Dexametasona o glicerol no reducen el deterioro auditivo en meningitis bacteriana en niños.

Hearing impairment in childhood bacterial meningitis is little relieved by dexamethasone or glycerol. *Peltola H, Roine I, Fernández J, González A, Zavala I, González Ayala S, et al. Pediatrics 2010; 125 (1): e1-8.*

Introducción. La hipoacusia es la secuela más frecuente que ocurre en niños que sobreviven a una meningitis bacteriana aguda (MBA), especialmente cuando no hay posibilidades de una adecuada rehabilitación, como ocurre en muchos países subdesarrollados. La hipoacusia se produce tempranamente en la meningitis, ocurriendo en 30 a 50% en la meningitis neumocócica, 10 a 30% en *Haemophilus influenzae* b (Hib), y 5 a 25% en la meningitis meningocócica.

Los antimicrobianos modernos como las cefalosporinas de tercera generación no han mejorado esta situación, por lo que se han buscado terapias adyuvantes como los corticosteroides o el glicerol como una manera de moderar la respuesta inflamatoria y el daño auditivo y neurológico secundario. El uso de dexametasona ha mostrado beneficios en MBA causada por Hib y recientemente un metanálisis concluyó su probable utilidad en la MBA neumocócica, en niños de países desarrollados, utilizado precozmente y con un manejo oportuno y adecuado de la infección.

Este estudio evalúa el potencial efecto de la dexametasona y/o glicerol en la prevención de la hipoacusia en países en desarrollo.

Métodos. Es un estudio prospectivo, randomizado, doble ciego, realizado en niños de 2 meses a 16 años con diagnóstico de MBA en centros latinoamericanos (Argentina, Brasil, República Dominicana, Ecuador, Paraguay y Venezuela) en los años 1996-2003. Los datos fueron analizados por Centros de Investigación de Finlandia y Chile. El objetivo del estudio fue evaluar las secuelas neurológicas y auditivas con el uso de dexametasona, glicerol o su combinación. El diagnóstico de MBA se realizó con cultivos positivos de LCR, hemocultivos

positivos en niños con diagnóstico clínico de meningitis o la presencia de al menos 3 de 4 criterios: leucocitos > 1.000/ml, glucosa < 40 mg/dl, proteínas > 40 mg/dl en LCR y PCR > 40 mg/L. Los criterios de exclusión fueron: historia reciente de traumatismo encéfalo-craneal, procedimiento neuroquirúrgico o enfermedad neurológica previa, inmunosupresión y antecedente de hipoacusia. Todos los niños recibieron ceftriaxona 80 a 100 mg/kg una vez al día y fueron randomizados a recibir dexametasona IV (0,15 mg/kg cada 6 hrs por 48 hrs), en lo posible 15 min antes del antimicrobiano, glicerol 1,5 g/kg cada 6 hrs, vía oral por 48 hrs o placebo IV u oral, respectivamente. Se evaluó el estado neurológico por escala de Glasgow. Se determinaron tres grados de hipoacusia al final del seguimiento: leve, moderado y grave según si el oído con mayor capacidad pudiera detectar sonidos de > 40 dB, > 60 dB y > 80 dB, respectivamente. La evaluación auditiva fue realizada por fonoaudiólogos externos al estudio, por potenciales evocados de tronco (BERA) en lactantes y audiometría en niños mayores.

Resultados. De los 654 niños que ingresaron al estudio, fallecieron 87 (13%). Se excluyeron 188 niños en que no se realizó evaluación auditiva o esta fue incompleta, por lo que de los 383 pacientes que se incluyeron para el análisis, 101 recibieron dexametasona, 95, dexametasona más glicerol, a 92 se les administró glicerol y 95 recibieron sólo placebo. Dos de cada 3 niños (n = 248, 66%) se recuperaron sin deterioro auditivo, 44 niños (11%) presentaron hipoacusia leve, 46 niños (12%) hipoacusia moderada a severa y 27 (7%) hipoacusia severa. Quince niños (4%) presentaron sordera total. De los 101 pacientes que recibieron dexametasona sola, 82 tuvieron hipoacusia < 60 dB, 13 tuvieron < 80 dB y 6 > 80 dB. De los 92 niños

que recibieron glicerol solo, 69 tuvieron hipoacusia de < 60 dB, 10 tuvieron < 80 dB y 13 > 80 dB. Estos resultados no presentaron diferencias significativas entre sí ni con el régimen de combinación de ambos ni con placebo. Al analizar los 196 pacientes que recibieron dexametasona sola o combinada, 65 presentaron hipoacusia > 40 dB contra 67 de los 187 que no la recibieron. El uso de dexametasona mostró una tendencia protectora contra la hipoacusia severa > 80 dB en MBA de cualquier etiología. (OR = 0,4 IC 95% 0,15-1,1 $p = 0,075$). Entre los 187 niños que recibieron glicerol solo o combinado, 69 presentaron hipoacusia > 40 dB, mientras que de los 196 que no lo recibieron, 63 evolucionaron con hipoacusia > 40 dB. Al analizar los datos por etiología de la MBA, tampoco hubo diferencias significativas entre uso de dexametasona, glicerol o placebo. Entre las variables estudiadas, la menor edad, escala de Glasgow baja, hipoglucorraquia, leucopenia, nivel bajo de hemoglobina y meningitis por Hib, fueron asociadas a mayor deterioro auditivo. En el modelo de análisis multivariado, la edad y el estado neurológico fueron factores independientes de compromiso auditivo de cualquier nivel. Cada punto menos de la escala de Glasgow, aumentó el riesgo de hipoacusia en 15 a 21% (OR = 1,2) y por cada mes de vida, disminuyó el riesgo en 2 a 6% (OR = 0,97).

Discusión y Comentario. La MBA sigue siendo una patología grave que causa secuelas neurológicas y sordera permanente en niños, especialmente en países en desarrollo. La incidencia de estas secuelas varía según el agente causal, precocidad del diagnóstico y manejo. Además del uso de antimicrobianos se ha estudiado el uso de corticosteroides como dexametasona y glicerol, con la finalidad de prevenir el daño auditivo. Este artículo se

publica tres años después de un ensayo piloto realizado por los mismos autores en que se planteó algún beneficio en el uso de glicerol en la prevención de secuelas auditivas en niños latinoamericanos; sin embargo, aquel estudio fue pequeño y presentó problemas metodológicos que fueron reconocidos¹. Ahora este estudio, basado en la investigación anterior, no muestra diferencias entre la dexametasona y el glicerol en prevenir la hipoacusia a diferentes umbrales. Estos datos ahora publicados deben analizarse en el contexto de niños de países en desarrollo, en que falta información del tiempo de evolución al momento del diagnóstico, en la precocidad en uso de corticosteroides y manejo global del paciente. Trabajos publicados anteriormente², demuestran una tendencia al beneficio del uso de corticosteroides en países desarrollados, lo que parece estar en relación a su uso precoz en la evolución de la enfermedad. En resumen, una nueva publicación que pone en debate el uso de corticoterapia en MBA, por lo que la controversia continúa.

Referencias

- 1.- Peltola H, Roine I, Fernández J, et al. Adjuvant glycerol and/ or dexamethasone to improve the outcomes of childhood bacterial meningitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo controlled trial. Clin Infect Dis 2007; 45: 1277-86.
- 2.- Van de Beek D, de Gans J, McIntyre P, et al. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. Cochrane Database Syst Rev 2007; 1: CD004405.

Paulina Coria De La H.
Unidad de Infectología
Hospital Luis Calvo Mackenna