



Artículo Valorado Críticamente

En busca de la mejor escala de decisión clínica para diferenciar entre meningitis bacteriana y aséptica

Javier González de Dios. Departamento de Pediatría. Hospital de Torrevieja. Universidad Miguel Hernández. Alicante (España). Correo electrónico: jgonzalez@torrevieja-salud.com
Eduardo Fino Narbaitz. Servicio de Pediatría. Hospital José de San Martín. Carhué. Buenos Aires (Argentina). Correo electrónico: fino@invertel.com.ar

Términos clave en inglés: meningitis, aseptic; meningitis, bacterial; decision support techniques

Términos clave en español: meningitis aséptica; meningitis bacteriana; técnicas de apoyo para la toma de decisiones

Fecha de recepción: 30 de octubre de 2006

Fecha de aceptación: 6 de noviembre de 2006

Fecha de publicación: 1 de Diciembre de 2006

Evid Pediatr. 2006; 2: 72 doi: [vol2/2006_numero_4/2006_vol2_numero4.8.htm](https://doi.org/10.1007/s12220-006-0004-8)

Cómo citar este artículo

González de Dios J, Fino E. En busca de la mejor escala de decisión clínica para diferenciar entre meningitis bacteriana y aséptica. Evid Pediatr. 2006; 2: 72

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol2/2006_numero_4/2006_vol2_numero4.8htm
EVIDENCIAS EN PEDIATRIA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-06. Todos los derechos reservados

En busca de la mejor escala de decisión clínica para diferenciar entre meningitis bacteriana y aséptica

Javier González de Dios. Departamento de Pediatría. Hospital de Torrevieja. Universidad Miguel Hernández. Alicante (España). Correo electrónico: jgonzalez@torrevieja-salud.com

Eduardo Fino Narbaitz. Servicio de Pediatría. Hospital José de San Martín. Carhué. Buenos Aires (Argentina). Correo electrónico: no@invertel.com.ar

Referencia bibliográfica: Dubos F, Lamotte B, Bibi-Triki F, Moulin F, Raymond J, Gendrel D, et al. Clinical decision rules to distinguish between bacterial and aseptic meningitis. Arch. Dis. Child. 2006; 91; 647-50

Resumen estructurado:

Objetivo: evaluar la reproducibilidad y funcionamiento de cinco escalas de decisión clínica (EDC) para diferenciar entre meningitis bacteriana y aséptica en la sala de urgencias, con el objetivo de evitar tratamientos e ingresos innecesarios.

Diseño: estudio de cohortes con información histórica.

Emplazamiento: unidad de urgencias pediátricas en un hospital universitario de París (Francia).

Población de estudio: todos los niños de entre 28 días y 16 años ingresados consecutivamente con diagnóstico de meningitis (n = 172), bien bacteriana (n = 20; en el periodo 1995 - 2004) o aséptica (n = 146; en el periodo 2000 - 2004). Criterios de exclusión: pacientes neuroquirúrgicos, inmunodeprimidos, punciones lumbares traumáticas y pacientes derivados de otros centros; los pacientes con datos insuficientes se excluyeron posteriormente.

Prueba diagnóstica: se consideró meningitis si el líquido cefalorraquídeo (LCR) contenía un número ≥ 7 leucocitos/mm³. Se definió como meningitis bacteriana la aparición brusca de meningitis, con infección bacteriana documentada en LCR (examen directo, cultivo o aglutinación del látex) o hemocultivo positivo; se definió como meningitis aséptica si hay ausencia de todo criterio de infección bacteriana.

Se identificaron cinco EDC en Pubmed (la búsqueda se restringió a EDC desarrolladas tras la vacunación de Haemophilus), que podemos distinguir en tres apartados: a) dos de ellas basadas en la combinación de parámetros, usando un modelo logístico multivariante (Jaeger et al¹) o una ecuación fraccional polinómica (Bonsu y Harper²); b) otras dos se basaron en una lista de ítems: Freedman et al³ y Nigrovic et al⁴; c) finalmente, Oostenbrink et al⁵ combinaron dos puntuaciones, una clínica y otra biológica.

Medición del resultado: se ha evaluado la sensibilidad y especificidad de las cinco EDC, aplicadas a los datos obtenidos de la población diana de este estudio. Los valores predictivos positivos y negativos no fueron evaluados, dado el sesgo creado en la prevalencia, al incluir voluntariamente distinto tiempo de análisis entre meningitis bacterianas y asépticas (la mayor extensión del primer periodo tenía el fin de incrementar el número de pacientes incluidos en el grupo de meningitis bacterianas). Las EDC que alcanzaron 100% de sensibilidad fueron comparadas usando el test de McNemar. Finalmente,

la aplicabilidad clínica fue evaluada con los criterios sugeridos por el Evidence-Based Medicine Working Group (EBMWG)⁶, especialmente los propuestos por Stiell y Wells para servicios de urgencias⁷.

Resultados principales: de los 172 pacientes con meningitis, seis fueron excluidos por datos insuficientes. De los restantes 166 (edad promedio 4,7 años, rango intercuartílico 1 - 6,8, 70% varones), 20 tuvieron meningitis bacteriana (nueve Streptococcus pneumoniae, nueve Neisseria meningitidis, uno Haemophilus influenzae, uno Streptococcus grupo B), de los cuales nueve casos tuvieron lugar entre 2000 y 2004, lo que representó el 6% de las meningitis de ese periodo.

Los restantes 146 niños presentaron meningitis aséptica.

La sensibilidad y especificidad fueron evaluadas en las cinco EDC, logrando 100% de sensibilidad (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 84-100) tres de ellas^{2,4}, aunque la desarrollada por Freeman et al³ tuvo sólo una especificidad de 13% (IC 95%: 8-19), (p < 0,001), siendo ésta del 57% (IC 95%: 48-65) y 66% (IC 95%: 57 - 73) respectivamente en las otras dos^{2,4}, sin diferencia estadísticamente significativa (p = 0,15). Considerando los criterios sugeridos por el EBMWG, la aplicabilidad clínica de la lista de cinco ítems de Nigrovic et al⁴ fue superior a la propuesta por Bonsu y Harper² (modelo polinómico multivariable fraccional), más compleja en su cálculo y con un menor potencial de utilización en la sala de urgencias.

Conclusión: dos de las cinco EDC publicadas tuvieron 100% de sensibilidad y adecuada especificidad, ofreciendo la de Nigrovic et al mayor simplicidad y aplicabilidad clínica.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: DRC, AP-HP, The Fond d'Étude et de Recherche du Corps Medical des Hôpitaux de Paris, Fondation Bayer Santé.

Comentario crítico:

Justificación: el diagnóstico diferencial entre meningitis bacteriana (entre un 6-18% del total de meningitis, según los datos de la literatura) y aséptica en la sala de urgencias suele ser difícil, y con el riesgo potencial de graves secuelas neurológicas o de muerte en las meningitis bacterianas no detectadas oportunamente; así mismo, se plantea el coste de tratamientos antibióticos

y hospitalizaciones innecesarias en las meningitis asépticas. Por tanto, distintas EDC se han propuesto con este fin, analizándose en este estudio las publicadas, para detectar aquellas con 100% de sensibilidad para meningitis bacteriana y con adecuada especificidad y utilidad práctica.

Validez o rigor científico: este estudio tiene un nivel de evidencia 3 (medio-bajo), según la clasificación el EBMWG⁶, pues se requieren nuevos y amplios estudios para su validación, que certifique que el uso reiterado de la EDC nos provea siempre el mismo resultado y que tiene un impacto clínico real. La mayor limitación de este estudio es la escasa muestra de meningitis bacterianas, como reconocen los autores. No fueron calculados los valores predictivos positivo y negativo, en virtud del mayor tiempo tenido en cuenta para la casuística de meningitis bacteriana (1995 - 2004), que para meningitis aséptica (2000 - 2004), afectando la prevalencia de la enfermedad. También consideramos una limitación la falta de datos en los pacientes atendidos en urgencias para los modelos de Jaeger et al¹ y Oostenbrink et al⁵, que sólo permiten evaluar 113 y 119 casos, respectivamente, del total de la una muestra de 166 niños, lo que ha podido originar un sesgo importante en los resultados.

Interés o pertinencia clínica: estas EDC se elaboraron con el fin de ayudar al clínico a tomar una decisión, y no deben reemplazar su percepción y experiencia. De las cinco evaluadas, tres presentaron 100% de sensibilidad, aunque la de Nigrovic et al⁴ resultó tener buena especificidad (66%) y una mayor aplicabilidad por su gran sencillez. Asimismo, la EDC de Freedman et al³ también es fácil de utilizar, y cabe valorar si su baja especificidad (13%) pueda ser debida a un sesgo de selección. Es necesaria nueva investigación para validar estas dos EDC^{3,4}, que permitan temprana y eficientemente distinguir entre meningitis bacteriana y aséptica. Para comparar las distintas EDC lo más ortodoxo es calcular los estadísticos con mayor repercusión clínica (cocientes de probabilidad, probabilidades postprueba y curvas ROC), tal como exponemos en la tabla 1. Según este nuevo análisis, la EDC de Jaeger et al¹ es la que mayor validez global tiene (apréciese las estimaciones puntuales del cociente de probabilidad positivo, probabilidad postprueba positiva y curva ROC, así como sus IC 95%), si bien la falta de datos del estudio ha impedido realizar una correcta valoración de la misma, y al ser un modelo logístico multivariable le resta simplicidad en la práctica clínica.

Aplicabilidad en la práctica clínica: una EDC para diferenciar el tipo de meningitis debe presentar una sensibilidad lo más cercana al 100% (ausencia o mínimos falsos negativos) para detectar todas las meningitis bacterianas, y una alta especificidad (pocos falsos positivos) que permita evitar tratamientos antibióticos e ingresos prolongadas de alto coste, innecesarios y

de riesgo para el paciente con meningitis aséptica. De las cinco EDC evaluadas, la de Nigrovic et al⁴ presentó el mejor balance entre sensibilidad, especificidad y simplicidad, pudiendo ayudar a evitar dos tercios de tratamientos superfluos, al ayudar a discriminar adecuadamente entre ambas patologías. Pero antes de su utilización en la práctica diaria, debería ser validada con una mayor casuística y analizar su impacto clínico. No encontramos datos de la EDC más conocida y utilizada en nuestro medio (escala de Boyer), dado que ésta fue descrita en la década de los ochenta, mucho antes de la vacunación del *Haemophilus influenzae*, por lo que está ampliamente superada.

Bibliografía:

- 1.- Jaeger F, Leroy J, Duchene F, Baty V, Baillet S, Stavoyer JM, et al. Validation of a diagnosis model for differentiating bacterial from viral meningitis in infants and children under 3.5 years of age. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2000; 19: 418-21.
- 2.- Bonsu BK, Harper MB. Differentiating acute bacterial meningitis from acute viral meningitis among children with cerebrospinal fluid pleocytosis: a multivariable regression model. *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23: 511-17.
- 3.- Freedman SB, Marrocco A, Pirie J, Dick PT. Predictors of bacterial meningitis in the era after *Haemophilus influenzae*. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001; 155: 1301-6.
- 4.- Nigrovic LE, Kuppermann N, Malley R. Development and validation of a multivariable predictive model to distinguish bacterial from aseptic meningitis in children in the post-*Haemophilus influenzae* era. *Pediatrics*. 2002; 110: 712-9.
- 5.- Oostenbrink R, Moons KG, Twijnstra MJ, Grobbee DE, Moll HA. Children with meningeal signs: predicting who needs empiric antibiotic treatment. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002; 156: 1189-94.
- 6.- McGinn TG, Guyatt GH, Wyer PC, Naylor CD, Stiell IG, Richardson WS for the Evidence-Based Medicine Working Group. User's guides to the medical literature: XXII: how to use article about clinical decision rules. *JAMA*. 2000; 284: 79-84.
- 7.- Stiell IG, Wells GA. Methodologic standards for the development of clinical decision rules in emergency medicine. *Ann Emerg Med*. 1999; 33: 437-47

Tabla 1: Cálculo de los cocientes de probabilidad, probabilidades postprueba y curvas ROC de las distintas escalas de decisión clínica para diferencia entre meningitis bacteriana y aséptica *

EDC (ref) / Estadístico	Jaeger et al (1) (n = 113)	Bonsu et al (2) (n = 161)	Freedman et al (3) (n = 160)	Nigrovic et al (4) (n = 151)	Oostenbrink et al (5) (n = 119)
S	94	100	100	100	83
(IC 95%)	(73-99)	(84-100)	(84-100)	(84-100)	(55-95)
E	92	57	13	66	72
(IC95%)	(84-96)	(48-65)	(8-19)	(57-73)	(63-80)
CP+	11,29	2,31	1,15	2,91	2,97
(IC95%)	(5,76-22,16)	(1,91-2,79)	(1,08-1,22)	(2,30-3,69)	(2,00-4,41)
CP-	0,06	0,00	0,00	0,00	0,23
(IC95%)	(0,01-0,43)	(-----)	(-----)	(-----)	(0,06-0,83)
PPost +	41,9 %	12,9%	6,8%	15,7%	15,9%
(IC95%)	(24,6-61,4)	(7,2-21,9)	(3,7-12,2)	(8,8-26,4)	(7,7-30,2)
PPost-	0,4%	0,0%	0,0%	0,0%	1,5%
(IC95%)	(0,0-4,9)	(0,0-4,6)	(0,0-17,6)	(0,0-4,3)	(0,3-7,1)
ROC	0,92	0,78	0,72	0,82	0,77
(IC95%)	(0,86-0,99)	(0,74-0,82)	(0,64-0,80)	(0,78-0,86)	(0,65-0,89)

CP+ = cociente de probabilidad positivo; CP - = cociente de probabilidad negativo; E = especificidad; EDC = escala de decisión clínica; IC 95% = intervalo de confianza del 95%; ref = referencia; ROC = curva ROC; S = sensibilidad

* Los estadísticos se calcularon a partir de la sensibilidad y especificidad de cada escala de decisión clínica, considerando una probabilidad preprueba de meningitis bacteriana de un 6% (ofrecida en el artículo original)