

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS**



**VALIDACION DE ESCALA PREDICTIVA PARA MENINGITIS BACTERIANA,
EN PACIENTES DE 3 MESES A 12 AÑOS CON SOSPECHA DE MENINGITIS
EN EL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM DE ENERO
DE 2010 A DICIEMBRE 2012.**

Informe Final de Tesis de Grado Presentado por:

Dra. Flor de María Hernández Tejada

Para Optar al Título de Especialista en:

Medicina Pediátrica.

**Asesor de Tema:
Dr. José Aldo Salandra Bove**

San Salvador, El Salvador, Julio de 2013

INDICE

Índice	ii.
Resumen	iii.
I. Introducción	5
II. Antecedentes	7
III. Justificación	10
IV. Objetivo General y Específicos	12
V. Marco Teórico	14
VI. Planteamiento de Problema ó Hipótesis si corresponde	25
VII. Diseño metodológico	26
VIII. Resultados	31
IX. Análisis	36
X. Conclusiones	41
XI. Recomendaciones	42
XII. Consideraciones éticas	43
XIII. Cronograma	44
XIV. Bibliografía	45
XV. Anexos	47

RESUMEN

INTRODUCCION:

El término meningitis bacteriana define al cuadro clínico caracterizado por inflamación de las meninges secundaria a presencia de gérmenes en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Una vez en el LCR los gérmenes son responsables de poner en marcha una respuesta inflamatoria causante del cuadro clínico.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, en 59 pacientes con edades entre 3 meses y 12 años, egresados con diagnóstico de meningitis bacteriana entre enero de 2010 y diciembre de 2012, del HNNBB. Aplicando una escala clínica predictiva y calculando sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos para el diagnóstico de meningitis bacteriana.

Se obtuvieron datos, a través de una ficha que enumera los principales signos y datos de laboratorio al momento de su admisión, para calcular la frecuencia de cada uno y validar con los resultados, el score predictivo o escala de Nigrovic.

El protocolo fue evaluado por el comité de ética en investigación previo inicio de la recolección de datos.

RESULTADOS

Se incluyeron 59 pacientes con diagnóstico de meningitis bacteriana, 15 confirmados por laboratorio, 44 resultaron asépticas. 2 pacientes presentaron Score=0, 22 Score= 1 punto y 35 score > o = 2 puntos.

La aplicación de la escala de Nigrovic evidenció sensibilidad del 100%, especificidad del 54%; Valor predictivo positivo del 43%, Valor predictivo negativo de 100%

DISCUSION

La utilización del Score pronostico para meningitis bacteriana fue simple y permitió identificar pacientes con bajo riesgo de meningitis bacteriana. Su empleo podría constituir una herramienta útil en la toma de decisiones.

I. INTRODUCCIÓN

El termino meningitis bacteriana define al cuadro clínico caracterizado por la inflamación de las meninges secundaria a la presencia de microorganismos en el liquido cefalorraquídeo (LCR).

Una vez en el LCR los gérmenes son los responsables de poner en marcha una respuesta inflamatoria responsable del cuadro clínico.¹

La difícil interpretación de los hallazgos sugestivos de meningitis bacteriana y viral en el líquido cefalorraquídeo con frecuencia imposibilita su diferenciación.

Por décadas, los investigadores han intentado crear escalas predictivas que permitan resolver tal disyuntiva.

El presente trabajo pretende determinar la validez y seguridad de una escala clínica predictiva para el diagnóstico de meningitis bacteriana (BMS) en pediatría o escala de Nigrovic, ingresados en un periodo de 3 años.

Realizando para ello un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal en donde se evaluaron los casos que ingresaron al Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom bajo sospecha de meningitis bacteriana durante el periodo de enero 2010 a enero 2012, por medio de una escala que incluye distintos parámetros clínicos y de laboratorio, identificados a través de la revisión del expediente clínico, con el fin de determinar la frecuencia de cada uno en los cuadros confirmados con meningitis bacteriana en el LCR.

De este modo se determinará el valor predictivo positivo de una escala de evaluación para identificar meningitis bacteriana, en pacientes de nuestro medio.

II. ANTECEDENTES

La meningitis bacteriana sigue siendo una causa importante de morbimortalidad en la población pediátrica, a pesar del desarrollo y aplicación de vacunas que han transformado la epidemiología de la enfermedad.

La Organización Mundial de la Salud y el Banco Mundial, estiman que los brotes de meningitis bacteriana afectan anualmente unos 426.000 niños menores de 5 años, resultando mortal para aproximadamente 85.000 de ellos . En Estados Unidos, se reportan cada año cerca de 6.000 nuevos casos, de los cuales aproximadamente la mitad ocurre en menores de 18 años.

Es letal en el 5 por ciento de los pacientes; con agentes como el *S pneumoniae* llega a serlo hasta en el 20 por ciento. ²

En El Salvador solo es registrado dentro de la vigilancia epidemiológica nacional los casos de meningitis meningocòccica; los cuales en el 2011, fueron 7 casos.

En las estadísticas del Hospital de Niños Benjamín Bloom, se reportan dentro de las causas de egreso y fallecimiento 74 casos de meningitis bacteriana en todos los grupos etáreos, durante el periodo de 2010 a 2012.

Se reportan secuelas neurológicas graves en el 50 por ciento de los sobrevivientes.

Las complicaciones neurológicas graves como la isquemia cerebral, el edema cerebral y la hidrocefalia entre otras, pueden llevar a la muerte del paciente.

Desde hace décadas, los investigadores han propuesto diversas reglas de predicción o decisión clínica que engloban varios indicadores con el propósito de identificar al paciente con meningitis bacteriana. En un estudio reciente se evaluaron cinco de estas reglas de predicción clínica y los autores identificaron la descrita por Nigrovic y col., como la de mejor balance entre acuciosidad diagnóstica y simplicidad de cálculo. Esta regla denominada Escala de Meningitis Bacteriana, fue desarrollada y publicada en el año 2002. Está conformada por 5 variables que fueron identificadas por análisis de partición recursiva y de regresión logística, a saber: coloración de Gram positiva en el LCR, valor absoluto de neutrófilos (VAN) en sangre periférica ≥ 10000 células/mm³, valor absoluto de polimorfonucleares (VAPMN) en LCR ≥ 1000 células/mm³, concentración de proteínas en LCR ≥ 80 mg/dL y convulsiones antes del ingreso.

Estas, de forma combinada mediante un sistema de puntuación permiten la identificación de los pacientes con alto o bajo riesgo de tener meningitis bacteriana. Dicha escala, ha resultado hasta ahora más útil para la exclusión que para el diagnóstico de meningitis bacteriana, reportándose valores predictivos negativos de 100 %. Hasta la fecha ha sido validada de forma independiente en diversos estudios, revisándose 2 en Francia, 1 en Bélgica y 1 en España.

Recientemente, Nigrovic hizo lo propio en un trabajo de investigación retrospectivo multicéntrico, donde fueron incluidos más de 3000 pacientes.

En El Salvador, por lo que se logró conocer a través de la revisión de la literatura médica nacional, no se han publicado estudios al respecto.²

III. JUSTIFICACION

La meningitis bacteriana es una enfermedad con graves síntomas clínicos y complicaciones asociadas a infecciones, causando importante morbi-mortalidad.

Por lo tanto el estudiar las características clínicas y de laboratorio que se presentan de forma más usual en estos pacientes y siendo organizadas en una escala valorativa, nos brindará información propia del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, lo que implica un reflejo de la realidad nacional, al ser este el único hospital pediátrico y de 3er nivel de atención, ya que no existen precedentes de dicho estudio que reporten datos nacionales, de donde se obtenga información de las formas de presentación que orienten a la identificación temprana de un patógeno bacteriano, tales como las descritas por Nigrovic.

Esta valoración para el clínico generaría datos de extrema utilidad, al demostrarse esta escala como predictiva, para orientar el diagnóstico temprano, disminuyendo el retraso en el manejo, hasta la aparición de tardados cultivos, así como disminuyendo el sobre diagnóstico de meningitis bacteriana, mejorando la morbilidad y mortalidad en pacientes no solo de 3er nivel, sino más aún en nivel primario y secundario, donde la gran mayoría de pacientes son conocidos por primera vez y en etapas tempranas del padecimiento.

Por tanto, tomando en cuenta las ventajas de poder contar con una herramienta que nos permita dilucidar precozmente si la meningitis de nuestros pacientes es bacteriana o no, se decide llevar a cabo esta investigación con el objeto de determinar la validez y seguridad de predictores como los de la escala original de Nigrovic y col. por medio de las manifestaciones clínicas y de laboratorio en pacientes con meningitis bacteriana del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

IV. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Validar la escala o score de Nigrovic como factor predictivo de meningitis bacteriana, en pacientes de 3 meses a 12 años que consultaron bajo sospecha de meningitis en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom desde Enero de 2010 hasta Diciembre de 2012.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Enumerar la frecuencia presentada de síntomas y signos clínicos de pacientes con diagnóstico de meningitis bacteriana ingresados en Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de enero 2010 a diciembre 2012.
- Describir las características que presenta el líquido cefalorraquídeo en pacientes con diagnóstico de meningitis bacteriana en pacientes ingresados en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de enero 2010 a diciembre 2012
- Describir los resultados microbiológicos encontrados en pacientes con diagnóstico de meningitis bacteriana en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de enero de 2010 a enero 2012.

- Determinar si en los casos diagnosticados con meningitis bacteriana en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de enero 2010 a enero 2012, existen características clínicas y de laboratorio predictivas para diferenciar etiología bacteriana.

V. MARCO TEÓRICO

La meningitis es una enfermedad infecciosa que afecta a todas las edades aunque con mayor incidencia en la edad infantil.

El término meningitis hace referencia a las inflamaciones agudas de carácter infeccioso que afectan a las meninges, principalmente a las blandas piamadre y aracnoides. Desde un punto de vista etiológico, las meningitis son principalmente de dos tipos: Meningitis purulentas o bacterianas, con un líquido ceforraquídeo turbio o purulento, y meningitis linfocitarias (víricas y tuberculosas), con un líquido claro.⁴

ETIOLOGÍA

La sospecha etiológica es clave para el inicio precoz de la antibioterapia empírica. Para ello debemos considerar la edad del niño, enfermedades de base que pueda padecer y su estado inmunitario.

Las bacterias más frecuentes en el periodo neonatal son *Streptococcus agalactiae* (en relación con la colonización materna en el canal del parto), *E.coli* y *Listeria monocytogenes*. En los niños entre 1 y 3 meses de vida pueden aislarse los patógenos neonatales y los propios de mayores de 3 meses. En niños mayores de 3 meses los microorganismos más frecuentes son meningococo B y neumococo, siendo actualmente *H. influenzae b* (Hib) y meningococo C causas excepcionales por la introducción de las vacunas

conjugadas frente a estas bacterias.

PATOGENIA

Existen tres vías principales mediante las cuales un microorganismo (ya sea hongo, bacteria, parásito o virus) penetra el sistema nervioso central y causa la enfermedad.

Inicialmente el agente infeccioso debe de colonizar al huésped, lo puede realizar mediante una colonización inicial en piel, nasofaringe, tracto gastrointestinal, tracto genitourinario. La mayoría de los patógenos que pueden llegar a producir enfermedad meningea se transmiten por vía respiratoria.

Desde el sitio de primoinfección el agente puede invadir la mucosa y atravesando las barreras de defensa del huésped penetrar al sistema nervioso central por diferentes mecanismos:

- Invasión hematogena con subsecuentes siembras al sistema nervioso central (forma más común para la diseminación de la mayoría de los patógenos incluyendo al meningococo, neumococo).
- Invasión vía neuronal retrógrada (la afección inicial es olfatoria y/o de nervios periféricos).
- Diseminación directa por contigüidad, la cual se da en casos de sinusitis, otitis media, malformaciones congénitas, trauma e inoculación directos durante una manipulación intracraneana.

CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas de las meningitis son diferentes según la edad del niño; cuanto menor es, más sutil e inespecífica es la sintomatología. La clínica es aguda en la mayoría de las ocasiones, en algunos casos puede ser insidiosa y en una minoría puede ser rápidamente progresiva con mal pronóstico si no se interviene en las primeras horas. Si existen recurrencias deben sospecharse focos parameníngeos, fístula de LCR o inmunosupresión.

a) Recién nacido: indistinguible de sepsis: fiebre o hipotermia, irritabilidad o letargia, rechazo al alimento, vómitos o polipnea. Es posible que presente convulsiones, parálisis de pares craneales (sobre todo en meningitis tuberculosa), pausas de apnea o fontanela hipertensa.

b) Lactante: cursan con fiebre o febrícula, vómitos, rechazo de tomas, decaimiento, irritabilidad, quejido, alteraciones de la conciencia, convulsiones. En ocasiones rigidez de nuca. Apartir de los 8-10 meses posibilidad de signos meníngeos:

Kernig (dolor de espalda con la extensión pasiva de la rodilla estando los muslos flexionados) y Brudzinsky (flexión espontánea de los miembros inferiores al flexionar pasivamente el cuello).

c) Mayores de 1 año: forma clínica clásica: fiebre elevada que cede mal con antitérmicos, cefalea, vómitos, convulsiones, rigidez de nuca y signos de irritación meníngea (Kernig y Brudzinsky).

DIAGNÓSTICO

Ante la sospecha clínica de meningitis se debe realizar analítica general, hemocultivos y punción lumbar. Si el paciente presenta inestabilidad hemodinámica, signos de hipertensión intracraneal, trombocitopenia (< 50.000 plaquetas), alteraciones de la coagulación o infección en el lugar de punción, se iniciará antibioterapia empírica, posponiendo la punción lumbar hasta que el paciente se recupere.

- En la analítica habitualmente hay leucocitosis con neutrofilia. Un recuento leucocitario normal o disminuido suele constituir un signo de mal pronóstico. También hay aumento de reactantes de fase aguda: procalcitonina (> 4 h evolución), Proteína C reactiva (> 6-8 h evolución) y Velocidad de eritrosedimentación (> 24 h de evolución). Es conveniente solicitar un ionograma para detectar lo antes posible la presencia de síndrome de secreción inadecuada de hormona anti diurética. Hay que realizar estudio de coagulación completo si existe púrpura u otros signos de coagulación intravascular diseminada.

El hemocultivo detecta bacteriemia en un 50-60% de los casos no tratados previamente a su extracción. Es positivo con más frecuencia en los casos de meningitis neumocócicas (56%) que en las meningocócicas (40%).

- Respecto a la punción lumbar, considerar realizar previamente tomografía axial computarizada o resonancia magnética cerebral urgente si existen signos de focalidad neurológica, hipertensión intracraneal o el paciente está

inmunodeprimido. Se puede observar una presión de salida del LCR elevada y un líquido turbio o claramente purulento.

Hay que realizar un estudio del LCR, tanto citoquímico como microbiológico, que es de gran utilidad para el diagnóstico diferencial con otros posibles agentes etiológicos.

– Análisis citoquímico del LCR: el recuento de leucocitos suele ser $> 1.000/\mu\text{l}$, con claro predominio de polimorfonucleares (PMN). Puede haber recuentos celulares bajos en las fases iniciales de la meningitis meningocócica y en la meningitis neumocócica establecida, siendo en este caso un signo de mal pronóstico.

Además, un 10% de meningitis bacterianas presentan predominio de linfocitos, sobre todo en la época neonatal y en la meningitis por *Listeria monocytogenes*. Suele haber hipoglucorraquia ($< 40 \text{ mg/dl}$) como resultado de la hipoxia cerebral secundaria a inflamación. Se considera una cifra anormal por debajo de $2/3$ de la glucosa basal obtenida simultáneamente en sangre. También hay hiperproteíorraquia, generalmente por encima de 100 mg/dl .

– Análisis microbiológico del LCR: se busca el diagnóstico etiológico mediante:

- Tinción de Gram: cocos grampositivos (sospechar neumococo o *S. agalactiae*), cocos gramnegativos (sospechar meningococo) o bacilos gramnegativos (sospechar Hib). Es positivo en el 75-90% de los casos sin antibioterapia previa.

- Cultivo del LCR: diagnóstico definitivo en 70-85% de los casos sin antibioterapia previa. Al igual que el hemocultivo es positivo con más frecuencia en casos de meningitis neumocócicas (85%) que en las meningocócicas (70%).
- Detección rápida de antígenos bacterianos capsulares de meningococo, neumococo, Hib, S. agalactiae y E. coli. Es muy útil cuando la tinción de Gram, el cultivo del LCR o los hemocultivos son negativos.

La técnica más empleada es la aglutinación en látex, aunque en el caso del antígeno de Neumococo se puede emplear la inmunocromatografía.

- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección de meningococo y neumococo: técnica muy prometedora y con excelente sensibilidad y especificidad, pero no está disponible en muchos centros.

Meningitis parcialmente tratada:

La antibioterapia oral previa dificulta el diagnóstico etiológico al negativizar los cultivos.

Sin embargo, no modifica los características citoquímicas del LCR, aunque en algunos casos las proteínas pueden estar discretamente disminuidas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debe hacerse principalmente con la meningitis viral y la tuberculosa.

Meningitis viral:

Los enterovirus y los herpes virus son los agentes causales más frecuentes.

Clínicamente se presenta bruscamente con fiebre y cefalea intensa, que suele

acompañarse de fotofobia y vómitos. Cursa en brotes epidémicos, especialmente en los meses de verano y otoño. Para llegar a su diagnóstico, además de la clínica consideramos el análisis bioquímico y microbiológico del LCR. En el caso de que la punción lumbar no sea exitosa o la tinción de Gram y las pruebas de diagnóstico rápido no estén disponibles o sean negativas.

Meningitis tuberculosa:

Es rara en nuestro medio, aunque está resurgiendo con el incremento de la Inmigración en estos últimos años. Afecta sobre todo a lactantes, que suelen presentar durante las primeras dos semanas síntomas poco específicos, como trastornos de la conducta, vómitos, decaimiento, rechazo de tomas y febrícula. Posteriormente aparecen signos de hipertensión intracraneal con posible afectación de los pares craneales III, VI y VII.

Las características del LCR nos pueden orientar en su diagnóstico, suele comportarse como en la meningitis viral, encontrando además marcada proteinorraquia, usualmente arriba de 500mg/dl.

La radiografía de tórax puede presentar alteraciones en más de la mitad de los casos y la prueba de Mantoux suele ser positivo en el 75% de ellos. La RM cerebral presenta alteraciones en la mayoría, sobre todo hidrocefalia, y en menor medida ventriculitis, tuberculomas e infartos cerebrales. Para el diagnóstico definitivo se debe identificar el bacilo en el LCR mediante cultivo o PCR. El tratamiento consiste en la asociación de 4 tuberculostáticos (isoniazida,

rifampicina, pirazinamida y etambutol o estreptomicina) y corticoides, y debe mantenerse durante 12 meses.⁵

USO DE ESCALAS PREDICTIVAS DE MENINGITIS BACTERIANA

En el año 2002, Nigrovic y col. propusieron una escala de puntaje simple de implementar para diferenciar la meningitis bacteriana de la aséptica, mediante variables de predicción objetivas, fácilmente mesurables, disponibles al ingreso del paciente y que habían mostrado su asociación con la meningitis bacteriana en trabajos previos.

Nigrovic construyó su escala de puntaje mediante la metodología más adecuada para ello.

Está constituida por las siguientes variables:

- Tinción de Gram en LCR positiva,
- Proteinorraquia ≥ 80 mg/dl,
- Neutrófilos en sangre periférica $\geq 10000/\text{mm}^3$,
- Neutrófilos en LCR $\geq 1000/\text{mm}^3$,
- Convulsiones.

En el trabajo original, esta prueba, que fue denominada BMS (Bacterial Meningitis Score: Puntaje de Meningitis Bacteriana) mostró una sensibilidad de 100% para identificar meningitis bacteriana.

Posteriores estudios reafirmaron la capacidad diagnóstica de esta regla de predicción clínica.

Un estudio reciente en el Hospital Nacional de niños Pedro Elizalde, en Argentina, incluyó a 70 pacientes, en los cuales se calculó la escala propuesta

por Nigrovic y col, en el año 2008, demostrando una sensibilidad del 100%, especificidad del 44%, VPP 31% y VPN del 100%.⁶

En el año 2011 un estudio Colombiano de igual forma busca validar el score pronóstico poniéndolo a prueba de manera retrospectiva en el Hospital La Misericordia en dicho país, este estudio incluyó 138 historias clínicas, se encontró en este una sensibilidad del 100% con especificidad del 87%.⁷

Es innegable la importancia que podría tener en la práctica diaria contar con una herramienta que permita diferenciar con certeza, en el momento de la admisión, la meningitis bacteriana de la meningitis aséptica. Sin embargo, los estudios sobre el BMS se llevaron a cabo en el hemisferio norte, donde la vacunación contra neumococo es frecuente.⁴

Han sido validados de manera independiente (Prospectiva y retrospectiva) en 2 pequeños estudios pediátricos en Francia y Bélgica (166 y 277 pacientes del estudio con meningitis, respectivamente), así como en latinoamérica en países como Argentina y Venezuela, con resultados similares a favor de la validez de la escala original en pacientes propios de esas regiones.

La escala evalúa de la siguiente forma (Ver tabla 1):

2 puntos : A la tinción de Gram positiva en LCR

1 punto a cada uno a:

- Neutrofilos en sangre periférica mayor o igual a 10,000/mm³
- Neutrofilos en LCR mayor o igual a 1000/mm³

- Proteinorraquia mayor o igual a 80 mg/dl
- Convulsiones.

Un valor mayor o igual a 2 en la escala de puntaje se asocia significativamente con meningitis bacteriana. ⁴

Cuadro 1. Escala de Meningitis Bacteriana (MB) de Nigrovic y col.		
Variable	Puntuación	
	Presente	Ausente
Gram de LCR (+)	2	0
VAN sangre periférica \geq 10000 células /mm ³	1	0
VAPMN LCR \geq 1000 células /mm ³	1	0
Proteínas LCR \geq 80 mg / dL	1	0
Convulsiones antes del ingreso	1	0

VAN: valor absoluto de neutrófilos
 AAPN: valor absoluto de polimorfonucleares
 Clasificación: 0 bajo riesgo de MB; 1 alto riesgo de MB

VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Conocer las características clínicas y de laboratorio más frecuentemente presentadas en los pacientes de 3 meses a 12 años diagnosticados con meningitis bacteriana en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, en el periodo de enero de 2010 a enero de 2012.

Se conocerán los síntomas que en los pacientes con una etiología bacteriana documentada por cultivo de LCR, se han presentado con mayor frecuencia, así como las características celulares del hemograma y líquido cefalorraquídeo, tales como leucocitosis y aumento de polimorfonucleares, estableciendo un sistema de puntuación con todos los datos obtenidos, y de esta forma determinar si la presencia o ausencia de estas características se convierte en factor pronóstico de meningitis bacteriana.

PREGUNTA DE INVESTIGACION:

¿ Es posible validar para su aplicación una escala clínica predictiva para meningitis bacteriana, en pacientes de 3 meses a 12 años, del HNNBB que ingresaron bajo sospecha de meningitis bacteriana?

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

➤ TIPO DE ESTUDIO

El presente es un estudio no experimental, debido a que observaron los fenómenos sin manipularlos, tal y como se dieron en su contexto natural, para después analizarlos; de tipo transversal pues recolectaron datos en un solo momento, en un periodo de tiempo único, el estudio se realiza bajo el corte transversal debido a que en este estudio las mediciones se hacen en una sola oportunidad, por lo que no existen periodos de seguimiento.

Además de tipo de descriptivo, debido a que en un determinado grupo de personas se pretende describir las variables de características clínicas y de laboratorio necesarias para establecer un score de evaluación pronóstica para meningitis bacterias, sin intervenir en ellas, solamente proporcionando su descripción a partir del instrumento de recolección de datos y examinando los datos obtenidos de nuestra población.

El estudio de corte transversal además permite un control de la muestra de pacientes siendo estos los que cumplen con los criterios de inclusión.

Retrospectivo evaluando los pacientes ingresados con diagnóstico de meningitis bacteriana confirmada por cultivo de LCR durante el periodo de enero de 2010 a diciembre de 2012.

➤ UNIVERSO Y MUESTRA

La realización del presente requiere definir claramente la población de estudio que deseamos investigar.

Esto se realiza partiendo de la población diana en la cual se pretende inferir los resultados, de los cuales obtenemos una población accesible que corresponde a los pacientes que fueron diagnosticados como meningitis bacteriana en el grupo etareo de 3 meses a 12 años, en el periodo de enero de 2010 a diciembre de 2012 en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, al cual se aplican los criterios de inclusión y exclusión.

El procedimiento para la recolección de los datos es a través de una ficha recolectora de información que se obtuvo a partir de los expedientes clínicos, los cuales fueron obtenidos por la investigadora.

El departamento de estadística del HNNBB proporcionó un listado de 74 expedientes clínicos, que corresponden a los pacientes cuyo diagnóstico de egreso o fallecimiento fue el de meningitis bacteriana, durante el periodo de enero 2010 a diciembre de 2012. Se revisó la totalidad de expedientes clínicos y luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, entraron al estudio 59 expedientes.

➤ CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Paciente entre la edad de 3 meses a 12 años
- No diferencia de género
- Paciente con diagnóstico de egreso o fallecimiento de meningitis bacteriana.
- Ingreso realizado entre 01 enero de 2010 hasta 31 de diciembre de 2012.
- Cultivo de liquido cefalorraquídeo que aísle patógeno bacteriano
- Pacientes sin compromiso inmunológico previo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con meningitis neonatal, o fuera del grupo etareo de 3 meses a 12 años
- Pacientes sin confirmación etiológica en liquido cefalorraquídeo
- Pacientes con diagnóstico de meningitis viral o aséptica
- Pacientes con meningitis tuberculosa
- Pacientes inmunocomprometidos, por tratamientos farmacológicos, enfermedades crónicas o patología de base que altere las manifestaciones clínicas.

➤ VARIABLES, DEFINICIÓN

En el estudio se investigarán diferentes tipos de variables tanto cualitativo y cuantitativo. Las variables a definir son las siguientes:

- 1.Fecha: correspondiente al día de egreso hospitalario.
- 2.Sexo: género masculino o femenino
- 3.Numero de formulario: número de ficha recolectora de datos
- 4.Expediente: número de identificación en Hospital Nacional de niños Benjamín Bloom
- 5.Edad: Medida desde 3 meses hasta 12 años.
- 6.Días de hospitalización: referente a la medición en número de días hospitalizados en el ingreso en estudio.
- 7.Área poblacional: rural y urbana.
- 8.Cuadro clínico: donde se describen los síntomas que presenta el paciente al ingreso incluyendo cefalea, fiebre, vomito, convulsiones, alteraciones neurológicas, signos meníngeos, purpura.
- 9.Parametros de laboratorio, determinando presencia o ausencia de:
 - Positividad del Gram de LCR
 - Valor absoluto de neutrofilos en sangre periferia $>10,000$ cel/mm
 - Valor absoluto de polimorfonucleares en LCR $> o = a 1000$ cels/mm³
 - Proteinas en LCR $> o = a 80$ mg/dl
- 10.Positividad del Hemocultivo

11. Microorganismo reportado en hemocultivo: Nombra al agente etiológico aislado en el cultivo de sangre.
12. Cultivo de LCR: Positividad o negatividad del mismo
13. Microorganismo reportado en cultivo de LCR:
14. Positividad de prueba de latex.
15. Uso de antibioticos previos al ingreso: Si el paciente tuvo antibioticos previos a la consulta, que puedan alterar los resultados.
16. Uso de antibioticos en el tratamiento: Describe si antibioticos fueron indicados para el tratamiento.
17. Esquema antibiotico empleado: Enumera la terapia antibiotica.
18. Diagnóstico de ingreso: Diagnóstico por unidad de emergencia del HNNBB.
19. Diagnóstico de egreso: Diagnóstico final en expediente clinico.
20. Complicaciones:
 - Ingreso a UCI o uso de ventilación mecanica, muerte.

VIII. RESULTADOS

La muestra presenta distribución de género masculino con 56% de prevalencia, con un 44% de género femenino; las edades varían en un rango intercuartil de 3 meses a 12 años, con un percentil 50 en 2 años de edad. 61% pacientes provenientes del área urbana, con un 39 % de pacientes del área rural.

Al revisar cada uno de los 59 expedientes clínicos de estudio, se evidencia que de estos únicamente 15 cuadros fueron confirmados con un agente etiológico específico por medio de cultivo de líquido cefalorraquídeo o mediante prueba de aglutinación por látex, siendo los restantes 44 casos, catalogados por el personal médico como meningitis bacteriana sin una confirmación de laboratorio, siendo esta valoración subjetiva. Por lo que los resultados serán expuestos con mayor detalle por esta causa y analizados posteriormente.

En 15 de los pacientes estudiados, se confirmó la presencia de las siguientes bacterias: *Streptococcus pneumoniae* en 9 pacientes, *Haemophilus influenzae* en 4 casos, 1 paciente presentó infección por *Staphylococcus aureus*, 1 último caso demostró meningitis por *Staphylococcus haemolyticus*. (Ver cuadro 1).

La aplicación de la escala de Nigrovic para meningitis bacteriana fue posible en los 59 pacientes, teniendo en cuenta la disponibilidad de la información respecto a los cinco parámetros que evalúa.

El primer parámetro a evaluar, consiste en la positividad de la coloración de Gram, se encontró que 17 pacientes presentaron una coloración de Gram positiva, representando un 29% de los pacientes; mientras que en 42 casos no se logró demostrar la presencia de microorganismo por esta tinción, representando el 71% de los pacientes estudiados (Ver cuadro 2).

El conteo absoluto de neutrofilos en sangre periférica mayor de 10,000 células/mm³, fue encontrado en 50 de los pacientes, correspondiendo al 85% de los casos, encontrándose por debajo de estos valores únicamente 9 casos, que representan el 15% del total (Ver cuadro 2).

El tercer componente que evalúa la escala corresponde a la presencia de polimorfonucleares en líquido cefalorraquídeo arriba de 1000 células/mm³, fue encontrado en 26 pacientes correspondiendo al 44% de los casos, mientras que 33 de ellos presentaron cifras inferiores, representando al 56% de los pacientes (Ver cuadro 2).

Las proteínas en líquido cefalorraquídeo superiores a 80mg/dl, se evidenciaron en 32 pacientes, significando el 54% del total, mientras que en 27 casos, se encontraron proteínas en valores inferiores, siendo esto el 45% (Ver cuadro 2).

Como último parámetro en la escala, se buscó la presencia de convulsiones dentro de la enfermedad actual, encontrándose que 28 pacientes presentaron este evento, contabilizando al 47%, mientras que 31 pacientes no describen eventos convulsivos dentro de la historia clínica, representan al 53% (Ver cuadro 2).

CUADRO 1.

BACTERIA PRESENTE EN LCR	NUMERO DE PACIENTES
Streptococcus pneumoniae	9
Haemophilus influenzae	4
Staphylococcus aureus	1
Staphylococcus haemolyticus	1
TOTAL	15

CUADRO 2.

VARIABLES	PRESENTE	AUSENTE	TOTAL
Gram de LCR (+)	17 Pacientes (29%)	42 Pacientes (71%)	59 Pacientes (100%)
Neutrofilos en sangre periférica > o = 10,000/mm ³	50 Pacientes (85%)	9 Pacientes (15%)	59 Pacientes (100%)
Neutrofilos en LCR >1000/mm ³	26 Pacientes (44%)	33 Pacientes (56%)	59 Pacientes (100%)
Proteinorraquia >o = a 80mg/dl	32 Pacientes (54%)	27 Pacientes (45%)	59 Pacientes (100%)
Convulsión en el cuadro actual	28 Pacientes (47%)	31 Pacientes (53%)	59 Pacientes (100%)

Por ser la escala de Nigrovic un método predictivo para la meningitis bacteriana de la meningitis por otras etiologías, se decide aplicar el puntaje en forma separada para los cuadros confirmados por el laboratorio con agente etiológico bacteriano por cultivo o látex de líquido cefalorraquídeo, los que totalizaron 15 pacientes, del resto de cuadros sin confirmación:

De los 15 pacientes con confirmación de etiología bacteriana, se encontraron 2 pacientes que obtienen 3 puntos, 3 pacientes reciben 4 puntos, 5 pacientes con 5 puntos en la escala de Nigrovic y otros 5 pacientes reciben el puntaje máximo

que corresponde a 6 puntos, ninguno de los casos por debajo de 3 puntos. (Ver cuadro 3).

Los restantes 44 pacientes que no recibieron confirmación de etiología bacteriana, se encontraron con puntajes heterogéneos; con cero puntos se evidencian 2 pacientes, con 1 punto 22 de los casos estudiados, 2 puntos en 4 de los expedientes revisados, 3 puntos en 8 pacientes, 4 puntos en 6 pacientes, 5 puntos en 2 pacientes, y ninguno totaliza 6 puntos. (Ver cuadro 3).

En los 59 expedientes estudiados confirmados por laboratorio y sospechosos de meningitis bacteriana se indicó terapia antimicrobiana, significando el 100% de los casos.

CUADRO 3.

Puntaje	0 Puntos	1 Punto	2 Puntos	3 Puntos	4 Puntos	5 Puntos	6 Puntos	Total
Pacientes con confirmación de patógeno bacteriano en LCR (Meningitis bacteriana)	0	0	0	2	3	5	5	15
Pacientes sin Confirmación de patógeno bacteriano en LCR (Meningitis aséptica)	2	22	4	8	6	2	0	44

0 Puntos: Muy bajo riesgo, 2 o más puntos: Alto riesgo.

IX. ANALISIS DE LOS DATOS

Debido a la dificultad que se presenta para el médico en la mayoría de casos el diagnóstico etiológico diferencial, de manera oportuna para la meningitis bacteriana, se hace necesario que se evalúen en nuestro medio las variables clínicas y de laboratorio que puedan asociarse al diagnóstico empírico adecuado de la etiología bacteriana, consiguiendo así el inicio del tratamiento antibiótico de forma oportuna, de eso modo dejar de tratar la menor cantidad posible de manera innecesaria.

Se está trabajando en distintas partes del mundo para retomar las variables conocidas como relacionadas a meningitis bacteriana y encontrar las de mayor peso estadístico a la hora de definir riesgo y tratar.

En el presente estudio se planteó como variable desenlace “Meningitis Bacteriana”. Se definió como caso la positividad del cultivo en líquido cefalorraquídeo, o la identificación bacteriana en la aglutinación por látex en líquido cefalorraquídeo.

De 59 pacientes que en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom fueron catalogados al egreso o al fallecer como casos de meningitis bacteriana, tan solo en 15 de ellos fue posible demostrar la presencia de patógenos bacterianos en el líquido cefalorraquídeo, durante los años 2010 al 2012.

Los restantes 44 expedientes fueron diagnosticados por el médico, en base a la sospecha clínica, censados de igual modo al egreso como meningitis bacteriana; el total de los 59 casos estudiados recibió antibioticoterapia.

Los síntomas descritos de manera clásica en la literatura universal como son la cefalea, vómito, fiebre, aparecen con mucha frecuencia en nuestros pacientes.

Las convulsiones como manifestación clínica necesaria para la aplicación de la escala de Nigrovic, estuvieron presentes en un 47% de los casos dentro de los síntomas iniciales de la enfermedad en la muestra total, este porcentaje se incrementa al 57% de los pacientes con estudio de líquido cefalorraquídeo compatible con meningitis bacteriana con patógeno identificado por laboratorio.

Es posible que la negatividad de los cultivos del LCR este en relación a múltiples factores, siendo lo más evidente que el diagnóstico de los 44 casos sin patógeno demostrado, fue basado en la sospecha clínica.

Al carecer de evidencia de microorganismos, hablamos por definición de meningitis asépticas; carecemos actualmente en nuestro medio de herramientas de laboratorio para el diagnóstico de virus que la literatura reporta como frecuentes, como los enterovirus.

De esta manera se pudo evidenciar que al iniciar un esquema de tratamiento antibiótico, este no fue suspendido a pesar de la falta de evidencia de laboratorio, justificando así que se catalogue a 44 pacientes con meningitis

bacteriana que por definición son del tipo aséptico, probablemente basados en el riesgo-beneficio

que para el paciente signifique la suspensión o la continuación del tratamiento.

Para no crear sesgos en el análisis de los resultados obtenidos se decidió aplicar en este estudio la escala de Nigrovic, diferenciando a los pacientes de los que se cuenta con certeza de infección por bacterias, de los que no tienen confirmación por laboratorio, pues en estos no existe evidencia que compruebe la etiología de la infección, por lo que se especificarán los resultados en ambos casos.

Con respecto a la identificación de gérmenes por medio de la tinción de Gram del LCR, dicha prueba mostró, en estudios previos, sensibilidad del 60-92% para predecir meningitis bacteriana. Nigrovic y col. encontraron una tinción de Gram positiva en 72% de las meningitis bacterianas y 0.5% de las asépticas. En el presente estudio se encontraron 17 tinciones de Gram positivas, 15 de estos se correlacionaron con casos confirmados de meningitis bacteriana, es decir que se encontró tinción de Gram positiva en el 100% de las meningitis bacterianas y 4.5% de las asépticas, correspondiendo estas a patógenos contaminantes.

La utilización del score pronostico de Nigrovic para meningitis bacteriana (BMS), permite la rápida y adecuada discriminación entre pacientes con alto y

bajo riesgo de desarrollar meningitis bacteriana. Un valor mayor o igual a 2 en la escala de puntaje se asocia significativamente con meningitis bacteriana.

Al calcular la sensibilidad y especificidad del score pronostico para meningitis bacteriana, así como el valor predictivo positivo y negativo para los resultados tenemos:

CLASIFICACION BSM	MENINGITIS BACTERIANA	NO MENINGITIS BACTERIANA
2 o más puntos	15	20
< 2	0	24
Total	15	44

Sensibilidad= $a/a+c= 100\%$

Especificidad= $d/b+d= 54\%$

Valor predictivo positivo= $a/a+b= 43\%$

Valor predictivo negativo= $d/d+c= 100\%$

Estos resultados son similares a los obtenidos en otros estudios retrospectivos a nivel mundial.⁶

De modo que se demuestra que valores en la escala <2 puntos, no se correlacionan con casos de meningitis bacteriana en ninguno de los casos; equivale esto a un valor predictivo negativo del 100%. Por lo que en este grupo pudo haberse evitado la utilización de antibióticos de amplio espectro e incluso considerarse el control ambulatorio en pacientes con contexto clínico favorable. Presentando sensibilidad del 100% para la distinción de meningitis bacteriana. A pesar de que en el actual estudio ningún paciente con menos de 3 puntos presentó meningitis bacteriana confirmada, en el estudio original de Nigrovic un 10% de los pacientes presentó meningitis bacteriana con valores de entre 1-2 puntos, por lo que se recomendó el uso de antibioticoterapia con valores arriba de 1 punto.

Estas diferencias encontradas entre el estudio original y el presente puede deberse al menor tamaño de nuestra muestra. Lo verdaderamente importante, es que ningún paciente con 0 puntos en el BMS, tanto en este trabajo como el de Nigrovic, presentó meningitis bacteriana, lo cual demuestra que es un nivel absolutamente seguro para clasificar a los pacientes.

No debe olvidarse que este estudio pretende valorar el desempeño del BMS en nuestra población, y que los pacientes, fueron tratados según los criterios del personal de la institución, recibiendo antibióticos en todos los casos.

X. CONCLUSIONES

1- La sensibilidad del BMS en nuestra población llegó a ser del 100%, al igual que el valor predictivo negativo, con una sensibilidad del 54% y valor predictivo positivo del 43%, siendo similar a lo reportado en la literatura.

2-EI BMS fue fácil de calcular y permitió identificar adecuadamente a los pacientes con meningitis que no se beneficiarían con el uso de antibióticos.

3-La mayoría de las meningitis en la infancia, no son bacterianas, se hace necesario implementar las ayudas diagnósticas a nuestro alcance para identificar los patógenos más comunes.

4-Reglas de predicción clínica, como la escala de Nigrovic (BMS), son útiles y de importante conocimiento por los médicos que se ocupan de la atención de los servicios de Urgencias pediátricas. Sin embargo hay que enfatizar que las realidades poblacionales (Nutrición, pobreza, cobertura vacunal, entre otras) de nuestros niños deben ser tenidas en cuenta.

XI. RECOMENDACIONES

1-Se propone continuar con la iniciativa de este trabajo, para lograr recolectar una muestra lo suficientemente grande como para obtener resultados más concretos en la evaluación de esas variables y los puntos de corte para nuestra población.

2-Implementar la escala para la valoración de meningitis bacteriana en áreas como la Unidad de Emergencia como parámetro para valorar el uso de antibióticos y el ingreso hospitalario.

3-Catalogar adecuadamente en el registro de egresos y fallecidos, las meningitis que carecen de confirmación por laboratorio de patógeno bacteriano, como meningitis aséptica, para disminuir sesgos.

4-Socializar la presente herramienta en la formación complementaria de los médicos residentes del postgrado en pediatría, así como en personal de 2do nivel de atención, con el objeto de descentralizar la atención del paciente que presenta bajo riesgo de meningitis bacteriana, al aplicar la escala de valoración para meningitis bacteriana.

XII. CONSIDERACIONES ETICAS

Se obtuvo información garantizando la confidencialidad sobre los datos obtenidos y protegiendo la identidad del paciente.

El estudio que se ha realizado no tiene como objetivo influir en la terapéutica del paciente, sino ser un estudio descriptivo que tomó la información en base a una ficha de obtención de datos del expediente clínico.

Se sometió el protocolo a consideración del Comité de Ética e Investigación del Hospital Nacional de niños Benjamín Bloom el cuál realizó su aprobación.

Los datos se recolectaron de manera anónima, utilizando formularios con códigos.

Los formularios han sido almacenados en un lugar seguro y vertidos en una base de datos protegidos por contraseña.

No se publicaran datos que revelen la identidad del paciente.

XIII. CRONOGRAMA

VALIDACION DE ESCALA PREDICTIVA PARA MENINGITIS BACTERIANA, EN PACIENTES DE 3 MESES A 12 AÑOS CON SOSPECHA DE MENINGITIS EN EL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM DE ENERO DE 2010 A DICIEMBRE 2012.

Meses / 2012	OCTUBRE				NOVIEMBRE				DICIEMBRE				ENERO		
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3
Definición del Tema de Investigación								♦	♦						
Presentación de Protocolo										♦					
Cumplimiento de Observaciones de Protocolo y evaluación											♦	♦	♦		
Aprobación Protocolo por CEIC-HNNBB*														♦	♦
Meses / 2013	ENERO				FEBRERO				MARZO				JULIO		
Semanas	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3
Recolección de datos y transferencia a la base de datos	♦	♦	♦	♦	♦	♦									
Análisis de resultados y Discusión						♦	♦	♦	♦						
Entrega de Informe Final Preliminar									♦	♦					
Cumplimiento de Observaciones de Informe y evaluación										♦	♦	♦			
Edición para Publicar en Revista												♦	♦	♦	
Exposición y Defensa ante Jurado Calificador													♦		
Entrega de copias del Informe Final y Edición de Revista													♦	♦	♦

*CEIC-HNNBB: Comité de Ética en Investigación Clínica del Hospital

XIV. BIBLIOGRAFIA

1-Silvestre A., Izquierdo A., Uscátegui A., Álvarez A., Pardo R., Baquero O., Sierra P., Correa L., Pérez J. Características clínicas y paraclínicas de la meningitis bacteriana en niños. *Acta Neurol Colomb* Vol. 23 No. 1 Marzo 2007

2-Perez Martínez A, Molina Cabanero JC, Quintero Calcano V, de Vicente Aymat A, de La Torre Espi M. Utility of Boyer's score modified for the differential diagnosis of bacterial and viral meningitis. *An Esp Pediatr*. 2001 Jul; 55(1):15-9.

3-Ruiz, K.; Soave, Y.; Torres, M. y Alcala, N. Uso de una escala clínica predictiva para el diagnóstico de meningitis bacteriana en pediatría. *Arch Venez Puer Ped* [online]. 2010, vol.73, n.1, p. 014-019. Consultado Diciembre 6, 2012.

4- Tunkel A, Hartman Barry, Kaplan S, Kaufman B, Roos K, Scheld M, Whitley R. Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. *Clinical Infectious Diseases* 2004; 39:1267-84.

5-Nigrovic L, Kuppermann N, Macias C, et al. Clinical prediction rule for identifying children with cerebrospinal fluid pleocytosis at very low risk of bacterial meningitis. *JAMA* 2007;297(1):52-60.

6- Agüero G, Davenport M, Del Valle M, Gallegos, Kannemann A, Bokser V, Ferrero F. Validation of a clinical prediction rule to distinguish bacterial from

aseptic meningitis. Arch Argent Pediatr 2010;108(1):40-44

7-Bustos Castillo, Jenifer Estefania. Estudio epidemiológico y aplicación del bms (bacterial meningitis score) en los pacientes con diagnóstico de meningitis en el hospital de la misericordia en el año 2010.[Tesis Doctoral]. Universidad Nacional de Colombia; 2011.

8- References/Bibliography. Vancouver Style. Quick Guide-How to use it.

2001;[15 páginas]. Disponible en:

URL:<http://www.library.uq.edu.au/training/citation/vancouv.html>. Consultado

Marzo 5, 2013.

XV. ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

VALIDACION DE ESCALA PREDICTIVA PARA MENINGITIS BACTERIANA, EN PACIENTES DE 3 MESES A 12 AÑOS CON SOSPECHA DE MENINGITIS EN EL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM DE ENERO DE 2010 A DICIEMBRE 2012.

FORMULARIO POR INGRESO

1.Fecha de ingreso: _____ 2. Sexo: _____

3.No de ficha recolectora de datos : _____

4.Expediente: _____ 5.Edad: _____

6. Dias de estancia intrahospitalaria: _____

7. Area poblacional: Rural Urbana

8. Cuadro clinico al ingreso:

Fiebre Si No Cefalea Si No Convulsiones Si No

Vómito Si No Alteración del estado neurologico Si No

Purpura Si No Signos meningeos Si No

9. Parametros de laboratorio:

-Gram de LCR (+): Si No

-Valor absoluto de neutrofilos en sangre periferia >10,000 cel/mm³

Si No

-Valor absoluto de polimorfonucleares en LCR > o = a 1000 cels/mm³

Si No

-Proteínas en LCR > o = a 80 mg/dl Si No

10. Hemocultivo (+) : SI NO

11. Microorganismo reportado en hemocultivo: _____

12. Cultivo de LCR (+) : SI NO

13. Microorganismo reportado en cultivo de LCR: _____

14. Resultado de prueba de latex: _____

15. Uso de antibioticos previos al ingreso:

Si No

16. Uso de antibioticos en el tratamiento: Si No

17. Esquema antibiotico empleado: _____

18. Diagnóstico de ingreso: _____

19. Diagnóstico de egreso: _____

20. Complicaciones:

-Ingreso a UCI o uso de ventilación mecánica : Si No

-Fallecimiento : Si No