusia en función de los espacios I-III, III-V y I-V (tomado del Prof. J.J. López Moya).

- Relación entre las latencias de la onda V.

De la comparación de los registros de las ondas (V) de ambos oídos obtenemos un valor que posee una gran importancia clínica, y cuyas modificaciones han sido catalogadas como altamente significativas de patología retrococlear cuando se alcanza valores superiores a 0,5 mlsq de diferencia entre un oído y otro (38).

No obstante, debemos considerarlo como un dato no completamente objetivo, puesto que, para que su valoración sea correcta, debemos partir de una premisa cierta que no se cumple en todas las ocasiones, consiste ésta en que el oído contralateral debe ser no patológico, pues, en caso contrario, no podríamos establecer una relación fidedigna entre ellos.

Siempre debe contemplarse dentro de un conjunto de otros datos que los confirmen, debido a la gran cantidad de falsos positivos.

- Forma de las curvas.

En general, la forma de las curvas constituye un método subjetivo de valoración, habida cuenta de la gran variabilidad de formas que existen aun dentro de la población normal.

Cuando nos encontramos con un potencial evocado que muestra formas alteradas, lo podemos atribuir a dos posibilidades: la primera puede venir en relación a la dificultad técnica que presenta el sujeto explorado, ya sea debido al bajo nivel de relajación que se alcanza, la escasa colaboración, o en ocasiones producto de la

enfermedad de base que presenta el paciente (enfermos neurológicos).

La segunda posibilidad consiste en que nos encontremos ante una patología que afecta a la distribución y morfología de las curvas. Constituye un ejemplo esclarecedor los registros llevados a cabo en enfermedades desmielinizantes en lo que se ha puesto en evidencia una distorsión y afectación de las curvas de los (P.T.C.), a pesar de presentar umbrales audiométricos dentro de la normalidad.

II. MATERIAL Y METODOS

1 MATERIAL.

El trabajo se ha llevado a cabo en el Departamento de Audiología del Servicio de O.R.L. del Hospital Virgen Macarena de Sevilla, bajo la dirección y supervisión del la Dra. Ana M^a. Ruíz Carmona.

El material utilizado para la realización de este estudio ha sido el siguiente:

1 Material para exploración y valoración audiológica.

Las características de los aparatos con los cuales se ha llevado a cabo el estudio son los siguientes:

- Microscopio: Marca Carl Zeiss.
 - Lente con luminosidad de $f=200$ mm y 250mm.
 - Visor lateral.
- Impedanciómetro: Marca Amplaid-720.
 - Sistema de presión con motor eléctrico y manual.
 - Rango del monómetro - 500 a + 500 da Pa.

- Tono de la prueba 226 Hz 90 db SPL.
 - Calibración de la cavidad 2ml.
 - Calibración del reflejo 0,1 ml a 2ml.
 - Frecuencias de 500 a 4000 Hz.
 - Intensidad de 0 a 125 db.
 - Enmascaramiento ruido blanco.
 - Enmascaramiento ruido filtrado paso alto y bajo.
 - Reflejo ipsi/contralateral.
- Audiometro convencional: Marca Amplaid.
- Modelo 309-IBM.
 - Fr via area 125/8000 Hz.
 - Fr. Via ósea 250/4000 Hz.
 - Rango de HL de -5 a 110.
- Audimetro infantil: Marca Amplaid.
- Modelo 207.
 - Tipo Pre-Show.
- Audiometro infantil: Marca Playtone.
- Potenciales evocados de tronco cerebral: Marca Medelec.
- Modelo Sapphire.

2 Material Bibliográfico.

Las fuentes de información que nos han facilitado la documentación necesaria para llevar a cabo este trabajo han sido las que se citan a continuación:

- Servicio de Información y Documentación Automatizada de la Biblioteca de la Universidad de Sevilla.

- Servicio de Información y Documentación Automatizada de la Biblioteca del Hospital Universitario "Virgen Macarena" de Sevilla.

- Servicio de Información y Documentación Automatizada de la Biblioteca del Hospital Universitario "Virgen del Rocío" de Sevilla.

- Biblioteca del Servicio de O.R.L. del Hospital Universitario "Virgen Macarena" de Sevilla.

- Biblioteca-Hemeroteca de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla.

- Biblioteca particular del Prof. Fco. Muñoz Borge.

- Biblioteca particular del Dr. E. Ruiz-Carmona.

- Biblioteca particular.

3 Procedencia de los datos.

Todos los datos recopilados y utilizados en este proyecto han procedido de:

- Archivo general de historias del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla.

- Archivos propios de las unidades de Infeccioso y UCI del Servicio de Pediatría.

- Archivo de historias del Hospital Infantil Virgen del Rocío.

- Departamento de Microbiología:

· Datos procedentes del archivo y base de datos mecanizada.

· Datos específicos de microorganismos aislados en muestras de niños diagnosticados de meningitis.

· Datos concretos para cruce de información de archivos especiales de microorganismos aislados en hemocultivos y LCR.

4 Material para recopilación de datos.

Para sistematizar la recopilación de datos, elaboramos una hoja de protocolo individualizada para cada enfermo:

PROTOCOLO DE ESTUDIO EN MENINGITIS.

Nombre: Edad: Sexo: N.H: Fecha:

Dirección: Tfno:

AF: Padre:

Madre:

Hermanos:

Otros:

AP: Embarazo; Parto; FN; Des. PSM;

Vacunas; Edad de guardería; Enf. previas;

Enf. Actual

Clínica y Tto. previos al ingreso:

Exploración al ingreso:

L.C.R.: Cél/mm³: Proteínas: Glucosa:

Hemograma: Hb/Hto: Plaquetas: Leucocitos: Neutrófilos:

Tratamiento

Antibióticos: Dosis: Duración

Dexametasona Dosis Duración

Días de internamiento en UCI

Evolución: Días estancia Días fiebre Fiebre 2^a

EEG. ECO cerebral TAC Craneal

Secuelas del alta:

Datos Revisión: tiempo (meses)

Anamnesis, evolución, desarrollo PSM y lenguaje.

Expl. general

Expl. SNC.

EEG:TAC: Otros

Valoración psicológica.

2 METODOS.

1. Población estudiada.

El estudio se ha llevado a cabo en el Departamento de Audiología del Servicio de O.R.L. en el Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla. Se ha valorado desde el punto de vista audiológico la población pediátrica que fue diagnosticada y tratada de meningitis por *Haemophilus influenzae* durante el período de Noviembre de 1984 hasta Enero de 1997. Incluimos en el estudio aquellos pacientes cuyas historias clínicas aportaban los datos clínicos del protocolo diseñado, presentaban una valoración audiológica antes del alta y había constancia del seguimiento de su evolución clínica y audiológica. Se excluyeron aquellos que no reunían las condiciones anteriores. Por otro lado, se fueron incorporando los nuevos diagnosticados siendo seguidos en las mismas condiciones.

2. Población normal.

Con objeto de obtener datos diagnósticos fiables, analizamos una población pediátrica sin riesgo auditivo con edades comprendidos entre los 10 meses y los 10 años.

El número total de la muestra fue de 90, estando formada por 50 varones y 40 hembras. Fueron distribuidos en tres grupos dependiendo de la edad; el primero formado por menores de 24 meses. El segundo incluía el rango de edad desde 24 meses (incluidos) hasta 5 años. Por último, desde los 5 años (incluidos) hasta los 10 años formaba el tercer grupo.

En su recogida se procedió a realizar una historia clínica recabando información sobre antecedentes y tóxicos susceptibles de producir afectación auditiva. Se realizó exploración O.R.L. completa y en los casos que la edad permitió llevar a cabo estudio audiométrico, se llevó a cabo, previo a la realización de los registros electrofisiológicos.

3. Diagnóstico de la Hipoacusia.

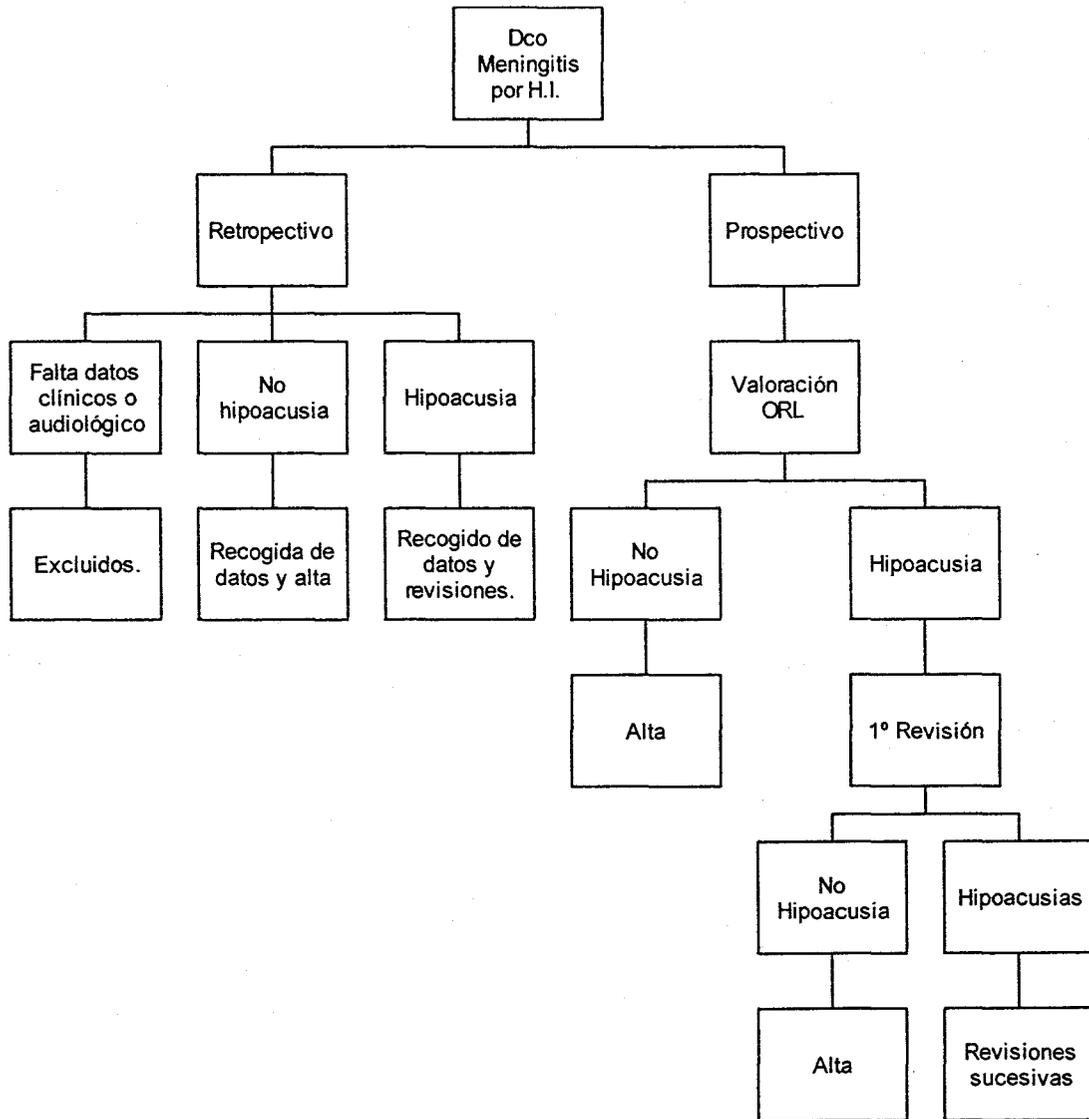
Los pacientes han sido estudiados según el protocolo del esquema nº1 (pág. siguiente).

Los pacientes diagnosticados de meningitis por *Haemophilus influenzae* en los que se valoró la posible secuela de hipoacusia, fueron estudiados desde el punto de vista O.R.L., mediante una batería de pruebas que consistió en:

- 1.- Exploración general O.R.L.
- 2.- Estudio audiométrico mediante audiometría condicionada, audiometría tonal liminar, P.E.T.C.
- 3.- Impedanciometría con timpanometría y estudio del reflejo ipsi y contralateral.

4. Diagnóstico mediante P.E.T.C.

Los potenciales evocados fueron obtenidos en una cámara faradizada, aprovechando el sueño fisiológico de los pacientes que por su corta edad acudían en dicha situación a la consulta.



Esquema nº1.- Protocolo de estudio.

Cuando en el primer intento no se conseguía el sueño, se procedía a una segunda citación en la que se intentaba una inducción farmacológica utilizando Hidrato de cloral a dosis de 50 mgr. por Kgr. de peso, que había sido preparado por el servicio de Farmacología de nuestro hospital.

Se consiguió la inducción del sueño en la mayoría de nuestros pacientes en la primera ocasión. Cuando reunimos a la segunda citación fue en los casos de niños hipersensibles y en aquel grupo de edad (de dos a cinco años) en la que este tipo de exploración resulta más difícil.

Con la utilización del Hidrato de cloral no se presentó ningún efecto indeseable y la inducción fue rápida (a los 15-30 minutos de la toma) y de corta duración (aproximadamente una hora).

Previamente, a los familiares se les entregaba una hoja explicativa sobre la exploración a efectuar. Asimismo, se les daba una serie de instrucciones para cumplir el día previo a la exploración:

SERVICIO DE O.R.L. HOSPITAL U. VIRGEN MACARENA.

Normas para realizar Potenciales evocados.

1 Acostar al niño lo mas tarde posible.

2 Omitir la última toma o cenar temprano.

3 Levantarlo a las 6h. de la mañana.

4 Traer el desayuno.

5 No dejarlo dormir a partir de las 6h. hasta hacer la prueba.

6 Pesar al niño el día previo a la prueba.

Habitualmente la prueba se realizaba con el niño en decúbito supino, con una temperatura agradable y poca luz. En los pocos casos en los que no se toleraba el decúbito, el paciente era sostenido en brazos por el padre o la madre. Durante todo el tiempo que duraba la exploración, uno de los dos padre permanecía junto a su hijo.

Los patrones de estimulación que han sido utilizados son los siguientes:

- Tipos de estímulo click.
- Duración 0.1 ms.
- Intensidad de 80 a 40 db.
- Ritmo de repetición 10 est/sg.
- Barrido 10 ms.
- Filtros de 200-3.000 Hz.
- Numero de barridos 1024.
- Nivel de rechazos 2,5.
- Enmascaramiento del oído contralateral a 30 db menor del estímulo.
- Resistencia entre electrodos menos de 5 ohmios.
- Situación de electrodos: masa en frente.
 - (+) mastoide unilateral.
 - (-) mastoide contralateral.
- Electrodos de plata clorada.
- Polaridad alternante.

En todos los casos se ha procedido a la realización de un enmascaramiento controlateral mediante un ruido enmascarante de banda ancha a una intensidad de 30 db menor al sonido estimulante, al objeto de evitar la interferencia del oído no explorado, hecho este que ha sido puesto de manifiesto por Ordamar (H1).

La validez de los potenciales evocados para la valoración de la hipoacusia ha sido puesto de manifiesto por varios autores, señalando Mokotof (42) que en un 78% de los casos la impresión obtenida mediante los mismos es concordante con la audiometría.

Para llevar a cabo el diagnóstico nos basamos en los diferentes patrones establecidos previamente por otros autores (41,37,39,32,43,40) de cuyo análisis se infiere que los parámetros valorables son los siguientes:

- 1.- Distribución de la curva intensidad/latencia de las ondas I, III, V.
- 2.- Distribución de los espacios I-III, III-IV y I-V.
- 3.- Relación V/I.
- 4.- Diferencia entre las latencias interaural V.
- 5.- Estudio de la forma.

Del estudio y valoración de todos los parámetros anteriormente referidos, diagnosticaremos los siguientes tipos de hipoacusias:

- * Hipoacusia de transmisión.
- * Hipoacusia coclear

* Hipoacusia retrococlear.

* Hipoacusia no valorable.

Denominaremos hipoacusia no valorable a aquellos casos en que no se puede llevar a cabo un análisis de las curvas, debido, o bien a que las condiciones de la obtención han sido muy críticas y solamente se evidencia la onda V, o bien por la existencia de una cofosis en cuyo caso no existe curva valorable.

Según el umbral alcanzado distinguiremos los siguientes tipos de hipoacusia:

* Hipoacusia de grado leve hasta 40 db.

* Hipoacusia de grado medio hasta 60 db.

* Hipoacusia severa superior a 60 db.

Por último, debemos considerar como normales todos aquellos registros que cumplan las siguientes condiciones:

1.- Reconocimiento a 80 db. de todas las curvas con morfología dentro de la normalidad.

2.- Relación V/I dentro de los rangos de normalidad para la edad.

3.- Distancia I-V dentro de los rangos de normalidad para la edad.

4.- Diferencia entre ambas ondas V no superior a 0,5 msg.

5.- Curva de intensidad/latencia que vaya de 80 a 30 db. dentro de los rangos de

normalidad para la edad de la población estudiada.

6.- Caída de la onda V 30-40 microseg/db.

III. RESULTADOS

1. POBLACION NORMAL.

Para disponer de unos valores de referencia que nos permitiera contrastarlos con los obtenidos en la población de estudio, analizamos una muestra de niños normoyentes formada por 90 en total de los cuales 50 eran varones y 40 hembras. La edad de nuestros pacientes iba de 10 meses a 10 años, por lo que decidimos distribuir la muestra en tres grupos de edad: de 10 meses a 23 meses, de 24 meses a 5 años y de 5 años a 10 años. Optamos por esta distribución, ya que en la bibliografía consultada la mayoría de los autores, a partir de los 24 meses consideran los valores como en la población adulta. Por tanto, queríamos comprobar como se comportaban las ondas y los intervalos en dichos grupos de edad y observar si entre 24m y 10 años existían resultados distintos respecto a la población adulta. La distribución por edad y sexo se representa en el histograma de la figura número 3.

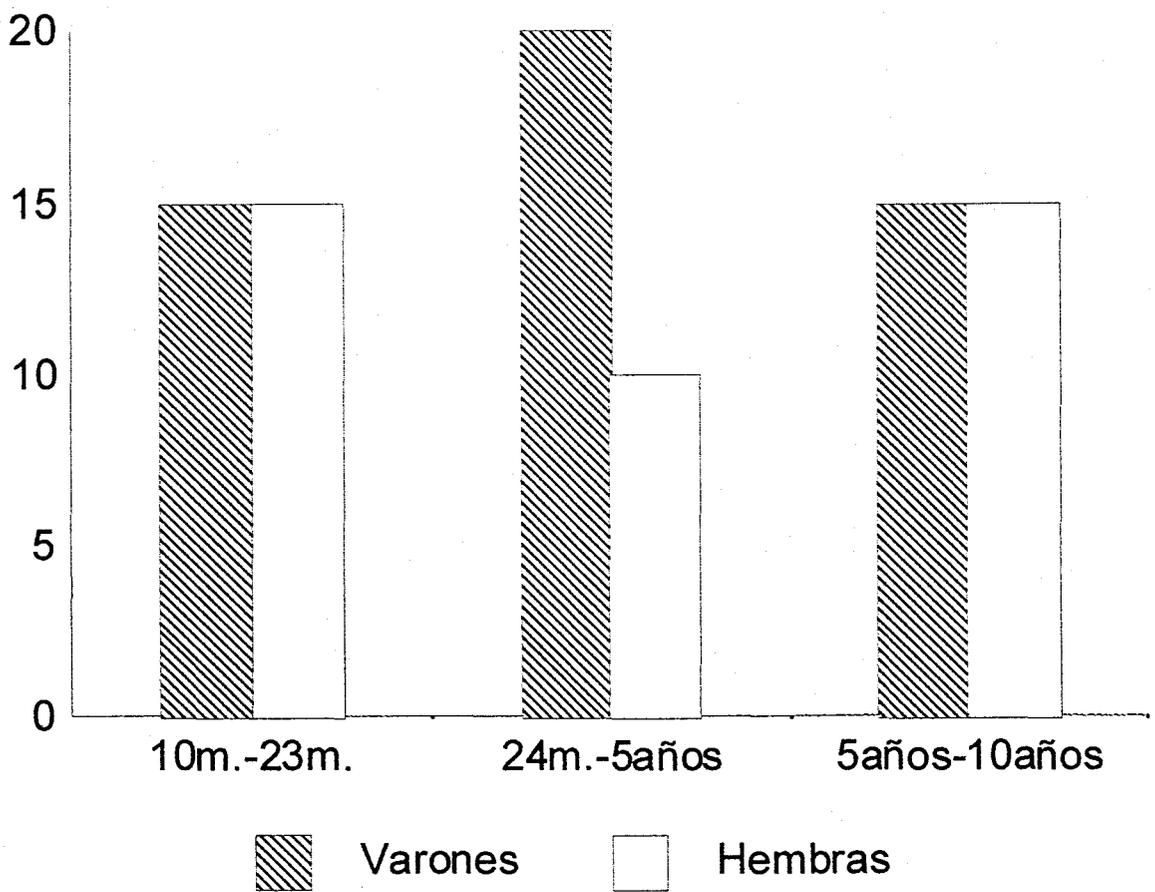


Figura nº3.- Histograma de la distribución por edad y sexo de la población normoyente.

1. Estudio de las latencias.

En las tablas número 2 a número 16 se reflejan los resultados de los valores de las latencias de cada una de las ondas en función de la intensidad del estímulo y del grupo de edad estudiado. Se expone el rango, es decir, el valor máximo y mínimo obtenido, así como la media armónica de la muestra, la desviación estandar, más y menos dos veces la desviación estandar.

Las muestras estudiadas no presentaron diferencias significativas con respecto a la curva de Gauss, por lo que podemos afirmar que siguen una distribución normal.

	Vmax	\bar{X}	Vmin	Ds	+ 2Ds	- 2Ds
80	2,2	1,82	1,6	0,10	2,02	1,62
70	2,5	1,96	1,7	0,12	2,20	1,72
60	3,2	2,30	1,9	0,20	2,70	1,50
50	3,9	2,78	2,2	0,33	3,44	2,12
40	4,1	3,42	2,4	0,38	4,18	2,66

Tabla nº2.- Latencia de la Onda I en la población 10m.-23m.

En la columna horizontal en negrita se exponen los distintos parámetros estadísticos. En la columna vertical en negrita se observan las intensidades del estímulo que fueron de 80 decibelios hasta 40 decibelios. Los resultados se representan en milisegundos.

En la tabla nº 2 podemos comprobar como a medida que disminuye la intensidad del estímulo aumenta el tiempo que tarda en aparecer la respuesta, es decir, la latencia.

	Vmax	\bar{X}	Vmin	Ds	+ 2Ds	- 2Ds
80	3,6	2,80	2,1	0,30	3,40	2,20
70	3,9	3,02	2,5	0,34	3,70	2,34
60	4,3	3,42	2,9	0,36	4,14	2,70
50	4,5	3,58	3,1	0,38	4,34	2,82
40						

Tabla nº3.- Latencia de la Onda II en la población 10m.-23m.

La Onda II es una onda con menor significación clínica que evoluciona en el primer año. En dicha onda también se observa el aumento de la latencia al disminuir la intensidad hasta 50 decibelios. En 40 decibelios no hubo respuesta en la mayoría de los casos.

	Vmax	\bar{X}	Vmin	Ds	+ 2Ds	- 2Ds
80	4,7	3,96	3,4	0,32	4,60	3,32
70	5	4,24	3,8	0,30	4,84	3,64
60	5,4	4,56	3,9	0,38	5,32	3,80
50	5,8	4,91	4,2	0,40	5,71	4,11
40	6,2	5,18	4,3	0,43	6,04	4,32

Tabla nº4.- Latencia de la Onda III en la población 10m.-23m.

La Onda III en este grupo de edad está en período de configuración definitiva. Igualmente aumenta la latencia al disminuir la intensidad. La desviación estandar a 70 decibelios resultó menor que a 80 decibelios.

	Vmax	\bar{X}	Vmin	Ds	+ 2Ds	- 2Ds
80	5,8	5,18	4,9	0,40	5,98	4,38
70	6	5,26	4,9	0,44	6,14	4,38
60	6,2	5,41	5	0,51	6,43	4,39
50						
40						

Tabla nº5.- Latencia de la Onda IV en la población 10m.-23m.

La Onda IV al igual que la Onda II, con menor importancia clínica, evoluciona durante el primer año. Al disminuir la intensidad del estímulo hasta 50 y 40 decibelios no se obtuvieron respuestas en la mayoría de los casos, por lo que no queda reflejado dichos valores en la tabla.

	Vmax	\bar{X}	Vmin	Ds	+ 2Ds	- 2Ds
80	7	6,02	5,6	0,33	6,68	5,36
70	7,2	6,28	5,7	0,38	7,04	5,52
60	7,6	6,64	6	0,43	7,50	5,78
50	8,1	6,85	6,2	0,50	7,85	5,85
40	8,4	7,26	6,6	0,54	8,34	6,18

Tabla nº6.- Latencia de la Onda V en la población 10m.-23m.

La Onda V al igual que la Onda III emplea un año y medio en su maduración. Por tanto, en algunos niños de este grupo de edad aún estaban en período de evolución. Como en tablas anteriores, se mantiene el aumento de latencia al disminuir la intensidad del estímulo.

	Vmax	\bar{X}	Vmin	Ds	+ 2Ds	- 2Ds
80	2,3	1,73	1,4	0,16	2,05	1,41
70	2,6	1,92	1,5	0,20	2,32	1,52
60	2,7	2,18	1,7	0,26	2,70	1,66
50	3,4	2,71	2,1	0,33	3,37	2,05
40	3,9	3,21	2,6	0,34	3,89	2,53

Tabla n°7.- Latencia de la Onda I en la población 24m.-5 años.

La latencia de la Onda I en este grupo poblacionar fue algo menor, en todas las intensidades de estímulos, respecto al grupo de 10 meses - 23 meses. Estos valores se asemejan a los valores normales del adulto, lo que indica una maduración de la Onda I.

	Vmax	\bar{X}	Vmin	Ds	+ 2Ds	- 2Ds
80	3,4	2,78	2,1	0,30	3,38	2,18
70	3,6	2,98	2,4	0,32	3,62	2,34
60	4,1	3,35	2,6	0,35	4,05	2,75
50	4,2	3,40	3	0,38	4,16	2,64
40	4,5	3,96	3,3	0,47	4,90	3,02

Tabla nº8.- Latencia de la Onda II en la población 24m.-5 años.

También en este grupo disminuye la latencia en la Onda II respecto al grupo anterior de menor edad. Mientras en aquel no se obtuvieron valores para la intensidad de 40 decibelios, en este si se encontraron valores para dicha intensidad.

	Vmax	\bar{X}	Vmin	Ds	+ 2Ds	- 2Ds
80	4,4	3,91	3,4	0,18	4,27	3,55
70	4,7	4,06	3,2	0,24	4,54	3,58
60	5,1	4,44	3,5	0,35	5,14	3,74
50	5,5	4,83	4,1	0,37	5,57	4,09
40	5,8	5,20	4,6	0,40	6,00	4,44

Tabla nº9.- Latencia de la Onda III en la población 24m.-5 años.

Se observa un progresivo acercamiento de las latencias a los valores normales de los adultos. A 40 decibelios de intensidad se obtuvo un valor medio de latencia dos milisegundos mayor respecto a la población de menor edad.

	Vmax	\bar{X}	Vmin	Ds	+ 2Ds	- 2Ds
80	5,7	5,12	4,4	0,30	5,72	4,52
70	5,8	5,20	4,7	0,35	5,90	4,50
60	6	5,36	4,9	0,35	6,06	4,66
50						
40						

Tabla nº10.- Latencia de la Onda IV en la población 24m.-5 años.

Al igual que la población de 10 meses a 23 meses, en este grupo tan poco encontramos respuestas valorables para 50 y 40 decibelios.

	Vmax	\bar{X}	Vmin	Ds	+ 2Ds	- 2Ds
80	6,1	5,80	5,2	0,22	6,24	5,36
70	6,5	5,93	5,2	0,25	6,43	5,43
60	6,7	6,18	5,6	0,28	6,74	5,90
50	7,2	6,54	5,9	0,33	7,20	5,88
40	7,6	7,08	6,4	0,40	7,88	6,28

Tabla nº11.- Latencia de la Onda V en la población 24m.-5 años.

Hay una maduración de la Onda V con valores de latencia que se aproximan a los rangos de la Onda V de la población adulta.

	Vmax	\bar{X}	Vmin	Ds	+ 2Ds	- 2Ds
80	1,9	1,70	1,5	0,16	2,02	1,38
70	2,5	1,91	1,5	0,19	2,29	1,53
60	2,6	2,14	1,6	0,23	2,60	1,68
50	3,3	2,70	2	0,28	3,26	2,14
40	3,7	3,16	2,4	0,35	3,86	2,46

Tabla nº12.- Latencia de la Onda I en la población 5 -10 años.

Se han obtenidos resultados con latencias menores que en los dos grupos de población de menor edad. Estos valores se asemejan a los que algunos autores presentan para la Onda I en adultos: Hecox (49) 1,8 mls; Chiappa (50) 1,70 ± 0,15 mls; Cox (51) 1,91 ± 0,23 mls; Salamy (52) 1,57 ± 0,14 mls.

	Vmax	\bar{X}	Vmin	Ds	+ 2Ds	- 2Ds
80	3,2	2,76	2	0,28	3,32	2,20
70	3,5	2,94	2,4	0,29	3,52	2,36
60	4	3,32	2,5	0,32	3,96	3
50	4,2	3,8	2,9	0,39	4,16	2,60
40	4,6	4,00	3,2	0,47	4,94	3,06

Tabla nº13.- Latencia de la Onda II en la población 5 -10 años.

Para la Onda II con 80 decibelios de estímulo obtuvimos $2,76 \pm 0,28$ mls. Nuestros resultados están en consonancia con los de otros autores que muestran para la misma onda: Chiappa (50) $2,80 \pm 0,17$ mls; Stockard (54) $2,78 \pm 0,19$ mls; Salamy (53) $2,73 \pm 0,19$ mls.

	Vmax	\bar{X}	Vmin	Ds	+ 2Ds	- 2Ds
80	4,2	3,87	3,1	0,19	4,25	3,49
70	4,5	4,00	3,2	0,28	4,56	3,44
60	5	4,41	3,4	0,33	5,07	3,75
50	5,3	4,80	4	0,38	5,56	4,04
40	5,6	5,18	4,4	0,37	5,92	4,44

Tabla nº14.- Latencia de la Onda III en la población 5 -10 años.

Distintos autores muestran valores para la Onda III a 80 decibelios de estímulo parecidos a los que encontramos: Chiappa (50) $3,90 \pm 0,19$ mls; Stockard (54) $3,75 \pm 0,17$ mls; Salamy y Mendelson (52) $3,72 \pm 0,15$ mls; Salamy y Mackean (53) $3,64 \pm 0,24$ mls.

	Vmax	\bar{X}	Vmin	Ds	+ 2Ds	- 2Ds
80	5,6	5,10	4,2	0,33	5,76	4,44
70	5,6	5,18	4,5	0,36	5,90	4,46
60	5,9	5,32	4,9	0,38	6,08	4,14
50						
40						

Tabla nº15.- Latencia de la Onda IV en la población 5 -10 años.

Como se observa la tabla a 50 y 40 decibelios tuvimos dificultad para reconocer la Onda IV. Al igual que Chiappa (50) y Beagley (55) obtuvimos como media a 80 decibelios 5,10 mls, y nuestra desviación estandar fue 0,33, mientras que para ellos fue de 0,24.

	Vmax	\bar{X}	Vmin	Ds	+ 2Ds	- 2Ds
80	5,9	5,68	5,1	0,20	6,08	5,28
70	6,3	5,80	5,3	0,23	6,26	5,34
60	6,4	5,94	5,6	0,24	6,42	5,46
50	7	6,22	5,8	0,30	6,82	5,62
40	6,8	6,60	5,9	0,36	7,32	5,88

Tabla n°16.- Latencia de la Onda V en la población 5 -10 años.

Nuestros valores para la Onda V ($5,68 \pm 0,20$ mls) fueron cercanos a los encontrados por Salamy y Mendelson (52) de $5,65 \pm 0,23$ mls. Para Chiappa (50) fue de $5,70 \pm 0,25$ mls, y para Stockard fue de $5,64 \pm 0,25$ mls.

En las figuras nº 4 a nº 6 se representan gráficamente las variaciones de la intensidad del estímulo en decibelios con respecto a la latencia en milisegundos en los tres grupos de poblacionales.

Se observa como en las tres distribuciones una disminución de la intensidad produce un aumento del tiempo en la respuesta.

Aunque las cuatro primeras ondas siguen una distribución muy parecida en los tres grupos poblacionales, la Onda V en el grupo de mayor edad (figura nº 5) presenta una latencia sensiblemente menor en todas las intensidades.

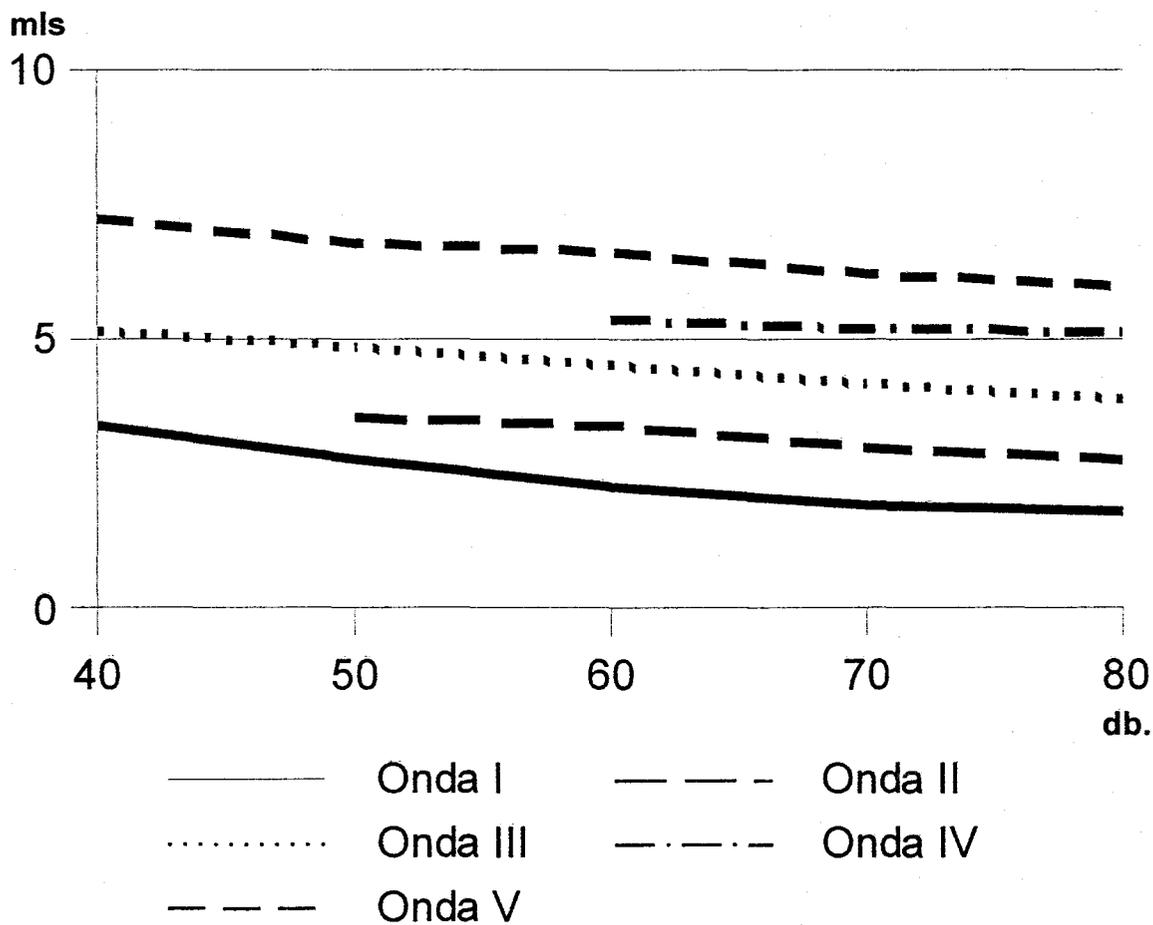


Figura nº4.- Distribución de las cinco curvas intensidad/tiempo de la población de edad 10m.-23m.

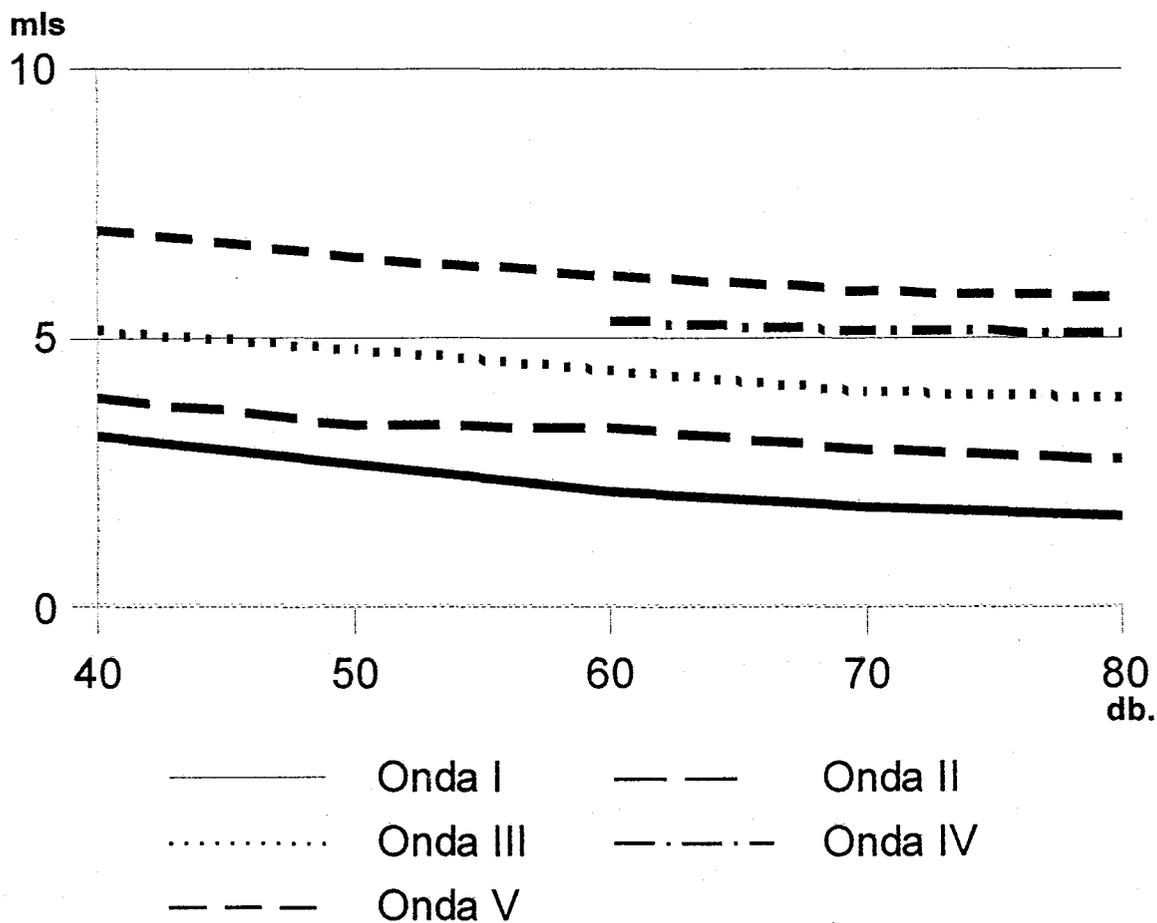


Figura nº5.- Distribución de las cinco curvas intensidad/tiempo de la población de edad 24m.-5 años.

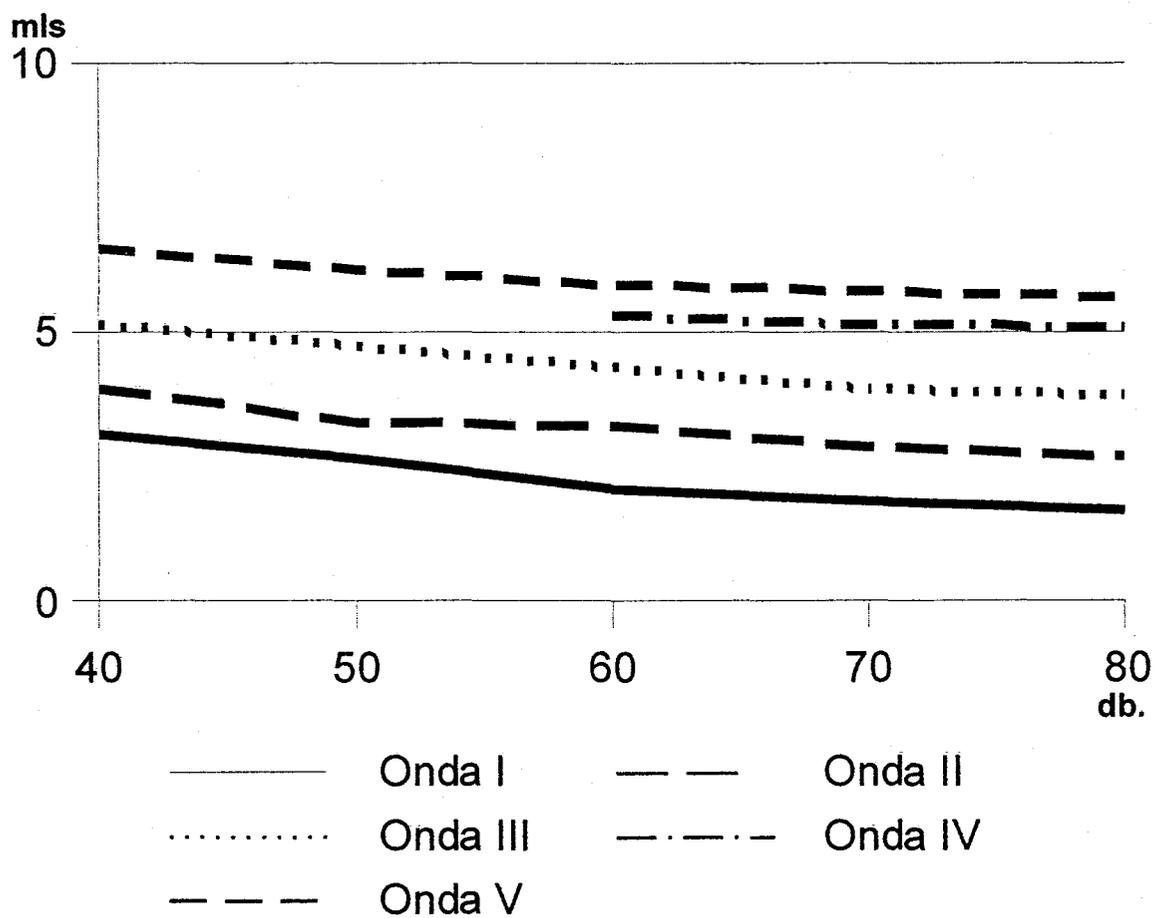


Figura nº6.- Distribución de las cinco curvas intensidad/tiempo de la población de edad 5-10 años.

2. Estudio entre los espacios.

En las tablas 17 a la 26 se exponen los valores obtenidos de los espacios entre curvas en función de la intensidad del estímulo.

Como podemos observar en la tabla nº 17, el cambio de intensidad en el estímulo no produce variaciones llamativas en los distintos valores del espacio I-III. Así, con 70 y 60 decibelios de intensidad el intervalo I-III fue el mismo.

	Vmax	\bar{X}	Vmin	Ds	+ 2Ds	- 2Ds
80	2,3	2,09	1,6	0,15	2,69	1,30
70	2,6	2,10	1,8	0,18	2,46	1,74
60	2,5	2,10	1,8	0,20	2,50	1,40
50	2,5	2,07	1,6	0,23	2,53	1,61
40	2,4	2,08	1,8	0,25	2,58	1,30

Tabla n°17.- Espacio I-III en la población 10m.-23m.

	Vmax	\bar{X}	Vmin	Ds	+ 2Ds	- 2Ds
80	2,4	2,16	1,9	0,20	2,56	1,76
70	2,3	2,12	1,6	0,24	2,60	1,64
60	2,3	1,94	1,5	0,23	2,40	1,48
50	2,2	1,89	1,4	0,22	2,33	1,45
40	2,3	1,84	1,4	0,24	2,32	1,36

Tabla n°18.- Espacio III-V en la población 10m.-23m.

La disminución de la intensidad del estímulo produce una disminución del espacio III-V.

	Vmax	\bar{X}	Vmin	Ds	+ 2Ds	- 2Ds
80	4,6	4,18	4	0,16	4,50	3,86
70	4,6	4,08	3,9	0,18	4,44	3,72
60	4,4	4,02	3,6	0,22	4,46	3,58
50	4,5	3,94	3,4	0,25	4,44	3,44
40	4,2	3,85	3,2	0,28	4,41	3,29

Tabla n°19.- Espacio I-V en la población 10m.-23m.

Al igual que en el espacio III-V, en este también la disminución de intensidad de decibelios produce disminución del espacio I-V.

	Vmax	\bar{X}	Vmin	Ds	+ 2Ds	- 2Ds
80	2,6	2,16	1,5	0,18	2,52	1,80
70	2,5	2,14	1,8	0,21	2,56	1,72
60	2,5	2,13	1,6	0,23	2,59	1,67
50	2,4	2,09	1,4	0,21	2,51	1,67
40	2,4	2,10	1,5	0,20	2,50	1,70

Tabla n°20.- Espacio I-III en la población 24m.-5 años.

En esta población obtuvimos con intensidades de 80 a 60 decibelios espacios más alargados que en la población de 10 meses - 23 meses. Sin embargo, con 50 y 40 decibelios los valores fueron parecidos.

	Vmax	\bar{X}	Vmin	Ds	+ 2Ds	- 2Ds
80	2,6	1,98	1,6	0,20	2,38	1,58
70	2,5	1,90	1,4	0,24	2,38	1,48
60	2,5	1,85	1,5	0,23	2,31	1,39
50	2,2	1,82	1,4	0,25	2,32	1,32
40	2,2	1,79	1,3	0,22	2,23	1,35

Tabla n°21.- Espacio III-V en la población 24m.-5 años.

Se mantiene la disminución del intervalo III-V al disminuir la intensidad como sucedió en la población de menor edad. Además, en este grupo se observa un menor tiempo de intervalo III-V en todas las intensidades respecto al grupo 10 meses - 23 meses.

	Vmax	\bar{X}	Vmin	Ds	+ 2Ds	- 2Ds
80	4,6	4,10	3,8	0,19	4,48	3,72
70	4,5	4,02	3,7	0,18	4,38	3,66
60	4,5	3,94	3,5	0,23	4,40	3,48
50	4,3	3,91	3,6	0,20	4,31	3,51
40	4,1	3,87	3,4	0,24	4,35	3,39

Tabla n°22.- Espacio I-V en la población 24m.-5 años.

En estos niños se presentaron tiempos menores que en el grupo de menor edad.

	Vmax	\bar{X}	Vmin	Ds	+ 2Ds	- 2Ds
80	2,4	2,08	1,5	0,20	2,48	1,68
70	2,6	2,12	1,5	0,20	2,52	1,72
60	2,4	2,10	1,4	0,22	2,54	1,76
50	2,3	2,09	1,4	0,19	2,47	1,71
40	2,3	2,08	1,5	0,21	2,50	1,66

Tabla n°23.- Espacio I-III en la población 5-10 años.

Los resultados obtenidos en este grupo son superponibles a los obtenidos en la población de menor edad. Esto puede indicar que ya en edades tempranas puede haber una maduración del espacio I-III.

	Vmax	\bar{X}	Vmin	Ds	+ 2Ds	- 2Ds
80	2,6	1,83	1,5	0,18	2,19	1,47
70	2,5	1,80	1,40	0,21	2,22	1,38
60	2,4	1,77	1,2	0,24	2,25	1,29
50	2,2	1,74	1,3	0,25	2,24	1,24
40	2,2	1,73	1,2	0,23	2,19	1,27

Tabla n°24.- Espacio III-V en la población 5-10 años.

En esta población obtuvimos unos resultados sensiblemente menores que los dos grupos de población de menor edad.

	Vmax	\bar{X}	Vmin	Ds	+ 2Ds	- 2Ds
80	4,3	3,98	3,5	0,16	4,30	3,66
70	4,2	3,87	3,4	0,19	4,25	3,49
60	4,1	3,84	3,4	0,21	4,26	3,42
50	4,1	3,76	3,2	0,24	4,24	3,28
40	4,2	3,74	3,3	0,25	4,24	3,24

Tabla n°25.- Espacio I-V en la población 5-10 años.

También en esta población y para el espacio I-V los resultados son menores que los grupos anteriores.

3. Diferencias respecto a la edad.

Para poder objetivar las diferencias respecto a la edad se establece una comparación entre las medias y desviaciones estándar de las diferentes poblaciones y se aplica el test de T de Student. Se reflejan los resultados en la tabla nº26.

Como se puede observar la Onda I sufre modificaciones con la edad que no son significativamente estadística. Menores son las modificaciones de las Ondas II y IV cuya maduración ocurre durante el primer año de vida. En cambio, la Onda V experimenta cambios significativos con la edad.

En cuanto a los intervalos se comprueban diferencias significativas en I-III y I-V sobre todo en edades más tempranas.

	10m.-23m.	24m.-5 años.	5 años.-10 años.
I	Casi signi. $p < 0,1$.	Casi signi. $p < 0,1$.	Casi signi. $p < 0,1$.
II	No signi.	No signi.	No signi.
III	No signi.	Casi signi. $p < 0,1$.	Signi. $p < 0,05$.
IV	No signi.	No signi.	No signi.
V	No signi.	Signi. $p < 0,05$.	Signi. $p < 0,05$.
I-III	Signi. $p < 0,05$.	Casi signi. $p < 0,1$.	No signi.
III-V	No signi.	No signi.	No signi.
I-V	Signi. $p < 0,05$.	Casi signi. $p < 0,1$.	No signi.
I/IV	No signi.	No signi.	No signi.

Tabla nº26.- Diferencias respecto a la edad.

4. Diferencias respecto al sexo.

En la tabla nº27 se representan las diferencias en función del sexo. No se han encontrado diferencias significativamente estadísticas en las distintas latencias. Así mismo, tampoco se han encontrado diferencias en cuanto al sexo en los distintos intervalos.

Sin embargo, fueron casi significativos los valores encontrados en las Ondas III y V para mayores de 24 meses.

	10m.-23m.	24m.-5 años.	5 años.-10 años.
I	No signi.	No signi.	No signi.
II	No signi.	No signi.	No signi.
III	No signi.	Casi signi. $p < 0,1$.	Casi signi. $p < 0,1$.
IV	No signi.	No signi.	No signi.
V	No signi.	Casi signi. $p < 0,1$.	Casi signi. $p < 0,1$.
I-III	No signi.	No signi.	No signi.
III-V	No signi.	No signi.	No signi.
I-V	No signi.	No signi.	No signi.
I/IV	No signi.	No signi.	No signi.

Tabla nº27.- Diferencias respecto al sexo.

5. Estudio de la relación V/I.

Las modificaciones que produce la edad y el sexo en la relación V/I no son significativamente estadísticas (Tablas 26 y 27).

6. Estudio de la forma.

Una vez analizados todos los registros obtenidos se observa que existen unas morfologías determinadas unos patrones típicos a los cuales, con variaciones leves se pueden ir adaptando todos los registros (ver figura 7).

La forma que observamos con más frecuencia, llamada por nosotros B, es la que se distingue con facilidad la Onda III y V, siendo aquella de menor altura e identificándose una Onda IV próxima a la V.

La segunda forma en frecuencia, la F es la que presentaba las ondas III, IV y V de la misma altura aproximadamente.

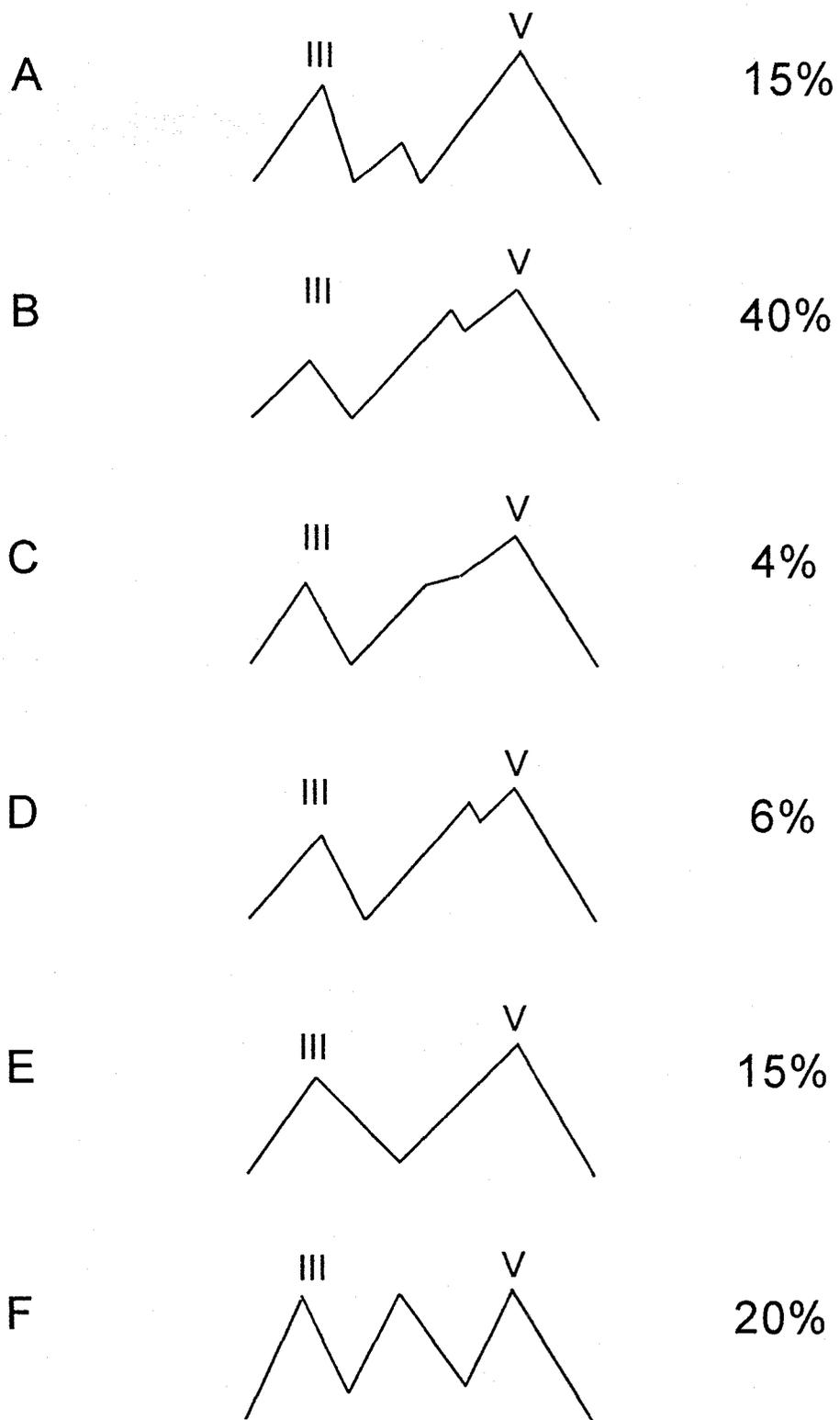


Figura nº7.- Morfologías del complejo III, IV y V.

7. Curva de intensidad / latencia.

En las figuras 8 a 10 se muestran las curvas de intensidad / latencia de las ondas I, III y V para todas las poblaciones estudiadas.

Las áreas de cada onda se han obtenido de los rangos de variación comprendido entre más / menos dos veces la desviación estandar.

Cualquier registro que quede dentro de dichas áreas será considerado como normal para nuestro medio.

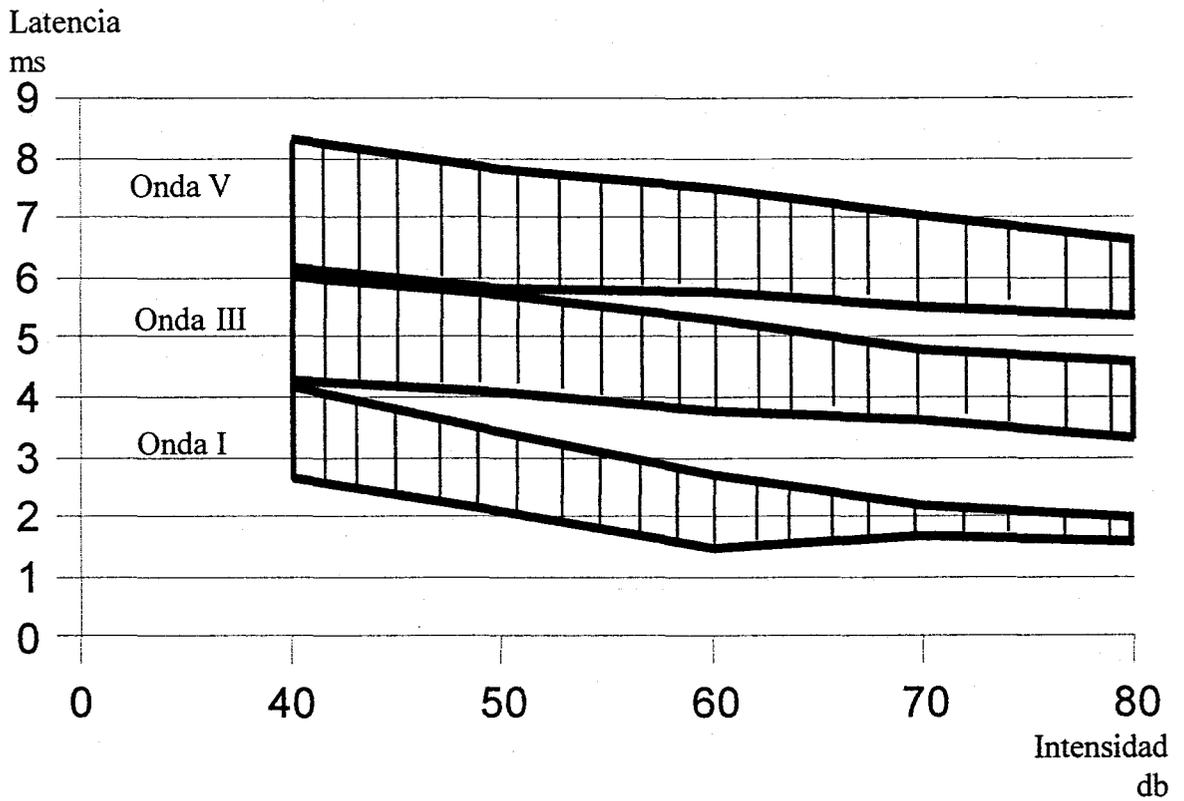


Figura nº 8. Curva de intensidad/latencia en la población de 10m a 23m.

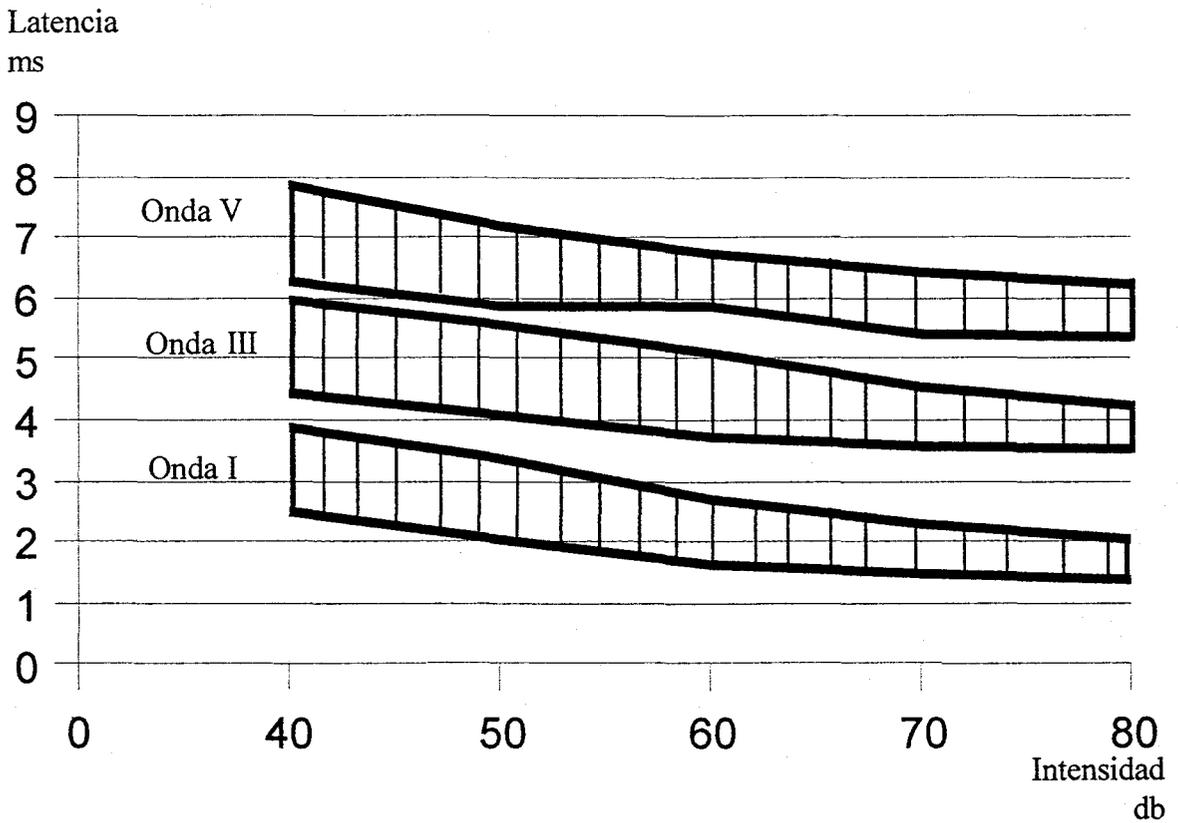


Figura nº 9. Curva de intensidad/latencia en la población de 24m a 5 años.

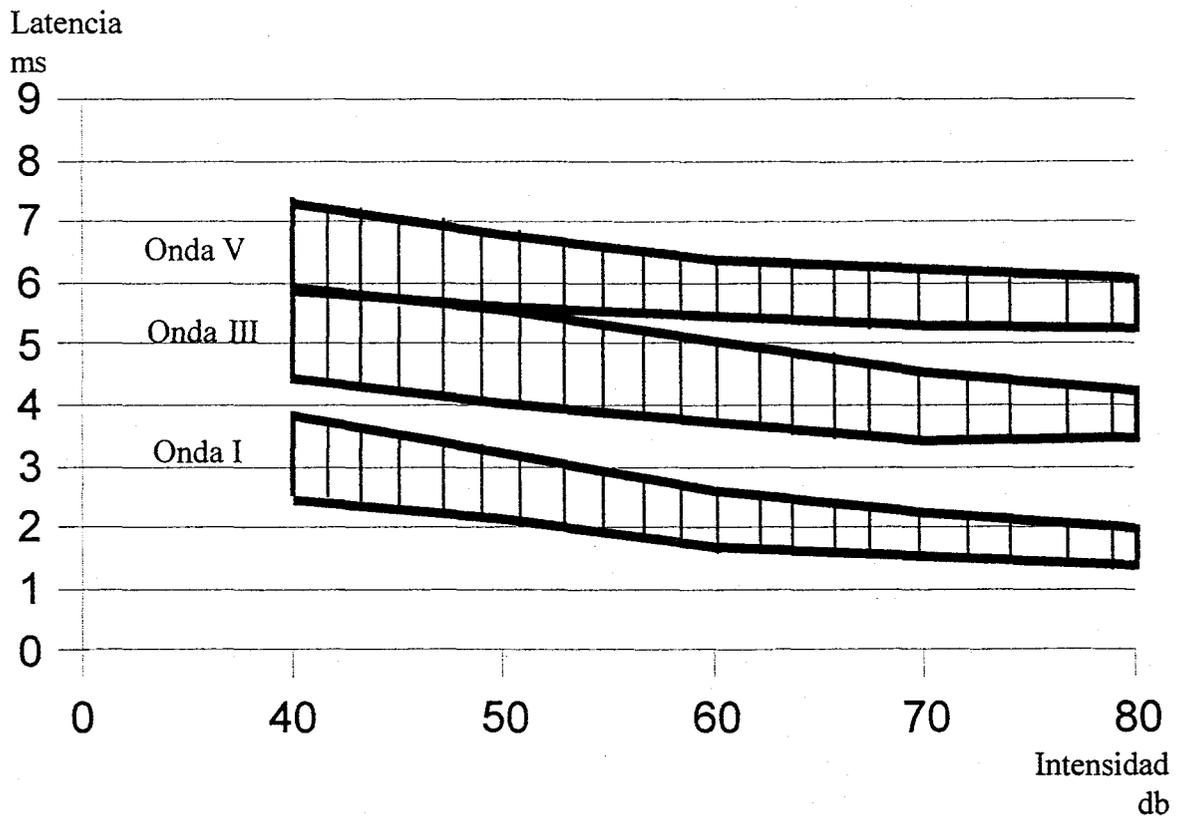


Figura nº 10. Curva de intensidad/latencia en la población de 5-10 años.

2. POBLACIÓN CON MENINGITIS.

En las páginas siguientes se exponen detalladamente los resultados obtenidos en la población objeto de este estudio, siguiendo el plan de trabajo que fue descrito en el capítulo material y métodos.

Se han valorado un total de 94 casos de meningitis por *haemophilus influenzae* pertenecientes al período comprendido entre Enero 1987 y Enero 1997. De dicho total se excluyeron 10 casos porque en la revisión de la historia clínica no aportaban los datos necesarios para ser incluidos en el protocolo que habíamos diseñado para el estudio. Así mismo, se excluyeron 4 casos más por no asistir a las revisiones programadas y no poder valorar adecuadamente su evolución. Por tanto, el grupo objeto de valoración y análisis quedaba comprendido por un total de 80 niños.

1. Resultados de datos epidemiológicos, clínicos y analíticos.

- Edad y Sexo.

La edad de los niños iba de los 10 meses, el más pequeño, hasta 10 años el mayor. Tenían de 10 a 23 meses 42 niños (52,5%); de 24 a 48 meses 24 niños (30%); de 2 a 5 años 11 niños (13,75%); de 5 a 10 años 3 niños (3,75%); Uno de los niños tenía 10 años de edad y su meningitis fue secundaria a un traumatismo craneoencefálico con sinusitis como infección previa.

Respecto al sexo, de los 80 niños que componían el grupo, 52 eran niños (65%) y 28 niñas (35%). En la figura número 11 se representa el histograma de la distribución por edad y sexo.

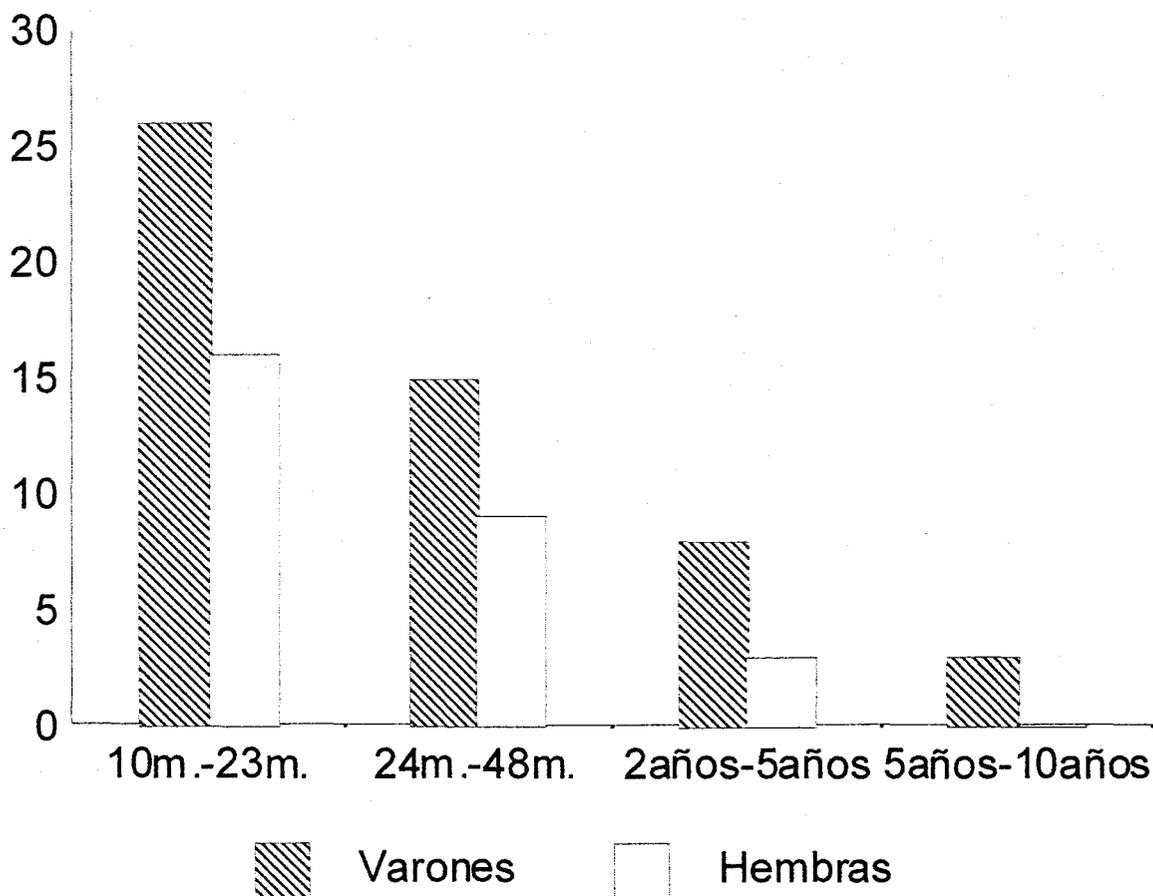


Figura nº11.- Histograma de la distribución por edad y sexo de la población con meningitis.

- Antecedentes personales.

Solamente dos de los niños de nuestra serie tenían enfermedad de base. Uno de ellos presentaba hidrocefalia secundaria a una malformación congénita. Otro niño presentaba un síndrome de Down como factor predisponente.

De unos 80 niños en cuyas historias clínicas se reflejaban la duración de los síntomas previos al ingreso, 28 de ellos (35%) acudieron al hospital con 12 horas o menos de evolución, 38 (47,5%) con 13-24 horas, 9 (11,25%) con 25-48 horas y 5 (6,25%) con más de 48 horas.

Antecedentes de interés que pudieran relacionarse con su enfermedad o que pudieran enmascarar en cuadro clínico inicial, tenían 69 niños (86,25%). El problema más frecuente fue la infección respiratoria superior en 49 niños, otitis media aguda en 11 niños, gastroenterocolitis 5 y otros 4 niños tenían infección urinaria.

Recibieron tratamiento antibiótico previo al ingreso 47 niños (58,75%), siendo la vía de administración oral en 32 niños (68%), la vía parenteral en 12 niños (25,5%) y mixta en 3 niños (6,4%). De los 47 niños que recibieron antibióticos, 18 (38,3%) eran β -lactámicos y 29 (61,7%) no β -lactámicos.

- Clínica.

Las manifestaciones clínicas objetivables previas al ingreso fueron las de toda infección grave de localización meníngea. La fiebre estaba presente en 94 niños (92,5%). Seis (7,5%) tenían temperatura normal o no fue termometrada. Los vómitos fueron el segundo síntoma en frecuencia al ser referido por 42 niños (52,5%), seguido de decaimiento en 40 niños (50%), rechazo de los alimentos en 32 niños (40%), cefaleas sufrían 12 niños (15%), y gastroenterocolitis en 8 niños (10%).

En cuanto a la exploración en el momento del ingreso, presentaban un estado general considerado como regular o malo 72 niños (90%). Los signos meníngeos eran positivos en 49 niños (61,25%), se apreciaba organomegalia en 37 niños (46,25%), quejido en 30 (37,5%), cianosis en 26 (32,5%), fontanela abombada en 18 (22,5%), mala perfusión periférica en 11 niños (13,75%), petequias en 6 (7,5%), alteración de pares craneales en 5 (6,25%), Shock en 4 (5%) y exantema en 2 (2,5%).

En la exploración del sistema nervioso central se observaba que los reflejos eran normales en 32 niños (40%), había hiperreflexia en 28 niños (35%), e hiporreflexia en 20 niños (25%).

El tono muscular era normal en 35 niños (43,75%), se observaba hipotonía en 42 (52,5%), e hipertonia en 3 (3,75%).

El estado de conciencia estaba afectado en 58 niños (72,5%) y era

normal en 22 (27,5%). De los primeros tenían somnolencia 26 (32,5%), obnubilación 25 (31,25%), y coma 7 (8,75%).

- Resultados de laboratorio.

Los resultados de la bioquímica del LCR al ingreso se pueden ver en las figuras 12, 13, 14 y 15.

En 1 niño había menos de 10 células (1,25%), en 2 entre 10 y 100 (2,5%), en 6 de 101 a 500 (7,5%), en 12 de 501 a 1.000 (15%), en 46 de 1.001 a 5.000 (57,5%), en 10 de 5.001 a 10.000 (12,5%) y en 3 más de 10.000 (3,75%).

Un 88,75% de los niños tenían predominio de polimorfonucleares.

La glucorraquia respecto a la glucemia era menor del 40% en 66 (82,5%) .

Las proteínas mayores de 75 mg en 70 (87,5%) de los casos.

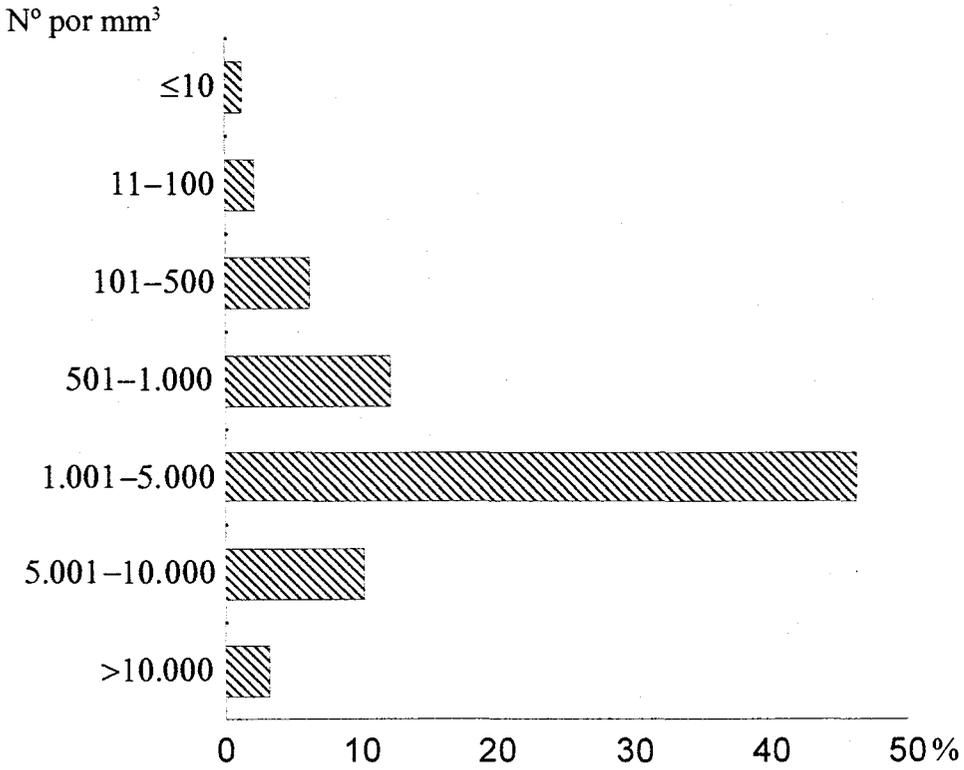


Figura nº 12. Células del L.C.R.

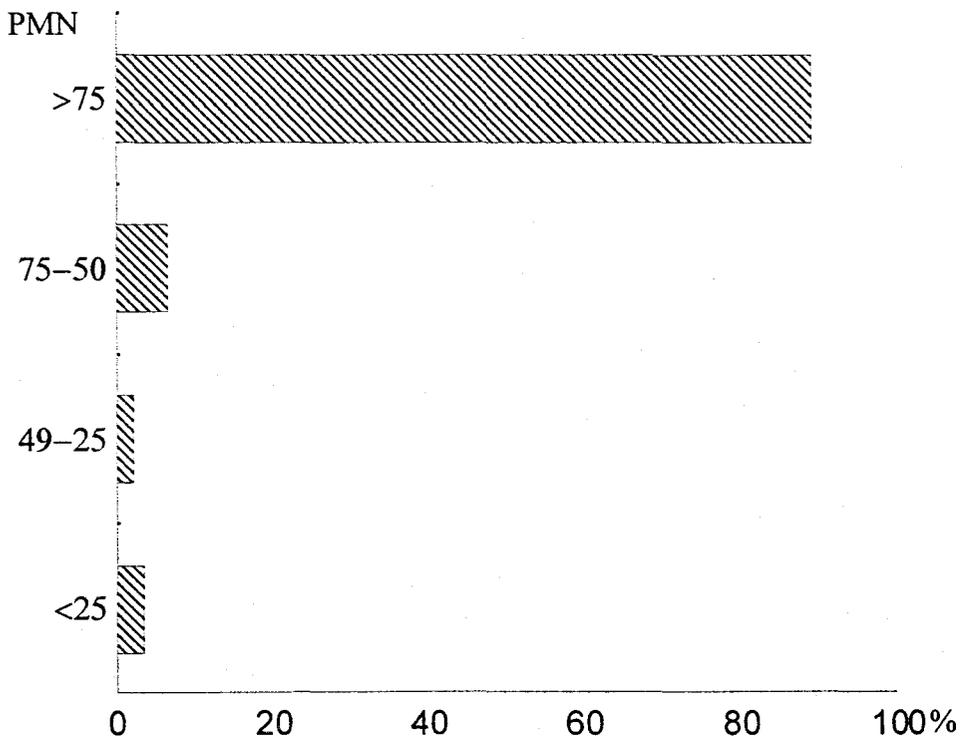


Figura nº 13. Polimorfonucleares del LCR.

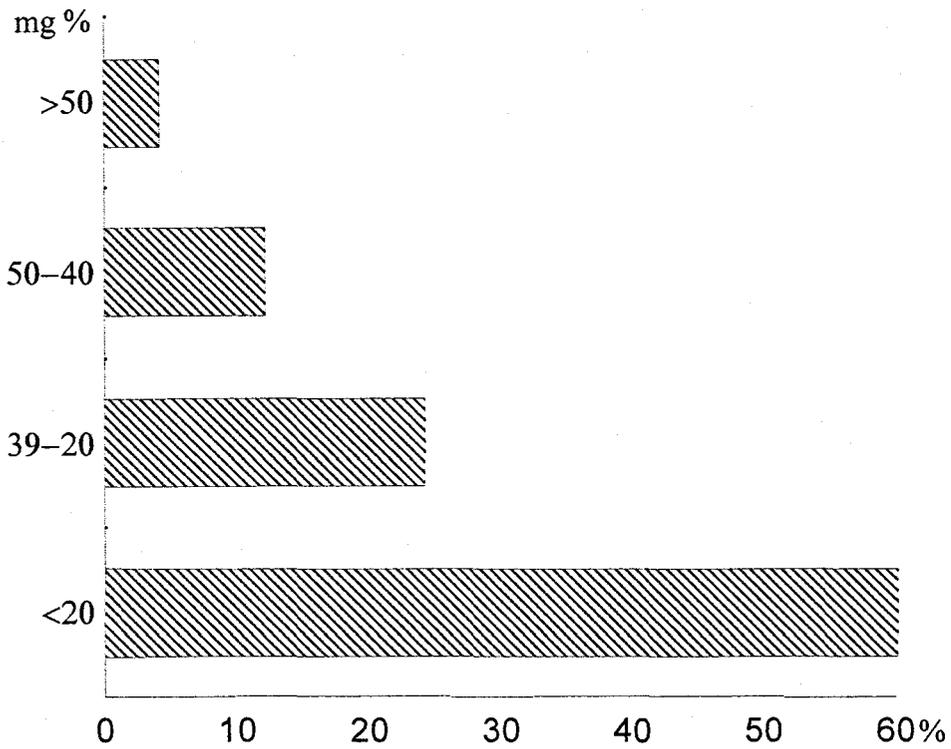


Figura nº 14. Glucorraquia/glucemia del LCR.

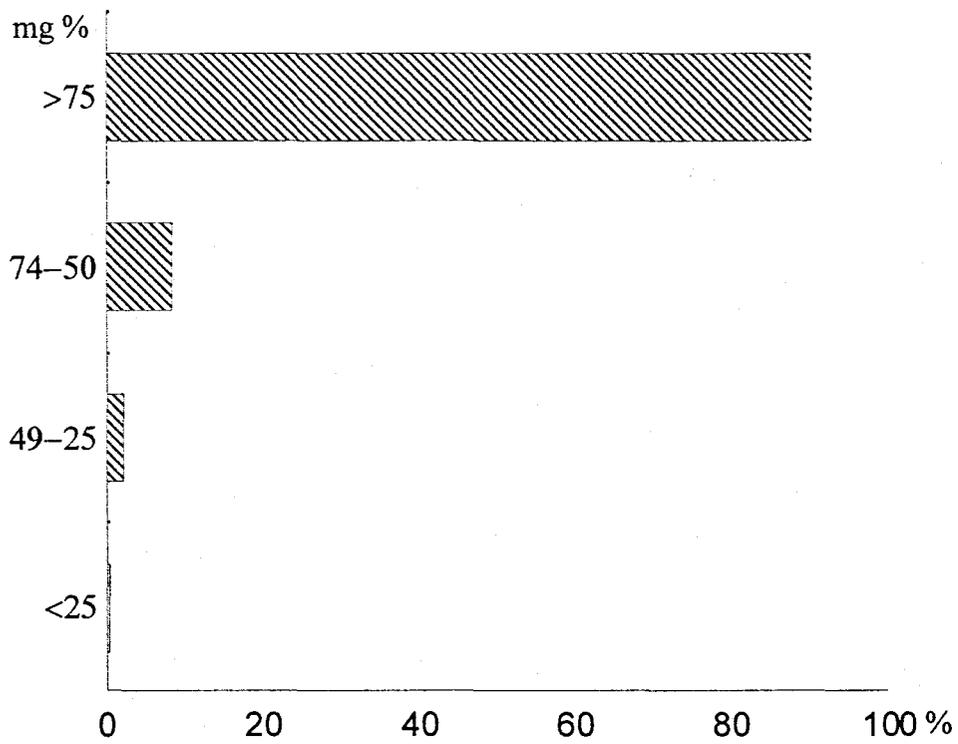


Figura nº 15. Proteínas del LCR.

En el hemograma del ingreso se observaba leucocitosis superior a 15.000 leucocitos/mm³ en 26 niños (32,5%), leucopenia (< 5.000 leucocitos/mm³) en 14 (17,5%), y entre 5.000 y 15.000 leucocitos/mm³ en 40 (50%). Figura número 16.

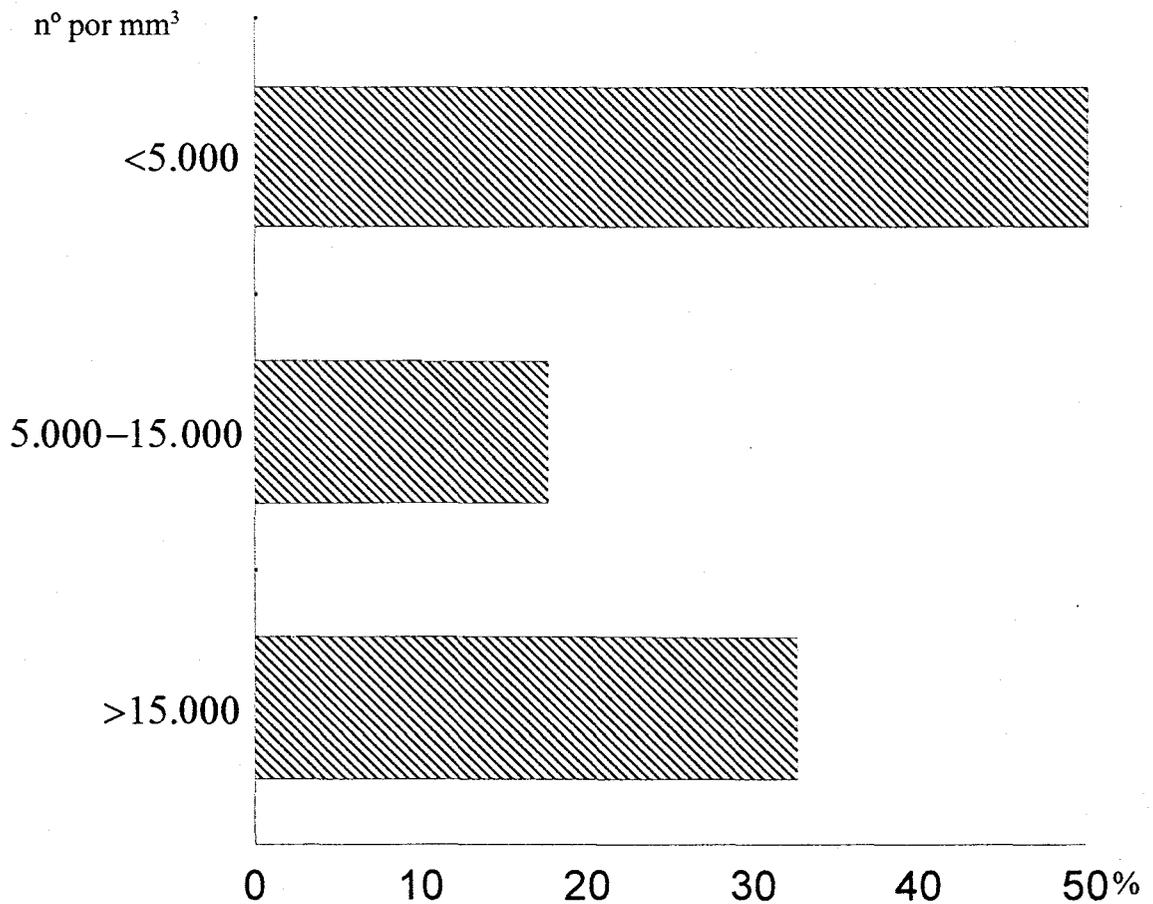


Figura nº 16. Recuento de leucocitos en el hemograma.

La neutrofilia oscilaba entorno a 12.520 PNM/mm³ como valor medio, la hemoglobina fue de 11,26 g/l y las plaquetas de 296.870 por mm³.

En la tabla número 28 se expone en análisis de las variables cuantitativas de los resultados del laboratorio.

Pleocitosis (por mm ³)	3.864 ± 3.854
Porcentaje de PMN	80 ± 15
Glucorraquia/Glucemia (g/l)	0,38 ± 0,26
Proteinorraquia (g/l)	1,20 ± 1,10
Leucocitosis (por mm ³)	16.725 ± 8.728
Neutrofilia (por mm ³)	12.520 ± 8.842
Hemoglobina (g/dl)	11,26 ± 1,62
Plaquetas (por mm ³)	296.870 ± 120.112

Tabla nº 28. Variables cuantitativas de los resultados del laboratorio.

2. Resultados del tratamiento y complicaciones.

- Tratamiento.

En nuestro estudio de 80 casos de meningitis, 8 niños (10%) fueron tratados con ampicilina y/o cloranfenicol, 3 niños (3,75%) con cefalosporinas de la segunda generación, 59 niños (86,25%) con cefalosporinas de la tercera generación y 10 niños (12,5%) con aztreonam. La duración media del tratamiento antibiótico fue de 16,1 día (intervalo de 10 a 46 días).

Llevaron tratamiento con dexametasona durante 3 días o más 52 niños (65%). La dosis utilizada fue de 0,4 mg a 0,6 mg por kilogramo de peso y día.

De los 52 niños tratados, 18 (34,5%) presentaron algún tipo de secuela y 34 (65,4%) no. Del grupo no tratado con dexametasona (35%), 5 niños (17,8%) tuvieron secuelas y 23 (82,1%) no.

- Complicaciones.

De todos los niños estudiados tuvieron algún tipo de complicación durante el curso de la enfermedad, 38 niños (47,5%). Las complicaciones fueron más frecuentes en niños de menor edad y en aquellos que presentaban hiponatremia, glucorraquias más bajas y proteínorraquia. Estas complicaciones fueron en orden de frecuencia:

- Fiebre; de los 38 niños con complicaciones, 30 presentaron algún tipo de fiebre (persistente y/o secundaria), sólo 6 presentaron complicaciones sin fiebre.

- Convulsiones; 3 niños después de las primeras 24 horas del ingreso, 12 niños entre el tercer y séptimo día y un niño después de la primera semana. De este grupo 8 presentaron secuelas.

- Colección subdural; presentaron este tipo de complicación 14 niños del total de los estudiados. La localización de la colección subdural fue izquierda en 5 casos, derecha en 4 casos, bilateral en 3 casos y frontoparietal en 2 casos. De este grupo 6 niños tuvieron secuelas.

- Dilatación ventricular; de los 80 niños de nuestra serie, 9 presentaron dilatación ventricular durante la fase aguda, de los cuáles 4 quedaron con secuelas.

- Otras complicaciones; aparecieron con menor frecuencia coma, cerebritis, alteraciones motoras, hemorragia subaracnoidea, trombosis del seno cavernoso y diabetes insípida.

3. Resultados del estudio de la audición.

- Población con hipoacusia.

De los 80 niños incluidos en este estudio, 20 presentaron alguna alteración en la exploración auditiva y 60 resultaron normal para dicha exploración. El grado de afectación auditiva fue: hipoacusia leve en 5 casos, moderada en 6 y profunda en 9. La alteración apareció de forma bilateral en 13 niños y en 7 de forma unilateral. El tipo de hipoacusia fue neurosensorial en 18 y de transmisión en 2.

Todos los niños con alteración auditiva fueron explorados de nuevo entre dos y cuatro meses después del examen inicial y, cuando se consideró necesario, se les citó para sucesivas revisiones. Se observó remisión de la hipoacusia y normalización del trazado audiométrico en 12 niños y en 8 la hipoacusia fue definitiva.

La normalización de la audición, cuando se produjo, ocurrió en los meses inmediatos al momento de padecer la meningitis. El trazado audiométrico se normalizó en la segunda exploración en la mayoría de los niños con sordera reversible, excepto en 2 que se normalizó a los 6 y 8 meses. En la tabla número 29 se muestra el tipo de hipoacusia y el umbral obtenido en la primera exploración.

<u>CASOS</u>	<u>SEXO</u>	<u>TIPO HIPOACU.</u>	<u>UMBRAL</u>		<u>EVOLUCIÓN</u>
			<u>O.D.</u>	<u>O.I.</u>	
1	V	N.S.	60	40	Reversible
2	H	N.S.	70	50	Reversible
3	V	N.S.	40	90	Persistente
4	V	N.S.	40	40	Reversible
5	V	N.S.	Normal	50	Reversible
6	V	N.S.	Cofosi	Cofosi	Persistente
7	H	N.S.	Normal	60	Reversible
8	V	N.S.	80	90	Persistente
9	V	TRANS.	40	Normal	Reversible
10	H	N.S.	Normal	50	Reversible
11	V	N.S.	80	70	Reversible
12	V	N.S.	Cofosi	80	Persistente
13	V	N.S.	70	90	Persistente
14	V	TRANS.	40	Normal	Reversible
15	H	N.S.	50	60	Reversible
16	V	N.S.	Cofosi	Cofosi	Persistente
17	H	N.S.	Normal	60	Reversible
18	V	N.S.	50	60	Reversible
19	H	N.S.	90	80	Persistente
20	V	N.S.	80	Normal	Reversible

Tabla nº 29. Caso de meningitis con hipoacusia.

Como podemos observar en la tabla anterior, la mayoría de casos fueron varones. Sólo 1 hembra presentó hipoacusia persistente frente a 7 varones. Cuando la hipoacusia fue permanente, la pérdida auditiva en la primera exploración era de grado profundo. No obstante, algunas pérdidas de grado profundo fueron reversibles al cabo de unos meses.

Hemos de destacar el caso de 1 niño cuya exploración mediante potenciales evocados evidenció una hipoacusia persistente y, sin embargo, mostró una capacidad normal de audición social y de aprendizaje. La audiometría de este niño presentó una caída considerable en tonos agudos siendo prácticamente normal en tonos graves.

- Relación de la hipoacusia con otros hallazgos.

En las páginas siguientes se analizan la presencia o ausencia de hipoacusia en relación a datos epidemiológicos, de laboratorio, clínicos y de tratamiento.

En primer lugar valoramos las variables cuantitativas de los resultados de laboratorio en los niños con audición normal e hipoacúsicos. (Tabla número 30).

<u>PARÁMETRO</u>	<u>HIPOACU.</u>	<u>NO HIPOACU.</u>	<u>TEST</u>	<u>NIVEL DE SIG- NIFICACIÓN</u>
Pleocitosis	5.084 ± 5.216	3.396 ± 3.642	T student	p<0,05
Polinucleares	78 ± 16	80 ± 15	T student	N.S.
Glucorraquia/Glucemia	0,31 ± 0,29	0,45 ± 0,25	T student	p<0,05
Hemoglobina	11,20 ± 1,16	11,80 ± 1,5	T student	N.S.
Leucocitosis	17.931 ± 9.672	16.618 ± 8.423	T student	N.S.
Neutrofilia	13.869 ± 8.896	12.354 ± 8.540	T student	N.S.

Tabla nº 30. Variables cuantitativas de resultados de laboratorio en hipoacusia y no hipoacusia.

En la tabla anterior se exponen el valor medio y los rangos superior e inferior de los distintos parámetros obtenidos en el laboratorio para los niños con hipoacusia y normoyentes.

- Edad.

Respecto al dato epidemiológico edad, hemos encontrado que la hipoacusia secundaria meningitis es más frecuente cuanto menor es la edad del niño en el momento de padecer la enfermedad infecciosa.

De los 20 niños que padecieron meningitis y presentaron hipoacusia, 12 (60%) tenían entre 10-23 meses, 6 (30%) entre 24 meses y 5 años, sólo 2 (10%) entre 5-10 años. Además, del grupo de niños que se observó hipoacusia definitiva (8), 5 pertenecían al grupo de menor edad, 2 al grupo intermedio y sólo 1 al de mayor edad.

Si consideramos el grupo total de 80 niños con meningitis, los 60 con audición normal tenían una edad media de $41,2 \pm 38,6$ meses, frente a los 25 ± 31 meses de media que presentaban los niños con hipoacusia, diferencia estadísticamente significativa con $p < 0,01$ (tabla nº 31).

Buscamos el coeficiente de correlación, parámetro estadístico que proporciona un índice de la magnitud en la cual se asocian dos variables. Dicho coeficiente puede adoptar valores entre + 1 y - 1, según la potencia de la asociación, indicando el signo + o - que la relación es directa o inversamente proporcional. Un coeficiente de correlación de 0 indica que las dos variables no se relacionan.

Las dos variables que correlacionamos son el nivel de sordera en decibelios y la edad en meses, obteniendo un resultado de $-0,368$, próximo al nivel de significación para $p < 0,05$, que para $n=20$ está en $0,377$. Por tanto, existe una clara tendencia a relacionar inversamente el grado de afectación auditiva y la edad.

- Sexo.

De los 80 enfermos con meningitis, 52 (65%) eran varones y 28 (35%) hembras. Presentaron afectación auditiva 14 (17,5%) de los niños y 6 (7,5%) de las niñas. Aplicamos la prueba de la "chi cuadrado", encontrando unos valores sin significación estadística. Por lo que, el sexo no es un factor que intervenga en la aparición o no de la sordera.

- Pleocitosis.

La media de leucocitos por milímetro cúbico de líquido cefalorraquídeo en la población de niños con audición normal fue de 3396 ± 3642 , frente a los 5084 ± 5216 encontrada en los pacientes con hipoacusia (tabla nº 30). Calculada la "t de student" a partir de la media aritmética del logaritmo de cada uno de los datos, encontramos un valor de $2,18$, significativo con $p < 0.05$ (tabla nº 31).

La cifra media de células polinucleadas por 100 leucocitos en líquido cefalorraquídeo fue de 80 ± 15 , en los 60 enfermos con audición normal, y de 78 ± 16 , en los 20 con alteración de la audición, con lo que el resultado de la prueba de "t de student" es de 0,86, no significativo.

- Glucorraquia.

Este parámetro lo manejamo como cociente de dividir la glucorraquia del líquido cefalorraquídeo por la glucemia.

El valor medio de dicho cociente en los 60 niños con meningitis y audición normal fue de $0,45 \pm 25$, frente a $0,31 \pm 29$ en los 20 niños con audición patológica. El cálculo de la "t de student" resulta ser de 4,32, significativo estadísticamente con $p < 0,001$ (tabla nº31).

- Otros resultados de laboratorio.

Aplicada la prueba estadística correspondiente, no hemos encontrado significación estadística en los resultados de hemoglobina, leucocitosis, neutrofilia, número de plaquetas.

- Complicaciones neurológicas.

Una vez revisadas dichas complicaciones, hemos observado una evidente asociación entre sordera, secundaria a meningitis, y complicaciones neurológicas acaecidas durante la fase aguda de la enfermedad.

De los 20 niños con hipoacusia, 16 (80%) habían presentado algún tipo de complicación neurológica, mientras que los 4 (20%) restante no habían tenido complicaciones. Hemos aplicado la prueba de la "chi cuadrado", obteniendo un resultado de 32,21, con significación estadística para $p < 0,01$.

Las complicaciones neurológicas que más se asociaron a la pérdida de audición fueron aquellas que se presentaron más frecuentemente: de los 16 niños con convulsiones, 9 sufrieron hipoacusia; de los 14 niños con colección subdural, 5 fueron hipoacúsico; 3 niños tuvieron pérdida de audición de los 9 con dilatación ventricular.

- Tratamiento.

Debido a que la mayoría de pacientes fueron tratados con cefaloporinas de tercera generación no podemos expresar un resultado en términos de significación estadísticas en relación al antibiótico empleado.

Respecto a la utilización de dexametasona, el grupo de niño que fue tratado (65%) presentó secuelas neurológicas 18 (34,6%) y de este grupo sólo 2 eran hipoacúsico. Sin embargo, la población no tratada (35%) presentó secuelas neurológicas 11 niños (13,75%) de las cuáles 6 eran pérdidas auditivas. Para la prueba de la "chi cuadrado" se obtuvo 7,42, con significación estadísticas de $p < 0,01$ (tabla nº 31).

Debemos destacar que la población tratada con dexametasona presentó una incidencia de secuelas neurológicas mayor que la población no tratada, a pesar de que la incidencia de la hipoacusia es menor con el uso de dicho corticoide.

	<u>TEST ESTADÍSTICOS</u>	<u>RESULTADO</u>	<u>PROBABILIDAD DE ERROR</u>
Edad	T de student	2,68	p 0,01
Pleocitosis	T de student	2,18	p 0,05
Glucorraquia	T de student	4,32	p 0,001
Complicaciones Neurológica.	Chi cuadrado	32,21	p 0,01
Dexametasona	Chi cuadrado	7,42	p 0,01

Tabla nº 31. Factores con los que se ha relacionado la hipoacusia.

IV. DISCUSSION

1. DISCUSION DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN LA POBLACION NORMAL.

Nos planteamos como objetivo primero de este trabajo disponer de unos valores de referencia a partir de una muestra sin patología auditiva, estudiada en nuestro medio de trabajo y con nuestro propio instrumental. Obtuvimos y confirmamos los resultados en las dos variables más importante que influyen sobre los mismos, como son edad y sexo, sin cuya ayuda la valoración de los datos constituyen una superflua orientación clínica.

Así mismo, hemos estudiado otros valores que, a pesar de no tener tanta transcendencia para el diagnóstico clínico, nos han servido para completar el conocimiento del comportamiento coclear y ampliar datos sobre el conocimiento de la maduración de la vía auditiva.

1. Estudio de las latencias.

La latencia individual de cada curva es dependiente, de forma directa, de la intensidad del estímulo, produciéndose un aumento de la misma a medida que este disminuye. Se puede valorar dicha diferencia en 0.35 mlg por cada 10 db. Nuestros resultados están de acuerdo con los obtenidos por Despland-Galambos (39) y López Moya (56).

En el estudio hemos reflejado las variaciones, comprendidas entre más o menos dos veces la desviación estándar, de forma análoga a como lo hacen en su trabajo Cox y Hack (57), lo que además de constituir en dato de mayor rigor estadístico, evita la subjetividad que representan los valores máximo y mínimo en cada variable.

Hemos utilizado los valores comprendidos entre 80 y 40 db de intensidad, puesto que estos son los más habitualmente utilizados por la mayoría de los autores.

En las distintas poblaciones en que hemos distribuido la muestra se han reconocido, con facilidad, todas las curvas, aunque a medida que disminuimos la intensidad se fue haciendo más difícil el reconocimiento de las ondas. Así, la Onda II a 40 db y la Onda IV a 50 y 40 db no fueron identificadas en las poblaciones de menor edad.

Si hubiéramos utilizado valores superiores a 80 db hubiéramos tenido grandes interferencias, por la propia intensidad del estímulo, con lo que hubiera aumentado el factor de rechazo; por debajo de 40 db sería necesario para la obten-

ción de curvas, aumentos considerablemente el número de pases con lo que la prueba se prolongaría enormemente, sin tener mayor ventaja en la información clínica.

- Diferencias respecto a la edad.

Cada curva, con respecto a su maduración, tiene una personalidad propia; se puede establecer respecto de las mismas las siguientes características.

Onda I; evoluciona durante los primeros 6 meses.

Onda II; evoluciona durante el primer año.

Onda III; evoluciona durante el primer año y medio.

Onda IV; evoluciona durante el primer año.

Onda V; evoluciona durante el primer año y medio.

Existen tres curvas con personalidad propia y ritmos de maduración diferentes: la Onda I cuya maduración es la más rápida y parece ir arrastrando a las demás en su desarrollo; la Onda III que establece su configuración definitiva durante el primer año y medio, y la Onda V, que igual que la anterior, emplea año y medio en su maduración.

Hemos comprobado que la evolución de la Onda I continua durante los primeros años de vida, aunque las diferencias presentadas entre las tres poblaciones apenas tienen significación estadística, lo que contrasta con lo afirmado por Hecox y Galambos (58), que afirman que las latencias de la Onda I se igualan a los 16 o 18 meses; sin embargo, nuestros resultados son concordantes con

la hipótesis de Rowe (38), que refiere que el sistema auditivo continua presentando cambios en sus latencias durante toda la vida, pudiendo existir diferencias aunque sean mínimos entre una población de neonatos, una joven, y otra adulta. Obtuvimos diferencias significativas para la Onda III en la población de 5-10 años, y para la Onda V en las poblaciones 24 m-5 años, y 5-10 años. Estos resultados contrastan con los obtenidos por Salamy y McKean (53) que refieren igualamiento de las ondas con la población adulta al año de vida, mientras que Uriel (40) estaría mas conforme con nuestros resultados, al afirmar que evolucionan durante los primeros años de vida.

- Diferencias respecto al sexo.

Algunos autores como Stockard (54), López Moya (56), Hecox (58), han obtenido una significación estadística clara con respecto a la diferencia en las latencias en relación al sexo, cifrando la misma en aproximadamente 0,2 ml/sg más corta en el sexo femenino. Hay que destacar que dicha diferencia solamente es plenamente significativa en poblaciones mayores de 2 años y para las curvas III y V.

Nuestros resultados se aproximan a los de estos autores. También encontramos diferencias en las latencia respecto al sexo, en la curvas III y V para niños mayores, si bien, nuestras diferencias fueron casi significativas (tabla nº27). El resto de curvas y población no presentó diferencias respecto al sexo.

Todavía no se ha conseguido dar una explicación suficientemente convincente para estas diferencias. Stockard (54) ha sugerido que podría estar en relación con el tamaño diferente del tronco cerebral entre ambos sexos; por otra parte, Hordechay et al (59) demuestran que las variaciones de hormonas tiroideas T_3 y T_4 producen modificaciones en la velocidad de conducción nerviosa. Por ello, podríamos incriminar a una hipotética diferencia hormonal, entre varón y hembra, la que fuera responsable de la diferencia entre sus latencias.

2. Estudio de los intervalos.

Stockard (54) y López Moya (56) objetivan un acortamiento del intervalo I-V, a las intensidades de 60 y 50 db, que podría estar producido por cambios experimentados en la latencia de la Onda I, cuya generación es compleja, puesto que participan en la misma varias poblaciones celulares, cuyos umbrales de respuestas no son concordantes, de forma que, a medida que la intensidad del estímulo se modifica, se producen cambios en la latencia y conformación de la misma.

También nosotros obtuvimos un acortamiento del intervalo I-V, pero a diferencia de los autores anteriores, se nos presentó en todas las intensidades exploradas.

- Diferencias respecto a la edad.

López Moya (56) establece una referencia cronológica en cuanto a la maduración de los intervalos respecto a la edad:

Espacio I-III; evoluciona durante el primer año y medio.

Espacio III-V; no existen diferencias valorables.

Espacio I-V; evoluciona durante los dos primeros años.

Nuestro resultados encajan en esta referencia cronológica, no siendo equiparables a los obtenidos por Gafni y Shomer (64), que afirman que el espacio I-III evoluciona durante los tres primeros meses. Esta aparente contradicción puede ser debida a que estos autores estudian un período más corto de tiempo que el reflejado en nuestro estudio, con lo que es posible que los cambios más importantes se originen, para ellos, durante los primeros 3 meses, puesto que este es su primer tiempo estudiado, mientras que, en nuestro caso, dichos cambios sucedan durante los 10-23 meses ya que este es el primer grupo de edad estudiado por nosotros.

Diferentes autores confirman el hecho, referido por nosotros en la población de 10-23 meses, de que el espacio I-V disminuye desde el nacimiento hasta los dos años de vida (53, 57, 63).

Del estudio de los resultados se infiere que la maduración de los potencia-

les evocados auditivos se hace fundamentalmente a expensas del espacio I-III, que arrastra al espacio I-V, mientras que las variaciones del III-V apenas son significativas.

- Diferencias respecto al sexo.

En la tabla nº 27 se exponen los resultados al respecto. Se observa que no existen diferencias con respecto al sexo, en ninguno de los intervalos estudiados, lo cual es corroborado por Rosrenhammer (64) y Stockard (54).

3. Estudio de la relación V/I.

En las tablas 26 y 27 se demuestra que no existen diferencias con respecto a la edad o el sexo en las diferentes poblaciones estudiadas, lo que confirma lo expuesto por Salamy y McKean (53).

4. Estudio de la forma.

Del estudio de todos nuestros registros hemos extraído seis modelos básicos de curvas a los que se puede superponer cualquier análisis. Al igual que nosotros Chiappa et al (50) encuentra 6 modelos de curvas, lo que contrasta con las 8 curvas patrón que describe López Moya (56).

La forma más frecuente en nuestra experiencia es la B (Figura nº 7) coincidiendo con Chiappa y López Moya.

No hemos podido confirmar el hecho referido por Salamy y McKean (53), de la hipotética existencia de una configuración infantil con presencia únicamente de dos curvas, la I y V, puesto que, en nuestro caso, cuando se presentaron sólo dos curvas fueron la III y la V.

2. DISCUSION DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN LA POBLACION CON MENINGITIS.

La infección meníngea es el cuadro clínico más frecuente del grupo de infecciones invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo b (65,66). En países industrializados, se ha visto que la colonización por *Haemophilus influenzae* tipo b aumenta con la edad del niño, siendo de un 4% a partir de los 5 años, ello puede influir a que el riesgo de infección invasiva disminuya con la edad al crear el niño sus propios anticuerpos (67). En los países en desarrollo la edad de infección es menor que en los industrializados en donde la mayor incidencia es a partir de los 6 meses. En nuestro trabajo la mayor incidencia de meningitis se observó en el grupo de edad de 10-23 meses, que fue el grupo de menor edad estudiado.

Tuvimos un ligero predominio de niños, pero no hubo diferencias significativas, siendo el cociente varón/hembra de 1,8%, parecido al de países cuyo cociente es de 1,3 (68).

Solamente en el 2,5% encontramos enfermedad subyacente, que fueron hidrocefalia y síndrome de Down. Los niños con meningitis por *Haemophilus influenzae* tipo b suelen ser niños no inmunodeprimidos ya que suelen ser capaces de localizar la infección (69).

Existen discusión sobre la importancia que va a tener en el pronóstico el tiempo de evolución previo al ingreso. De los 80 niños de nuestro estudio en que conocimos el tiempo de evolución, un 47,5% ingresaron con 13-24h. de síntomas de enfermedad leve unos días antes de iniciar el cuadro meníngeo (14), siendo difícil saber en que momento comienza la enfermedad grave. Creemos al igual que Rodetsky (70), que los trabajos que existen no relacionan la duración de los síntomas con las secuelas neurológicas o la sordera. No fue objetivo de este trabajo dicha relación, por lo que proponemos se realicen nuevos estudios en este sentido.

El 86,25% de los niños estudiados presentaron antecedentes de infección previa, como era de esperar la respiratoria fue la más frecuente, seguida por la otitis media aguda. Destacamos el caso clínico de un niño que acudió a urgencias por infección urinaria y fiebre, en el cual se retrasó el diagnóstico y la evolución de su meningitis fue tórpida quedando una sordera como secuela.

Recibieron tratamiento antibiótico previo al ingreso 47 niños y 33 no lo recibieron, siendo la vía de administración oral la más frecuentemente empleada. En el grupo que recibió tratamiento antibiótico apareció 12 hipoacusias, mientras que en el grupo no tratado se dieron 8 hipoacusias. Por tanto, no parece que el uso de antibióticos previo al ingreso sea un factor determinante en la aparición o no de hipoacusia posterior.

Respecto al tratamiento antibiótico durante el ingreso distintos autores como Peltola (72) y Lebel (71) comparan ampicilina, cloranfenicol, cefotaxima y ceftriaxoma. Los resultados fueron similares en todos los grupos excepto en 4 fallos del cloranfenicol, con cefuroxima hay una tardía esterilización del cultivo del LCR a la 24h. hasta en el 9% de las casos, y además las alteraciones de la audición fueron mayores en el grupo tratado con cefuroxima. Frente a esta incertidumbre, las cefaloporinas de 3ª generación constituyen una elección eficaz y segura. Su espectro incluye la mayoría de los microorganismos causantes de meningitis y su utilización ha sido ampliamente extendida (73). Hasta el 86% de los niños estudiados recibieron cefalosporina de 3ª generación. Debido al alto empleo de este grupo de antibióticos y no de otros, no podemos sacar conclusiones acerca de si influye o no en la aparición de sordera el uso de distintos antibióticos intrahospitalarios. Solo, como señalábamos antes, por referencia bibliográfica podemos afirmar que cefuroxima se asocia más frecuentemente a alteraciones de la audición.

3. DISCUSION DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO DE LA AUDICION.

Al exponer la introducción de este trabajo, señalábamos que en la bibliografía consultada se encuentran incidencias de hipoacusia secundaria a meningitis que oscila ente 5% y 50%. Este amplísimo margen en los porcentajes puede explicarse por las variaciones de las muestras estudiadas, así como la metodología aplicada y el momento en que se efectuó e estudió.

En nuestro análisis de 80 niños con meningitis, cuyas características quedan definidas en el capítulo del material y método, hemos encontrado una incidencia durante el período de convalecencia de la meningitis del 25%. Esta incidencia está próxima a la observada por la mayor parte de los autores que se han ocupado de este tema (74,75,76,77,78,44).

Así mismo, son concordantes nuestros resultados con los de otras publicaciones (74,75,78,79,81) en el sentido de que la afectación auditivo, secundaria a meningitis, suele ser del tipo neurosensorial, lo que ocurrió en el 90% de los casos estudiados. Los dos niños que presentaban hipoacusia de tipo transmisivo padecían otitis media en el momento de la exploración, siendo el audiograma normal en la revisión siguiente. La afectación puede ser uni o bilateral, lo que se observó en el 35% y en el 65% respectivamente en nuestro estudio. Su grado puede variar desde leve a profundo: hemos encontrado afectación leve en el 25%, moderada en el 30% y profunda en el 45% de nuestros enfermos. Pudimos observar que la afectación bilateral fue ligeramente más frecuente en los enfer-

mos con hipoacusia profunda, que entre los niños cuya sordera era de grado leve o moderado.

Respecto a la evolución de la hipoacusia, se ha publicado (76) que la alteración auditiva aparece precozmente en el curso de la meningitis, hecho este que hemos podido constatar en la mayoría de nuestros pacientes. Sin embargo, opinamos al igual que Dogde (14), que el estudio de la alteración auditiva secundaria a meningitis, debe abordarse de una forma más objetiva pasada la fase aguda de la meningitis, ya que, en las fases iniciales de la enfermedad, los resultados pueden estar influenciados por la inflamación aguda que sufre el tejido nervioso.

Hemos constatado, coincidiendo en ello con la opinión de otros autores (75,14,76,78,80,82), que la hipoacusia inicial puede mejorar, o, desaparecer por completo, durante los meses siguientes. De los 20 niños cuya audiometría resultó patológica, en 12 se comprobó que dicha exploración se había normalizado en revisiones posteriores. También, como en las publicaciones antes citadas, hemos observado que la recuperación es la regla en los casos, con afectación inicial leve o moderada, mientras que en los niños en los que la sordera se hace persistente muestran hipoacusia profunda desde las exploraciones iniciales. Así, en nuestra casuística, de los 8 casos que presentaron sordera como secuela, la audiometría inicial evidenciaba un nivel de afectación igual o superior a 80 db, en uno o los dos oídos.

La incidencia final de niños con la secuela sordera, secundaria a meningitis por *Haemophilus influenzae*, en nuestra población es del 10%.

A continuación, pasamos a discutir los resultados de los hallazgos que se han podido relacionar estadísticamente con la hipoacusia.

Es una cuestión habitualmente aceptada por la mayoría de los autores, el hecho de que la edad es uno de los factores el hecho de que la edad es uno de los factores más importante a la hora de valorar la movilidad y mortalidad de las meningitis, de tal forma que implica un pronóstico vital y neurológico peor cuanto menor es la edad del niño. Sin embargo, no hay una opinión unánime en cuanto a la influencia de la edad en la aparición de sordera postmeníngea.

En relación a esto, nuestros resultados son similares a los hallados por otros autores que observaron que esta secuela aparece tanto más frecuentemente cuanto menor es la edad del niño en el momento de padecer la enfermedad (18,83).

Observando el grupo de 20 niños con alteración de la audición, podemos comprobar como hasta el 60% de dicho grupo o pertenecía a la población de menor edad, demostrando estadísticamente mediante el coeficiente de correlación que la incidencia de hipoacusia guarda relación inversa con la edad del enfermo.

Estos resultados que hemos obtenido nos parecen más coherentes que los obtenidos por los autores que no encontraron relación entre edad y sordera postmeníngea (14,78,79,82). En nuestro trabajo, la hipoacusia fue más frecuente entre los enfermos que sufrieron complicaciones y secuelas neurológicas, y

estas, a su vez, incidieron especialmente en los niños de menor edad.

Respecto a la pleocitosis, la ausencia o un número bajo de células en el LCR es un criterio de mal pronóstico, en cuanto a la vida, en la enfermedad meningocócica (84). Se han publicado resultados similares en meningitis causados por *Haemophilus influenzae* (85). Más controvertida es la influencia que puede tener el grado de pleocitosis sobre el pronóstico neurológico de las meningitis. Mientras que algunos autores (78,72,79) no encuentran relación entre el número de leucocitos en el líquido cefalorraquídeo y la posterior aparición de déficit neurológicos, otros, en cambio, observaron una asociación directa entre el grado de pleocitosis y el desarrollo de secuelas neurológicas, entre ellas la sordera (75,86).

Hemos encontrado que la media de leucocitos por milímetro cúbico de LCR en los niños con hipoacusia era, significativamente, más elevada que en la población de niños con audición normal.

En cuanto a la distribución porcentual de leucocitos polinucleares y mononucleares en el líquido cefalorraquídeo no hemos encontrado ninguna relación de la sordera respecto a dicha distribución.

Al consultar la bibliografía sobre el parámetro glucorraquia hemos encontrado que autores como Dogde (14) y Ozdamar (79) no hallaron asociación entre cifras bajas de glucosa en LCR y mala evolución de la meningitis. Sin embargo, es más numerosos el grupo de autores que confirman la existencia de esta asociación. Por un lado, Laxer (90) y Weiss (91) afirman que tienen peor pronóstico

vital aquellas meningitis con cifras más bajas de glucosa en el LCR. Por otro lado, numerosos autores están de acuerdo en la mayor probabilidad de aparición de déficit, neurosensoriales, y muy especialmente la sordera, en las meningitis con glucorraquias más bajas (75,14, 76,18,92,85,93,94).

Hemos confirmado y estamos de acuerdo con la opinión de estos autores, puesto que, al aplicar el test estadístico del cálculo de la T de Student hemos observado una clara asociación entre hipoglucorraquia y la presencia de complicaciones neurológicas, así como, con el desarrollo posterior de hipoacusia. Queda por diluidas si esta asociación depende exclusivamente de la gravedad del proceso infeccioso en sí, por el contrario, si las concentraciones bajas de glucosa pueden tener consecuencias nocivas directamente sobre el aparato auditivo, dañando el neuroepitelio coclear (74).

En lo referente a complicaciones neurológicas, existe una clara relación de dichas complicaciones con la edad, hasta la edad de 18 meses se agrupa el mayor número de complicaciones (95). En un estudio de Taylor et al (96) de 97 niños con meningitis por *Haemophilus influenzae* 42% tuvieron complicaciones neurológicas en la fase aguda. Como era de esperar, un número significativo de estos niños (58%) presentaron secuelas o fallecieron.

Para comprobar la posible relación de hipoacusia y complicación neurológica aplicamos la prueba estadística de la Chi cuadrado, obteniendo un resultado que evidencia, una clara asociación entre hipoacusia secundaria a meningitis y la presencia de complicaciones neurológicas durante el período agudo del proceso

infeccioso. Por tanto, coincidimos con las publicaciones de otros autores que se han ocupado del mismo tema (94,85,97,98).

En cuanto al uso de dexametasoma en la meningitis por *Haemophilus influenzae* hemos encontrados las siguientes opiniones en la bibliografía consultada.

Mustafa et al (99) estudiaron en animales de experimentación la respuesta al tratamiento con ceftriaxona y a las dos horas de su administración los niveles de endotoxina y de factor de necrosis tumoral (FNT) era mucho más altos que en el grupo control no tratado.

Por esta razón si se usa la dexametasona en la meningitis bacteriana, debe de utilizarse en el momento en que comienza la lisis bacteriana, al inicio del tratamiento antibiótico, que es cuando la liberación de citocinas es más elevada y va a producir una exacerbación de la respuesta inflamatoria. Estos hechos se traducen por la presencia de un número elevado de células blancas en LCR, concentración baja de glucosa y proteínas elevadas.

Mc Cracken (100) ya indicaba que si los corticoides reducen la inflamación que acompaña a la meningitis pueden ser utilizados para prevenir y controlar la inflamación y el edema cerebral acompañante.

Lebel y McCracken (101) nos resume los efectos de la dexametasona en niños con meningitis por *Haemophilus influenzae*:

a) La fiebre disminuye más rápidamente (1,6 vs 5,0 días, $p < .001$).

b) La concentración de lactato y proteínas en LCR es significativamente

más baja y la glucosa más alta a las 24 horas de iniciado el tratamiento.

- c) La incidencia de hipoacusia bilateral o unilateral o moderada es significativamente más baja en niños tratados con dexametasona (3 de 92 vs 13 de 84, $p < .01$) y los niños tratados requirieron menos prótesis de oído (1 de 92 vs 12 de 84 $p < .001$).

Con estos datos ellos recomiendan su utilización en la meningitis por *Haemophilus influenzae* al momento del diagnóstico, sin excluir la enfermedad moderada.

Debemos destacar, que en nuestros resultados la población tratada con dexametasona presentó una incidencia de secuelas neurológicas, excluida la sordera, mayor que los no tratados. A la vista de estos datos, volvimos a revisar las historias clínicas con objeto de encontrar una explicación lógica a este resultado. Pensamos que en ello, pueden haber influido múltiples factores. Por una parte, no se utilizó sistemáticamente al ingreso, ni en el mismo momento, ni en las mismas circunstancias clínicas; así comprobamos que 8% más de los niños tratados, llegaron al hospital con una evolución superior a 24 horas, lo que podría indicar un mayor grado de gravedad.

Sin embargo, para la secuela hipoacusia, coincidimos con los resultados de Lebel y McCracken (101) y, obtuvimos una incidencia significativamente más baja en niños tratados con dexametasona.

V. CONCLUSIONES

De los resultados obtenidos en este estudio podemos exponer las siguientes conclusiones:

1.- La latencia individual de cada curva es dependiente, de forma directa, de la intensidad del estímulo, produciéndose un aumento de la misma a medida que este disminuye.

2.- La Onda I continua su evolución durante los primeros años. Las Ondas III y V siguen evolucionando durante los primeros 10 años.

3.- El espacio I-V experimenta un acortamiento en las intensidades de 60 y 50 db.

4.- La maduración de los potenciales evocados auditivos se hace a expensa del espacio I-III que arrastra al espacio I-V.

5.- Existe unos patrones-tipos de la morfología del complejo III-IV-V que son independiente del umbral auditivo.

6.- En la bibliografía no hay ningún trabajo que relacione la duración de los síntomas previos al ingreso con la secuela sordera, por lo que proponemos esta línea para futuros trabajos.

7.- El uso del antibiótico previo al ingreso no es un factor determinante en la aparición de hipoacusia posterior.

8.- La incidencia de hipoacusia durante el período de convalecencia en la meningitis por *Haemophilus influenzae* en nuestra población es del 25%.

9.- La alteración auditiva aparece precozmente en el curso de la meningitis y es de tipo neurosensorial, pudiendo afectar a uno, o los dos oídos, en grado que varía entre leve y profundo.

10.- La alteración auditiva secundaria a meningitis por *Haemophilus influenzae* debe abordarse pasada la fase aguda de la enfermedad, ya que, en las fases iniciales los resultados pueden estar influenciados por la inflamación aguda del tejido nervioso.

11.- La hipoacusia que aparece en el período inicial mejora, o desaparece por completo, durante los meses siguientes.

12.- Los pacientes que tienen sordera persistente muestran hipoacusia profunda desde las exploraciones iniciales.

13.- La incidencia final de la secuela sordera en las meningitis por *Haemophilus influenzae* en nuestra población durante el período de 1987-1997 es del 10%.

14.- La incidencia de la hipoacusia como secuela guarda relación inversa con la edad del enfermo.

15.- La pleocitosis del LCR en los niños con hipoacusia es significativamente más elevada que en la población de niños con audición normal.

16.- Existe una clara asociación entre hipogluorraquia y la presencia de complicaciones neurológicas, entre ellas la sordera.

17.- Hemos obtenido una incidencia significativamente más baja en los niños hipoacúsicos tratados con dexametasona. Por tanto, la dexametasona puede actuar como factor de protección en la secuela sordera de las meningitis por *Haemophilus influenzae*.

VI. BIBLIOGRAFIA

1. BRONDZI, OLSEN I. «Multivariate analysis of qualitative chemical and enzymic characterization data in classification of Actinobacillus, Haemophilus and Pasturella». J. Gen. Microbiol. 1990; 136: 507-513.
2. KILLIAN M. «Haemophilus». In: Manual of Clinical Microbiology. Lennette H. Fourth Edition. AS. M. Washinton DC. 1985; 387-393.
3. KILLIAN M. «Haemophilus». In: Medical Microbiology and infectious diseases. Braude A.I. W.B. Saunders Co. 1981; 387-393.
4. KROLL JS, MOXON ER. «Capsulation and gene number at the cap locus of Haemophilus influenzae type b». J. Bacteriol. 1988;170: 859-864.
5. COPE LD. «Characterization of a mutant of Haemophilus influenzae type b lacking the outer membrane protein». Infect. Immun. 1990; 58: 3312-3318.
6. TURK DC. «The Pathogenicity of Haemophilus influenzae». J. Med. Microbiol. 1984; 18: 1-16.
7. VAN ALPHEN L., BIJILMER HA. «Molecular epidemiology of Haemophilus influenzae type B». Pediatr. 1990; 85(Suppl): 636-642.

8. FORNEY LJ. «Effect of pili-specific antibodies on the adherence of Haemophilus influenzae type B human buccal cells». J. Infect. Dis. 1992; 165: 464-470.
9. ANDERSON P., JOHNSTON RB. Jr., SMITH D. «Human serum activities against Haemophilus influenzae type B». J. Clin. Invest. 1972; 51: 31-38.
10. GIRGIS NI., FARID Z., MIKHAIL IA. «Dexamethasone treatment for bacterial meningitis in children and adults». Infect. Dis. J. 1989; 8:848-851.
11. POMEROY SL., HOLMES SJ., DOGE PR., FEIGIN RD. «Seizures and other neurologic sequelae of bacterial meningitis in children» N. Engl. J. Med. 1990; 323: 1651-1657.
12. TÄUBER MG., SANDE MA. «Dexamethasone in bacterial meningitis: increasing evidence for a beneficial effect». Pediatr Infect Dis J. 1989; 8: 842-845.
13. KAPLAN SL. «Corticosteroids and bacterial meningitis». Scand. J. Infect. Dis. 1990; (Suppl 73): 43-54.
14. DODGE PR. «Prospective evaluation of hearing impairment as a sequelae of acute bacterial meningitis». N. Engl. J. Med. 1984; 311: 869-874. de 173 casos». Enf. infec. Micobiol. Clin. 1992; 10:79-88.

16. SKAPEK SX. «Dexamethasone therapy for bacterial meningitis». *N. Engl. J. Med.* 1988; 320: 463-465.
17. SMITH A. «Pathogenesis of *Haemophilus influenzae* meningitis». *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1987; 6: 783-786.
18. TAYLOR HG., MICHAELS RH. «Intellectual neuropsychological and achievement outcomes in children 6 to 8 years after recovery from *Haemophilus influenzae* meningitis». *Pediatrics.* 1984; 74:198-205.
19. DAHNSJÖH. «Tone audiometry control of children treated for meningitis with large intravenous doses of ampicilin». *Acta Paediatr. Scand.* 1976; 65: 733-737.
20. EAVEY RD., GONZALEZ-PINEDA M. «Ontologic features of bacterial meningitis of childhood». *J. Pediatr.* 1985; 106:402-406.
21. FROMM B. «Studies in the mechanism of the Weber and Bray effect». *Acta Otolaryngol.* 1935; 33:477-86.
22. LEMPert J. «The cocleogram and its clinical application». *Arch. Otolaryngol.* 1947; 45:61-67.

23. RUBEN R. «Human coclea responses to sound stimuli». Ann. Oto. Laryn. 1960; 69:459-79.
24. ARAN J., PORTMAN C. «L'electrococleograme: Methode et premiers resultats chez l'enfant. Revue Laryngol. 1969; 90:615-634.
25. JEWETT DL., WILLISTON JS. «Auditory evoked for far field averaged from the scalp of human». Brain. 1971; 94:681-96.
26. MITCHELL C., CHEMIS J. «Audiogram derived from the brainstem response». Laryngoscope. 1977; 87:2016-22.
27. EGGERMONT J. «Reconstruction of the audiogram using brainstem response». Ann. Oto. Laryn. 1979; 88:1-20.
28. DAVIS H. «A solow brainstem response for low-frequency audiometry» Audiology. 1979; 18:445-61.
29. MARCO J., RUIZ CARMONA AM. «La audiometría por respuesta evocada y la electrococleografía en el diagnóstico de las hipoacusias de recepción y sensoriales». Acta ORL. Esp. 1976; 27:133-135.
30. ACHOR LJ., STARR A. «Auditory brainstem response in the cat intracranial and extracranial recording» Electroclin. Neurophysiol. 1980; 48:154-73.

31. MORGON A., MYCEK M. «Quelques aspects de la maturation de la fonction auditive humaine» Rev. Laryngol. Otol. 1981; 102:87- 95.
32. HECOX KE., BURKARD R. «Developmental dependences of the human brainstem auditory evoked responses. Ann. NY. Acad. Sci. 1982; 388:538-56.
33. STARR A., AMILIE RN., MARTIN WH. «Development of auditory function in newborns infants revealed by auditory brainstem potentials». Pediatrics. 1977; 60:831-839.
34. MORGON A., SALLE B. «A study of brainstem evoked responses in prematures». Acta Otolaryngol. Stockolm. 1980; 89:370-75.
35. GALAMBOS R., HECOX K. «Clinical application of the brainstem response». Otolaryngol. Clinic of North America. 1978; 11:702- 22.
36. MACGEE TS., CLEMIS JD. «Effects of conductive hearing loss on auditory brainstem response». Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1982; 91:304-9.
37. COATS AC., «Human auditory nerve action potentials and brainstem evoked response». Arch. Otolaryngol. 1978; 104:709- 17.

38. ROWE MJ. «Normal variability of brainstem auditory evoked response in young and old auditive subjects». *Electroenceph. Clinic. Neurophysiol.* 1978; 44:459-70.
39. DESPLAND PA., GALAMBOS R. «The auditory brainstem response is a useful diagnostic tool in the intensive care nursery. *Pediatric Res.* 198; 14/2:154-58.
40. UZIEL M., MAROT M. «Les potentiels évoqués du nerfs auditives et du tronc cerebral chez le nouveau né et l'enfant». *Revue de Laryngologie.* 1980; 101:56-71.
41. OZDAMAR O., STEIN L. «Auditory brainstem responses in unilateral hearing loss» *The Laryngoscope.* 1981; 91:565-74.
42. MOKOTOFF B., GALAMBO S. «Brainstem auditory evoked responses in children» *Arch. Otolaryngol.* 1977; 103:38-43.
43. PORTMAN M. «Apport de l'audiometrie objective dans l'etude des surdite retrococleares». *Revue de Laryngologie.* 1980; 101:33-41.
44. RAVIO M. «Hearing disorders after haemophilus influenzae meningitis». *Arch. Otolaryngol.* 1978; 104:340-44.

45. MUÑOZ O., BENITEZ L. «Hearing loss after haemophilus influenzae meningitis follow-up study with auditory brainstem potentials». *Annals Otol. Rhinol. Laryngol.* 1983; 109:13-18.
46. NEGREVERGNE M., DAUMAN C.»Contribution de l'electrophysiologie au diagnostic de lesions retrococleares». *Revue de Laryngologie.* 1983; 104:135-41.
47. MOLLE AR. «Neural generators of brainstem evoked potentials results from human intracranial recording» *Ann. Otol.* 1981; 90:591-96.
48. SHULLAM GALAMBOS, GALAMBOS R.»Brainstem auditory responses in prematures infants». *J. Speech Hear Res.* 1975; 18:456-65.
49. HECOX KE. «Brainstem evoked potential neurological application». Center for heal science university of Wisconsin, Madison. 1980.
50. CHIAPPA KH., KARE J., GLADSTONE RR. «Brainstem auditory evoked responses studies of wave forms variation in 50 normal human subjects». *Arch. Neurol.* 1979; 26:81-7.

51. COX CL., HACK M., METZ DA. «Brainstem response audiometry in the premature infants population». *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 1981; 3:213-24.
52. SALAMY A., MENDELSON T., TOOLEY WH., CHAPLI ER. «Differential development of brainstem potentials in healthy risk infants». *Science.* 1980; 210:553-54.
53. SALAMY A., MCKEAN C. «Postnatal development of human brainstem potentials during the first year of life». *Electroen. and Clinic neurophysiol.* 1979; 40:418-26.
54. STOCKARD JE. «Brainstem auditory evoked responses normal variation as function of stimulus and subjects characteristics». *Arch. neurol.* 1979; 3:823-31.
55. BEAGLEY HA., SELDRAKE JB. «Differences in the brainstem responses latency with age and sex». *Br. J. Audiol.* 1978; 12:69-77.
56. LOPEZ MOYA JJ., «Estudio de los potenciales evocados auditivos en una población de normoyentes». *Acta Otorrinolaring. Esp.* 35,5 (371-380), 1984.
57. COX CL., HACK M., METZ D., «Brainstem evoked response audiometry: normative data from preterm infants». *Audiology* 1981; 20, 53-64.

58. HECOX K., GALAMBOS R., «Brain stem auditory evoked responses in the human infants and adults». *Ach. Otol.* 1974; 99:30-3.
59. MORDECHAI Z., HIMELFARB M.D., LAKRETZ T., GOLD S., SHANON E., «Auditory brainstem responses in thyroid desfunction». *The Journal of Laryngology and Otology* 1981; 95:679-86.
60. GAME C.J., SANLI H., «Nerverforms of cochlear implant evoked auditory brain stem responses in anethetized young children, recorded with a new preamplifier». *Ann Otol-Rhinol-Laryngol-Suppl.* 1995: Sep; 166:93-6.
61. WARING M.D., «Auditory brain-stem responses evoked by electrical stimulation of the cochlear nucleus in human subjects». *Electrophysiology-Clin-Neurophysiol.* 1995: Jul; 96(4):338-47.
62. GAFNI M., SHOMER H., «Analysis of auditory nerve brainstem responses in neonates and very young infants». *Arch. Otolaryngol.* 1980; 229:167-74.
63. GARCON L., LEVILLAIN M., «Potentiels evoques du tronc cerebral par click». *Ann. Otol-laryngol.* 1980; 4-5:228-94.

64. ROSENHAMER H.J., LINDSTROM T., «On the use of click evoked electric brainstem responses in audiological diagnosis. The influence of sex and upon the normal response». *Scandinav. Audiol.* 1980; 9(2), 93-100.
65. GONZALEZ GARCIA E., CASADO FLORES J., «Meningitis por *Haemophilus influenzae*: estudio de 28 casos». *An. Esp Pediatr.* 1990;5:413-417.
66. DE JUAN MARTIN F., CAMPOS CALLEJA C., «Invasiones invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo b en la infancia». *Ann Esp Pediatr.* 1993.
67. MICHAELS RH., NORDEN CW., «Pharyngeal colonization with *Haemophilus influenzae* type b: A longitudinal study of families with a child with meningitis or epiglottitis due to *Haemophilus influenzae* type b». *J. Infect Dis.* 1977; 136:222-228.
68. BROUGHTON RA., WARREN RE. «A review of *Haemophilus influenzae* infections in Cambridge. 1975-1981". *J. Infection* 1984; 9:34-42.
69. GARCIA DE LOMAS R., BORRAS R., GIMENO G. «*Haemophilus influenzae*: características biológicas y patogénicas». *Fundación Ciencia y Medicina.* 1987; 11:11-25.

70. RADETSKY M. «Duration of symptoms and outcome in bacterial meningitis and analysis of causation and the implication of a delay in diagnosis». *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1992; 11:694-698.
71. LEBEL MH., HOYT MG. «Comparative efficacy of ceftriaxone and cefuroxime for treatment of bacterial meningitis». *J. Pediatr.* 1989; 114:1049-1054.
72. PELTOLA H., ANTILA M. «Randomised comparison of cloranphenicol, ampicillin, cefotaxime and ceftriaxone for childhood bacterial meningitis». *Lancet* 1989; i 1281-1287.
73. WORD BM., KLEIN JO.»Current therapy of bacterial sepsis and meningitis in infants and children: a poll of directors of programs in pediatric infectious diseases». *Pediatr. Infect. Dis.* 1988; 7:267-270.
74. LINBERG J., ROSENHALL U., NYLE O. «Evolución a largo plazo de la meningitis por *Haemophilus influenzae* en relación con el tratamiento antibiótico». *Pediatrics (Ed. Esp.)* 1977; 60:1-6.
75. NADOL JB. «Hearing loss a sequelae of meningitis». *Laryngoscope.* 1978; 88:739-755.

76. VIENNY H., DESPLAND PA., LUETSCHG J., DEONNA T. «Early diagnosis and evolution of deafness in childhood bacterial meningitis: a study using brainstem auditory evoked potentials». *Pediatrics*. 1984; 73(5):579-86.
77. ROSENHALL U., NYLEM O. «Auditory function after haemophilus influenzae meningitis». *Acta Otolaryngol.* 1978; 85:243-247.
78. KOTAGAL S., ROSENBERG C. «Auditory evoked potentials in bacterial meningitis» *Arch. Neurol.* 1981; 38(11):693-695.
79. OZDAMAR O., KRAU N., STEIM L. «Auditory brainstem responses in infants recovering from bacterial meningitis». *Arch. Otolaryngol.* 1983; 109:13-18.
80. SELL SH. «Long term sequelae of bacterial meningitis in children». *Pediatr. Infect. Dis.* 1983; 2:90-93.
81. EAVEY RD., GAO YZ., GONZALEZ PINEDA M. «Otologic features of bacterial meningitis of childhood». *J. Pediatr.* 1985; 106:402-406.
82. RITCHNER B., HOFF E., PRADER A. «Hearing impairment following therapy of haemophilus influenzae meningitis». *Hel. Paediatría Acta.* 1979; 34:443-447.

83. KEAN WM., POSTIC WP., ROWE LD., KONKLE DF. «Meningitis and hearing loss in children» Arch. Otolaryngol. 1979; 105:39-44.
84. STIEHM ER. «Factor in prognosis of meningococcal infection». J. Pediatr. 1965; 68:547-553.
85. HERSON VC., TODD JK. «Prediction of morbidity in haemophilus influenzae meningitis». Pediatrics. 1977; 59: 35-39.
86. EDWARDS MS., BAKER C. «Complications and sequelae of meningococcal infection in children». The Journal of Pediatrics. 1981; 9:540-545.
87. FIGUERAS ALOY J. «Sepsis y meningitis neonatal por Haemophilus influenzae». Ann. Esp. Pediatr. 1992; 36:397-398.
88. PEREA EJ., GARCIA MC., CLAVIJO MJ. PIEDROLA G. «Resistencia en Haemophilus influenzae en España». Enf. Infec. y Microbiol. 1993; 11:19-27.
89. ROCA J., CAMPOS J., MONSO G. «Meningitis en Pediatría. Estudio clínico y epidemiológico de 173 casos». Enf. Infec. Microbiol. Clin. 1992; 10:79-88.
90. LAXER RM., MARKS MI. «Pneumococcal meningitis in children». Am. J. Dis. Child. 1977; 131:850-853.

91. WEISS W., FOGEROSA W., SHAPIROW H. «Prognostic factors in pneumococcal meningitis». Arch. Intern. Med. 1967; 120:517-24.
92. BERLOW SJ. «Bacterial meningitis and sensorineural hearing loss: A prospective investigation». Laryngoscope. 1980; 90:1445-52.
93. FELDMAN WE., GINSBORG MC. «Relation of concentration of haemophilus influenzae type b in Cerebrospinal fluid to late sequelae of patients with meningitis». J. Pediatr. 1982; 100:209-212.
94. FEIGIN RD., STECHEMBERG BW., CHANG MJ. «Prospective evaluation of treatment of haemophilus influenzae meningitis». J. Pediatr. 1976; 88:542-548.
95. OTERO REIGADA MC. «Importancia del haemophilus influenzae en patología pediátrica» Tesis doctoral. Facultad de Medicina de Valencia. Departamento de Pediatría. 1993; 436-437.
96. TAYLOR MG., MILLS EL., CIAMPI A. «The sequelae of haemophilus influenzae in school-age children». N. Engl. J. Med. 1990; 323:1657-1663.
97. KAPLAN SL., CATLIN FI., WEAVER T. «Onset of hearing loss in children with bacterial meningitis». Pediatrics. 1984; 73(5):575-578.

98. KAPALN SL., GODDARD J. «Ataxia and deafness in children due to bacterial meningitis». *Pediatrics*. 1981. 68:8-13.
99. MUSTAFA MM., RAMILO O., HANSEN EJ. «Tumor necrosis factor alpha in mediating haemophilus influenzae type b meningitis». *J. Clin. Invest.* 1989; 84:1253-1259.
100. McCracken GH. «Management of bacterial meningitis». *Pediatr. Infect. Dis.* 1989; 8:919-928.
101. LEBEL HM., McCracken GH. «Esterilización tardía del LCR. y evolución adversa de la meningitis bacteriana en lactantes y niños». *Ann. Esp. Pediatr.* 1989; 27:57-62.
102. BARAJAS JJ., MENCHETA EM., SAINZ M. «Potenciales evocados auditivos. Ponencia Oficial» XXV Reunión Anual de la Sociedad Española de ORL. 3-5 de noviembre de 1983.
103. DUCLEAUX R. «Brainstem auditory evoked potentials following meningitis in children». *Brain Dev.* 1993; 15(5):340-345.

Francis Joe Nason Bohinger
Klincam mediante p[er]tenencia de
trouco cultural de le [?] [?] como secreta
de le [?] [?] p[er] [?] [?] [?] [?] [?] [?]
A PTO COM USDE POR

UNANIMIDAD
27

o u a e

98

~~Francis~~
Francis

~~Francis~~
Francis

~~Francis~~
Francis

~~Francis~~
Francis