

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“UTILIDAD DE LA ESCALA DE NIGROVIC COMO COMPLEMENTO A LA
ESCALA DE BOYER EN EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE MENINGITIS
BACTERIANA”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

PRESENTA:

DR. ADRIAN MORALES PERALTA

DR. RICARDO FRANCO HERNANDEZ
JEFE DE DIVISION DE ENSEANZA E
INVESTIGACION

DR. FILIBERTO PEREZ DUARTE
DIRECTOR GENERAL HIES

DR. RAMIRO GARCIA ALVAREZ
PROFESOR TITULAR CURSO UNIVERSITARIO
DE PEDIATRIA

DR. ROBERTO DORAME CASTILLO
ASESOR DE TESIS

DR. MANUEL A. CANO RANGEL
ASESOR DE TESIS



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Gracias a Dios por ser, pero sobretodo por estar.

A Irlanda por insistir en siempre tratar de hacerlo todo y en todo lo mejor y a Emilio por su eterna lucha y por enseñarme que lo mejor del mundo es sonreír, mis motores y guías.

A mis hermanos: millo, kike, edi, piojo, zuñiga, danny, george, mi chavrito, sergio y a la demás familia que me vio crecer y que confió en mi.

A Ale por su constante apoyo y comprensión.

En especial al Grillito, la Chochovi, mis tíos: Javier, Miguel, Oralia, Minerva, Kincho.

“Pero el silencio oscuro repite ojalá puedas
ojalá puedas contigo y con los otros
y además llegues a viejo para narrar con sol-
tura esta hazaña grisácea
ojalá vivas para sentirte levemente dolido
por la obligatoria incompreensión del pró-
jimo y hasta por hasta por su buena voluntad de
comprenderte
ojalá vivas para no olvidarnos
ojalá vivas Marcos...”

Mario Benedetti (El Cumpleaños de Juan Ángel, marzo 1970).

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
EPIDEMIOLOGIA	4
PATOGENIA	7
MANIFESTACIONES CLINICAS	10
DIAGNOSTICO	11
OBJETIVOS	18
HIPOTESIS	19
MATERIAL Y METODOS	20
RESULTADOS	22
DISCUSION	34
CONCLUSIONES	38
REFERENCIAS	40

RESUMEN

Título: Utilidad de la escala de Nigrovic como complemento a la escala de Boyer en el diagnóstico de diferencias de meningitis bacteriana.

Introducción: El diagnóstico diferencial entre meningitis viral y bacteriana es difícil sobretodo en el momento de presentación en la sala de urgencias, ya que los signos de irritación meníngea son inconstantes y solo se presentan en un tercio de los pacientes, asimismo las características del líquido cefalorraquídeo (LCR) en un inicio son muy similares para ambos tipos de meningitis, con predominio de polimorfonucleares (PMN). Esto ha provocado el diseño de valoraciones clínicas y de laboratorio para facilitar el diagnóstico, pero sobretodo limitar el uso de antibióticos y así disminuir el costo hospitalario. Una de estas valoraciones es el denominado score de Nigrovic.

Objetivo: evaluar según la escala de Nigrovic, la certeza diagnóstica de los pacientes con diagnóstico de meningitis.

Hipótesis: La aplicación conjunta de las escalas de Nigrovic y Boyer permitirá discernir con mayor certeza entre cuadros de meningitis virales y bacterianas.

Material y métodos: se revisaron todos los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de meningitis bacteriana que ingresaron al HIES de primera vez, entre enero del 2000 y diciembre del 2005, excluyendo a aquellos pacientes con diagnóstico de sepsis, portadores de válvula de derivación ventriculoperitoneal, menores de 1 mes, procedentes de otra institución, con tratamiento antimicrobiano previo. Se valoraron en base a la escala de Boyer y Nigrovic y se calculó la concordancia en base al coeficiente Kappa, así como también se calculó la especificidad y sensibilidad de cada prueba.

Resultados: ingresaron 151 pacientes con diagnóstico meningitis bacteriana, se excluyeron 44 pacientes por no cumplir con los criterios establecidos (29.1 %); se incluyeron 107 pacientes (70.8 %), de los cuales 70 fueron del sexo masculino (65 %) y 37 pacientes de sexo femenino (35 %); el grupo de edad más afectado fue el de 4 meses a 4 años 11 meses, 61 pacientes (57 %). Los días de estancia en el 50.9 % de los casos fue entre 8 y 14 días. Se dio tratamiento antimicrobiano a los 107 pacientes, de ellos 46 pacientes tuvieron calificación de Boyer < 2 (42.9 %), 39 pacientes con Boyer de 3-4 (36.4 %) y 22 pacientes con Boyer > 4 (20.5 %). Al aplicar la escala de Nigrovic, 46 pacientes tuvieron calificación < 1 (42.9 %) y 61 pacientes con Nigrovic > 2 (57 %). Los exámenes bacteriológicos fueron positivos en 24 pacientes (22.4 %). Según la escala de Nigrovic, solo 61 pacientes (57.8 %) debieron recibir tratamiento antibiótico. El porcentaje de concordancia observado entre la escala de Nigrovic y la bacteriología fue del 68 %; el coeficiente Kappa fue 0.39, la sensibilidad fue del 100 %, especificidad 59 %, con un valor predictivo negativo de 100 % y valor predictivo positivo 41 %, con porcentaje de falsos positivos de 40 % y falsos negativos 0 %.

Conclusiones: A pesar de los grandes avances en materia diagnóstica, fisiopatología y terapéutica, seguimos sobremedicando o haciendo uso indiscriminado de antibióticos en los pacientes con meningitis, ya que en el presente estudio, el 49 % de los pacientes no debió recibir antibiótico. Encontramos mayor sensibilidad y especificidad de la escala de Nigrovic, en relación con el estándar de oro, que con la escala de Boyer, por lo que sugerimos se utilicen ambas escalas para tener mayor certeza diagnóstica.

Palabras clave: meningitis bacteriana, escala de Boyer, escala de Nigrovic.

UTILIDAD DE LA ESCALA DE NIGROVIC COMO COMPLEMENTO A LA ESCALA DE BOYER EN EL DIAGNOSTICO DE MENINGITIS BACTERIANA

Introducción

La meningitis bacteriana ha sido reconocida desde hace varios siglos como un gran síndrome en la literatura médica universal, encontrándose descripciones de la misma desde el siglo XVI. Pero fue Viessieux, que en el año 1805 asoció esta patología a un cuadro con características epidémicas asociado a la presentación de un exantema purpúrico, mencionado como "fiebre purpúrica maligna".

La meningitis es la inflamación de las meninges, identificada por la cuantificación anormal de leucocitos en LCR y con manifestaciones clínicas dependientes de la evolución del cuadro. Puede ser causada por bacterias, virus, hongos y parásitos.

La meningitis aguda es una infección predominantemente aséptica (82-94 %), pero cuando es de origen bacteriano (6-18 %), puede ser fatal y frecuentemente se asocia a secuelas neurológicas, especialmente cuando el diagnóstico y tratamiento son tardíos (13, 19, 20).

La meningitis bacteriana es una importante causa de morbilidad y mortalidad a pesar del advenimiento de vacunas altamente efectivas de conjugados bacterianos. *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseriae meningitidis* son los principales patógenos que afectan a lactantes y niños, se asocian a índices de mortalidad de 6-12 % (1,2) y 3-5 % (1, 3) respectivamente. Aunque la mortalidad de las meningitis ha sufrido un descenso importante, gracias a la actual terapéutica, las secuelas derivadas de esta enfermedad aun se sitúan por encima del 20%, e incluso del 30% si consideramos solo las secuelas “moderadas-graves”, alcanzando cifras del 50% en las series que incluyen las secuelas leves (hipoacusia y retraso escolar fundamentalmente) (4).

Antes de la vacunación rutinaria contra neumococo alrededor de 6000 personas eran afectadas cada año en los Estados Unidos; cerca de la mitad de los pacientes con meningitis bacteriana tienen menos de 18 meses de edad (5).

El diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado de la meningitis bacteriana en niños constituyen un desafío importante, reflejado por la continua morbilidad y mortalidad a nivel mundial (6).

Epidemiología

La etiología de la meningitis bacteriana depende de la edad del paciente. En neonatos, los agentes etiológicos más comunes son *Streptococo Grupo B* y bacilos entéricos gramnegativos: *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, y *Salmonella*, son causas importantes en especial en países en desarrollo y brotes nosocomiales (8, 9). Otro patógeno que debe tenerse en mente en esta edad es *Listeria monocytogenes*, además de *Enterobacter sakazakii* (10) y *Citrobacter koseri* (antes *Citrobacter diversus*). Una característica importante de éste último es el desarrollo de absceso cerebral (7).

En lactantes y niños, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib) son las causas más comunes de meningitis bacteriana. En los niños mayores de 5 años y adolescentes, *S. pneumoniae* y *N. meningitidis* predominan como causa de meningitis bacteriana (5). Estas

bacterias pueden causar enfermedad invasiva, incluyendo meningitis, gracias a la capsula de lipopolisacaridos (13, 14).

En relación a meningitis *Hib*, la incidencia anual es alrededor de 50/100000, 5/100000 y 0.5/100000 en los grupos etáreos de 0 – 4 años, 5 – 9 años y 10 a 14 años respectivamente. Por lo menos 4000 muertes y 4800 secuelas por año causados por *Hib* ocurrieron recientemente en la era prevacunación en Latinoamérica y el Caribe.

El Meningococo por su gran potencial epidémico tiene una incidencia mucho mayor. Es la causa más importante de meningitis bacteriana en los Estados Unidos desde los 2 hasta 18 años y constituye la causa infecciosa más relevante de muerte en la niñez en el Reino Unido (11). El reconocimiento temprano, la resucitación agresiva, la valoración de los especialistas, y el traslado oportuno a cuidados intensivos pueden reducir esta mortalidad a menos del 5%, aunque la mortalidad se pudiera elevar a 50% El neumococo aunque no causa epidemias es la forma más grave de meningitis bacteriana, siendo la mortalidad alrededor del 30% y alteraciones auditivas en cerca del 50% de los casos (11). Entre los niños mayores de 5 años y los adolescentes, *S. pneumoniae* y *N. meningitidis* (serotipo C) son las causas predominantes de meningitis bacteriana (12). La incidencia de

meningitis por *Hib* ha disminuido en forma importante en países donde las vacunas contra este germen se usan rutinariamente, como en nuestro país.

La mayor incidencia de meningitis por meningococo presenta dos picos, el primero alrededor del 1 año de edad y el segundo pico de incidencia se observa entre los 15 y 17 años (21, 22).

Los factores que incrementan el riesgo de meningitis bacteriana son estados de inmunosupresión, como infección por VIH, asplenia (24), y deficiencias de complemento.

Los traumas penetrantes de cráneo, procedimientos neuroquirúrgicos o la presencia de fístulas de LCR también incrementan el riesgo de meningitis. Otras situaciones que incrementan el riesgo de meningitis son la presencia de válvulas de derivación ventrículo-peritoneal e implantes cocleares (24).

Patogenia

Las bacterias alcanzan el sistema nervioso central principalmente por vía hematológica, o bien por extensión directa de un sitio contiguo. En los neonatos, los patógenos se adquieren de secreciones genitales maternas no estériles. En los lactantes y niños, muchos de los microorganismos que causan meningitis colonizan el tracto respiratorio superior. También puede haber inoculación directa secundaria a un trauma, fugas de líquido cefalorraquídeo (LCR) por defectos del cráneo, senos dérmicos, encefalocelos inadvertidos, mielomeningocele, ó extensión de un foco supurativo parameningeo.

Después de la bacteriemia los patógenos invaden la barrera hematoencefálica para entrar al espacio subaracnoideo. Las proteínas de la superficie bacteriana facilitan la invasión a través de la barrera hematoencefálica, como *E. coli* (proteínas IbeA, IbeB, y ompA); *S. pneumoniae* (proteínas CbpA); y *N. meningitidis* (proteínas Opc, Opa, y PilC) (24). La penetración transcelular la realizan *S. pneumoniae*, *GBS*, *L. monocytogenes* y *E. Coli*.

Se produce una inflamación intensa por la degradación de los productos bacterianos (lipopolisacáridos o peptidoglucanos) persistiendo hasta que la bacteria es destruida por la respuesta inmune del hospedero y los antibióticos (24).

Estos componentes bacterianos inducen la producción de diferentes mediadores de inflamación por parte de los astrocitos, células endoteliales, glia y células endoteliales. Los mediadores inflamatorios incluyen factor de necrosis tumoral α , interleucina (IL)-1, IL-6, IL-8, e IL-10, óxido nítrico y prostaglandinas (24).

El resultado final es un incremento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica e influjo de granulocitosis al espacio subaracnoideo, con paso de macromoléculas como proteínas (esto determina a las proteínas como el parámetro más fidedigno en el LCR).

El transporte de glucosa es unidireccional y se altera al presentarse proceso inflamatorio de la barrera hematoencefálica. Al no ingresar glucosa se consume rápidamente la poca glucosa que existe.

El daño vascular producirá la lesión orgánica. En la fase de isquemia (penumbra) hay depósito de Calcio en organelos por efecto de Glutamato (aminoácido excitatorio) que manipula la presinapsis neuronal con apertura de canales del Calcio.

Estos eventos fisiopatológicos se acompañan de edema cerebral (vasogénico, intersticial y citotóxico) e incremento de la presión intracraneala con el consecuente daño y muerte neuronal. La muerte neuronal es causada por apoptosis (23, 24). Fig. 1.

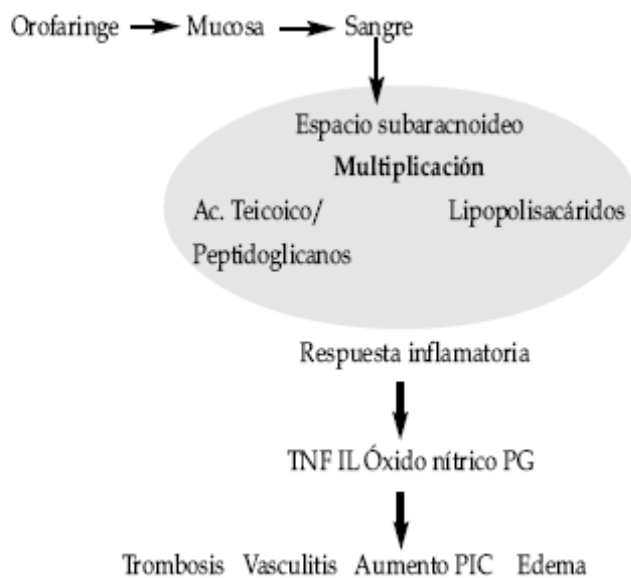


Figura 1. Proceso fisiopatológico en la meningitis bacteriana.
Modificado de: Martín-Ancel A, et al. Meningitis bacteriana: Mecanismos de daño Cerebral y nuevas aproximaciones terapéuticas. An Esp Peditr 1997,47:126-134.6.

Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas de la meningitis bacteriana dependen de la edad del paciente. La fiebre, rigidez de nuca, cambios en el estado neurológico están presentes en menos del 50 % (25), y los signos de Kerning y Brudzinski están presentes solo en 5 % de los adultos con meningitis bacteriana (26). Los signos de irritación meníngea, tales como rigidez de nuca, signos de Kerning y Brudzinski en niños con meningitis bacteriana son también inespecíficos. En un estudio de niños con meningitis bacteriana, los signos de irritación meníngea solo estuvieron presentes en una tercera parte de los pacientes (25).

Las crisis convulsivas son más comunes en niños con meningitis causada por *S. pneumoniae* y *Hib* comparada con niños con meningitis por meningococo (24). Las Petequias y púrpura pueden acompañar a la meningitis causada por cualquier bacteria, pero es más común en pacientes con meningitis por meningococo. Los síntomas en lactantes pueden ser sutiles y presentar solo fiebre, irritabilidad, letargia, rechazo al alimento y dificultad respiratoria. Los signos incluyen fiebre, apnea, crisis convulsivas, fontanela abombada y rash.

Diagnóstico

Se requiere una punción lumbar para el diagnóstico definitivo de Meningitis bacteriana. La tinción de Gram en LCR es importante al igual que el citoquímico y el cultivo. La pleocitosis con más de 1000 células/mm³ y el predominio de polimorfonucleares orientan al diagnóstico. Al inicio los leucocitos pueden ser normales, y pudiera haber un predominio de linfocitos. Los polimorfonucleares aumentan después de 48 horas del diagnóstico y luego disminuyen. Sin embargo, las infecciones virales, especialmente las causadas por *enterovirus*, pueden cursar inicialmente con predominio de PMN en LCR y virar hasta 24-48 hrs posteriores (14).

La concentración de glucosa generalmente está disminuida, aunque ésta depende de factores externos como el tiempo de procesamiento de la muestra, por lo que tiene poca sensibilidad. La concentración de proteínas generalmente está elevada (16). (Tabla 1)

Tabla 1. Aproximación etiológica de las meningitis según características del LCR.

	Células/mm ³	Tipo de células	Proteínas (mg/dl)	Glucosa (mg/dl)
Normal	<10	MMN	<45	35-130
M. bacteriana	>1.000	PMN	↑↑	↓
M. vírica	<300	Inicial: PMN Posterior: MMN	Normal o ↑	Normal o ↑
M. tuberculosa	<1.000	MMN/PMN	↑↑↑	↓↓

MMN = monomorfonucleares; PMN = polimorfonucleares.

La tinción de Gram tiene un bajo límite de detección, cuando existe menos de 105 unidades formadoras de colonias /mL, con sensibilidad del 60-90 %. De los pacientes que cursan con meningitis bacteriana no tratada, el 80% a 90% tienen una tinción de Gram positiva (27).

Con la excepción de bacterias entéricas gram-negativas, la cantidad de bacterias en cultivos disminuye pronto después del inicio de la terapia antimicrobiana, de manera que menos del 40 % de los cultivos son positivos (13). El LCR se esteriliza rápidamente después del uso de antibióticos. La “esterilización” de meningococo puede ocurrir apenas 2 hrs después de iniciado el antimicrobiano, y para *neumococo* ocurre 4 hrs después de iniciada la terapia, por lo que es ideal tomar un cultivo de LCR antes de iniciar o inmediatamente después de iniciado el antimicrobiano (15).

La prueba de aglutinación por látex detecta antígenos bacterianos capsulares, no dependen de la presencia de bacterias *viabiles* para obtener resultados positivos, son especialmente útil en aquellos casos con técnica de Gram *negativo*, donde se hace difícil el diagnóstico etiológico (meningitis parcialmente tratadas). Habitualmente son pruebas simples de realizar, con amplia disponibilidad en los distintos laboratorios y no requieren de personal especializado para ejecutarlos, sin embargo no son específicos y el estándar de oro diagnóstico es el cultivo de LCR (23).

El diagnóstico diferencial entre meningitis bacteriana y meningitis viral no siempre es fácil de realizar antes de obtener el resultado de los cultivos (16). Es frecuente que al comienzo de la enfermedad tanto los datos clínicos como los de laboratorio sean comunes a ambos tipos de agentes causantes: virus y bacterias (24). Sin embargo, en la práctica clínica es fundamental intentar clasificar etiológicamente las meningitis en un sentido o en otro, ya que de ello dependerán importantes decisiones terapéuticas, además de consecuencias sociales y económicas (17).

Como se ha visto el diagnóstico etiológico viral es difícil, ya que se requiere de laboratorios de alta bioseguridad y las pruebas rápidas de inmunofluorescencia tanto directa como indirecta no están al alcance de la mayoría de los centros de atención de segundo y algunos de tercer nivel (21).

Actualmente se han desarrollado un sin número de estudios de laboratorio complementarios que buscan diferenciar los cuadros de meningitis bacteriana de las víricas, entre ellos podemos citar: velocidad de sedimentación globular (VSG), agregación leucocitaria en LCR y sangre, lactato, lactoferrina, aglutinación en látex, FNT, IL-1, IL-6, factor estimulador de granulocitosis, fosfatasa ácida, Alfa-1 antitripsina, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (18). En este sentido, en los últimos años se han realizado numerosos estudios con el fin de establecer parámetros objetivos que faciliten el diagnóstico diferencial de las meningitis (13, 19, 21, 22), uno de los que más aceptación ha tenido, sobretodo en Europa, es la puntuación de propuesta por Thomé y Boyer en 1980 (también llamada *score* de Boyer), en el que la decisión de tratar con antibióticos está en la función de la puntuación obtenida (tabla 1). Con menos de 2 puntos no se indica antibiótico; 3-4 puntos, si el estado clínico del paciente es bueno esperar resultados de cultivos (entra el criterio del clínico) y con mas de 5 puntos tratamiento antibiótico inmediato (21). Tabla 2.

Tabla 2. Escala de Boyer para el diagnóstico diferencial de las meningitis

Parámetro	0	1	2
Temperatura	< 39.5	> 39.5	
Petequias y púrpura	-		+
Manif. Neurológicas	-	+	
Proteinorraquia (g/l)	< 0.9	0.9-1.4	> 1.4
Glucorraquia (g/l)	> 0.35	0.20-.35	< 0.20
Leucos LCR	<1000	1000-4000	> 4000
% PMN en LCR	< 60	> 60	
Leucos sangre	< 15000	> 15000	

Sin embargo, a pesar de utilizar adecuadamente esta escala, existe una gran cantidad de pacientes que sin requerir tratamiento antimicrobiano, con puntuaciones de 3 ó 4, se manejan como meningitis bacterianas, incrementando el costo hospitalario y el uso indiscriminado de antibióticos (19).

Existen otras escalas diseñadas para discernir entre meningitis viral y bacteriana en la sala de urgencias donde resulta difícil discriminar entre una u otra y así reducir el uso de antibióticos y hospitalizaciones innecesarias. Una de ellas es la escala de Nigrovic (*score* de Nigrovic) que toma en cuenta parámetros de laboratorio convencionales y bacteriológicos simples y fáciles de medir (tabla 3).

Tabla 3. Escala de Nigrovic para Meningitis Bacteriana

Predictores	Presente	Ausente
Tinción Gram	2	0
Proteínas LCR 80 mg/dL	1	0
Neutros Tot Sangre 10000	1	0
Crisis convulsivas	1	0
Neutros totales LCR 1000	1	0

Con valores de 1 o menores no se justifica uso de antimicrobianos. Con 2 puntos de Nigrovic se indica uso de antibióticos. Es decir, un puntaje de 0 identifica a pacientes con meningitis aséptica con sensibilidad 73 % y especificidad 100 % y un valor predictivo positivo del 100 %; con un valor mayor de 2 predice meningitis bacteriana con sensibilidad del 100 % y especificidad 97 % y valor predictivo positivo 69 %. Esta escala permite identificar a 60 % de pacientes con meningitis aséptica, tratados como meningitis bacteriana, que no requieren tratamiento antibiótico y disminuir los días de estancia intrahospitalaria (19). Esta escala tiene la ventaja de introducir un aspecto bacteriológico, la tinción Gram, además de parámetros infecciosos como los neutrofilos totales en LCR y sangre periférica, las proteínas en LCR y la presencia de crisis convulsivas, todos ellos parámetros de fácil y rápida medición (13).

En décadas pasadas, dos principales avances acompañaron a las meningitis bacterianas: el entendimiento de los mecanismos básicos de la enfermedad y la eliminación virtual de meningitis por *Haemophilus* como resultado de los programas de vacunación universal.

La identificación temprana e inicio rápido de la antibioticoterapia son cruciales para reducir la morbilidad y mortalidad de la meningitis. El diagnóstico diferencial entre meningitis viral y bacteriana ha sido un punto muy discutido a través de los años. Diversos autores como Boyer, Bonsu, Dubos y Nigrovic han propuesto escalas de valoración que nos auxilien para evitar el uso inadecuado de antibióticos y reducir los gastos por hospitalizaciones innecesarias.

El propósito de este estudio fue aplicar la escala de Nigrovic a todos aquellos pacientes con diagnóstico de meningitis bacteriana que cumplieran con los criterios de inclusión con la finalidad de tener una mayor certeza diagnóstica.

OBJETIVOS

GENERAL

Demostrar la utilidad de la valoración de Nigrovic como complemento en el diagnóstico diferencial entre meningitis viral y bacteriana.

PARTICULARES

- Validar la escala de Nigrovic en relación a la escala de Boyer en meningitis bacteriana.
- Disminuir la utilización inadecuada de antibióticos en meningitis no bacteriana.
- Disminuir el tiempo hospitalario de los pacientes con meningitis viral.

HIPOTESIS

La aplicación conjunta de las escalas de Nigrovic y Boyer permitirá discernir con mayor certeza entre cuadros de meningitis virales y bacterianas.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron todos los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de meningitis bacteriana al ingreso, en el periodo comprendido de enero del 2000 a diciembre del 2005, a los cuales se les aplicó la escala de Nigrovic, para ello se elaboró una cédula de recolección de datos, posteriormente, una vez recabada la información se procedió a realizar la suma de las variables en estudio y por último se hicieron tablas y gráficos computarizados para la presentación de los resultados.

Se calculó la concordancia y el grado de confiabilidad entre ambas escalas por medio del porcentaje de concordancia y el coeficiente Kappa, otros estimadores que fueron calculados fueron la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivo y negativo.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes con diagnóstico de meningitis bacteriana con edades que oscilan entre 1 mes y 18 años.
- Pacientes con expediente completo.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes referidos de otra unidad hospitalaria.
- Pacientes con meningitis de repetición.
- Pacientes portadores de válvula de derivación ventriculoperitoneal.
- Pacientes con patología de fondo del SNC.
- Pacientes con tratamiento antibiótico previo.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Observacional.
- Transversal.
- Descriptivo.
- Retrospectivo.

RESULTADOS

Ingresaron 151 pacientes con diagnóstico meningitis bacteriana en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, en el periodo de tiempo de enero 2000 a diciembre del 2005 (Gráfica 2).

Se excluyeron 44 pacientes por no cumplir con los criterios establecidos (29.1 %), 15 con válvula de derivación ventrículo-peritoneal, 10 por meningitis de repetición, 13 por patología de fondo del SNC (coccidioidomicosis, etc), 3 con tratamiento antibiótico previo y 3 por traslado a otra unidad. (gráfica 1). Por lo tanto, los siguientes resultados son en base a la inclusión de 107 pacientes (70.8 %), de los cuales 70 fueron del sexo masculino (65 %) y 37 pacientes de sexo femenino (35 %). (Grafica 3).

La presentación por grupo de edad se dio de la siguiente forma: de 1 a 3 meses, 25 pacientes (23.3 %); de 4 meses a 4 años 11 meses, 61 pacientes (57 %); y para los mayores de 5 años, 21 pacientes (19.6 %). Tabla 4.

Los días de estancia en el 50.9 % de los casos fue entre 8 y 14 días, el 34.5 % tuvieron una estancia menor de 7 días y solo el 14.4 % de los casos de más de 15 días.

Se dio tratamiento antimicrobiano a los 107 pacientes, de ellos 46 pacientes tuvieron calificación de Boyer < 2 (42.9 %), 39 pacientes con Boyer de 3-4 (36.4 %) y 22 pacientes con Boyer > 4 (20.5 %). Al aplicar la escala de Nigrovic, 46 pacientes tuvieron calificación < 1 (42.9 %) y 61 pacientes con Nigrovic > 2 (57 %). Los exámenes bacteriológicos fueron positivos en 24 pacientes (22.4 %).

Se encontró solamente un paciente con lesiones hemorrágicas tipo petequias en extremidades inferiores.

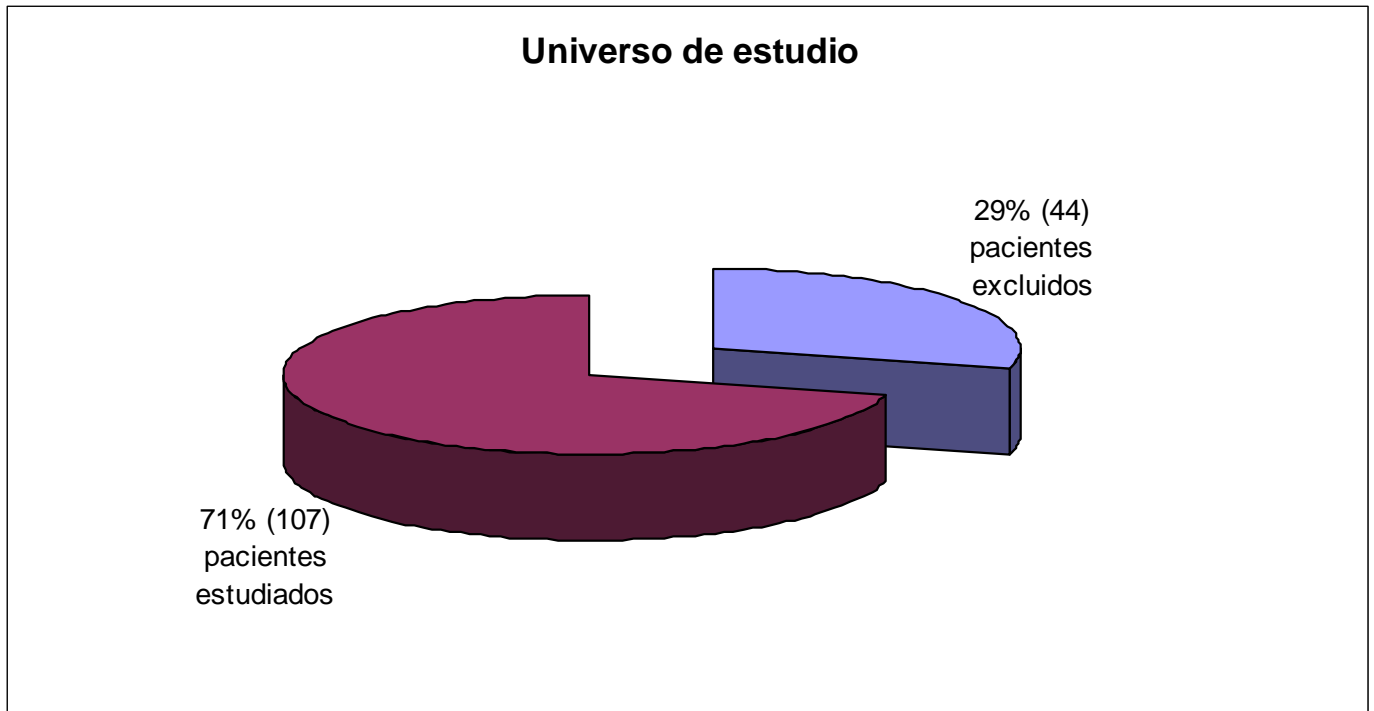
Al aplicar la escala de Nigrovic a los pacientes con Boyer < 2 obtuvimos 38 pacientes con Nigrovic < 1 y 8 pacientes con Nigrovic > 2 (Tabla 5). Para los pacientes con Boyer 3-4, 31 con Nigrovic > 2 y solo 8 con Nigrovic < 1 (Tabla 7). Finalmente de los 22 pacientes con Boyer mayor de 5, todos tuvieron Nigrovic > 2 (Tabla 9).

La principal prueba bacteriológica fue la tinción Gram, 20 pacientes con cocos y diplococos gram positivos y 2 con bacilos gram negativos; 4 con coagulación positiva, 3 para neumococo y 1 para *H. influenzae*. Solo 2 pacientes con cultivo positivo para *H. influenzae* y neumococo.

De los pacientes con Boyer < 2, 4 tuvieron bacteriología positiva y al aplicar la escala de Nigrovic los 4 tuvieron calificación > 2 (Tabla 6); con Boyer 3-4, 7 tuvieron bacteriología positiva y calificación de Nigrovic > 2 (Tabla 8); y con Boyer > 5, 13 pacientes con bacteriología positiva y todos con Nigrovic > 2 (Tabla 10).

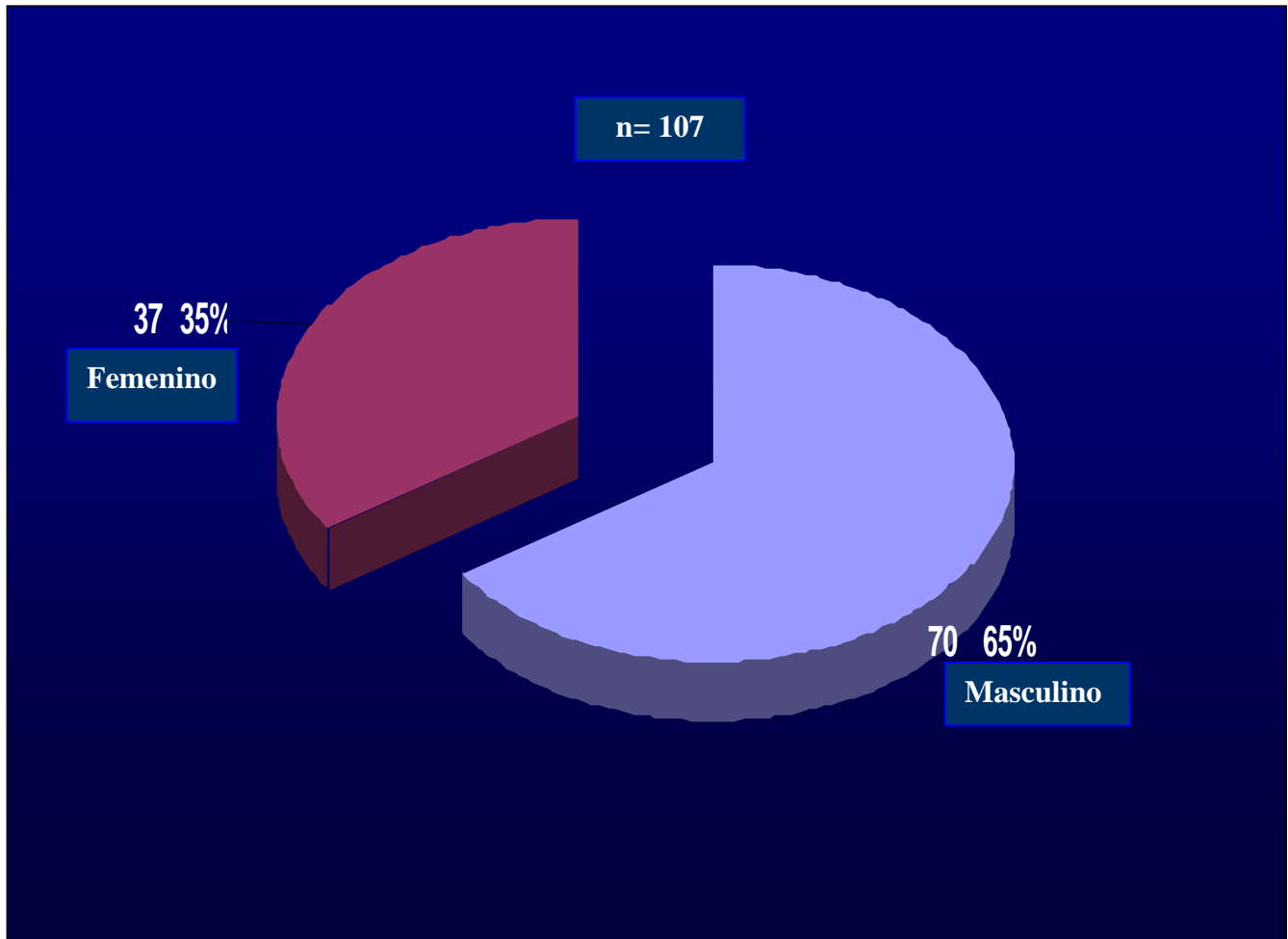
El porcentaje de concordancia observado entre la escala de Nigrovic y la bacteriología fue del 68 %; el coeficiente Kappa fue 0.39, la sensibilidad fue del 100 %, especificidad 59 %, con un valor predictivo negativo de 100 % y valor predictivo positivo 41 %, con porcentaje de falsos positivos de 40 % y falsos negativos 0 %.

Grafica 2. Porcentaje de pacientes estudiados.



Fuente: Archivo HIES, 2006

Gráfica 3. Distribución según sexo.



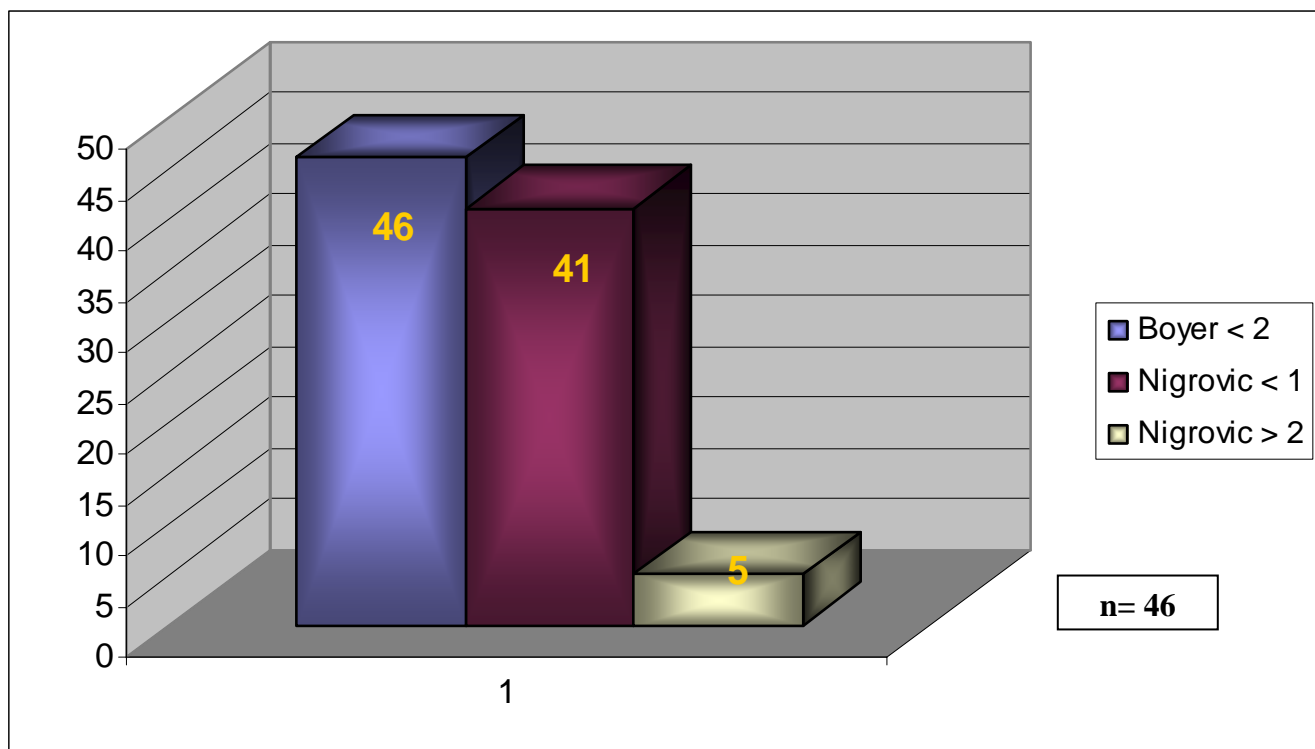
Fuente: Archivo HIES, 2006

Tabla 4. Distribución por grupo de edad.

Edad	No	%
1 a 3 meses	25	23.3
4 meses a 4 a 11 meses	61	57
> 5 años	21	19.6

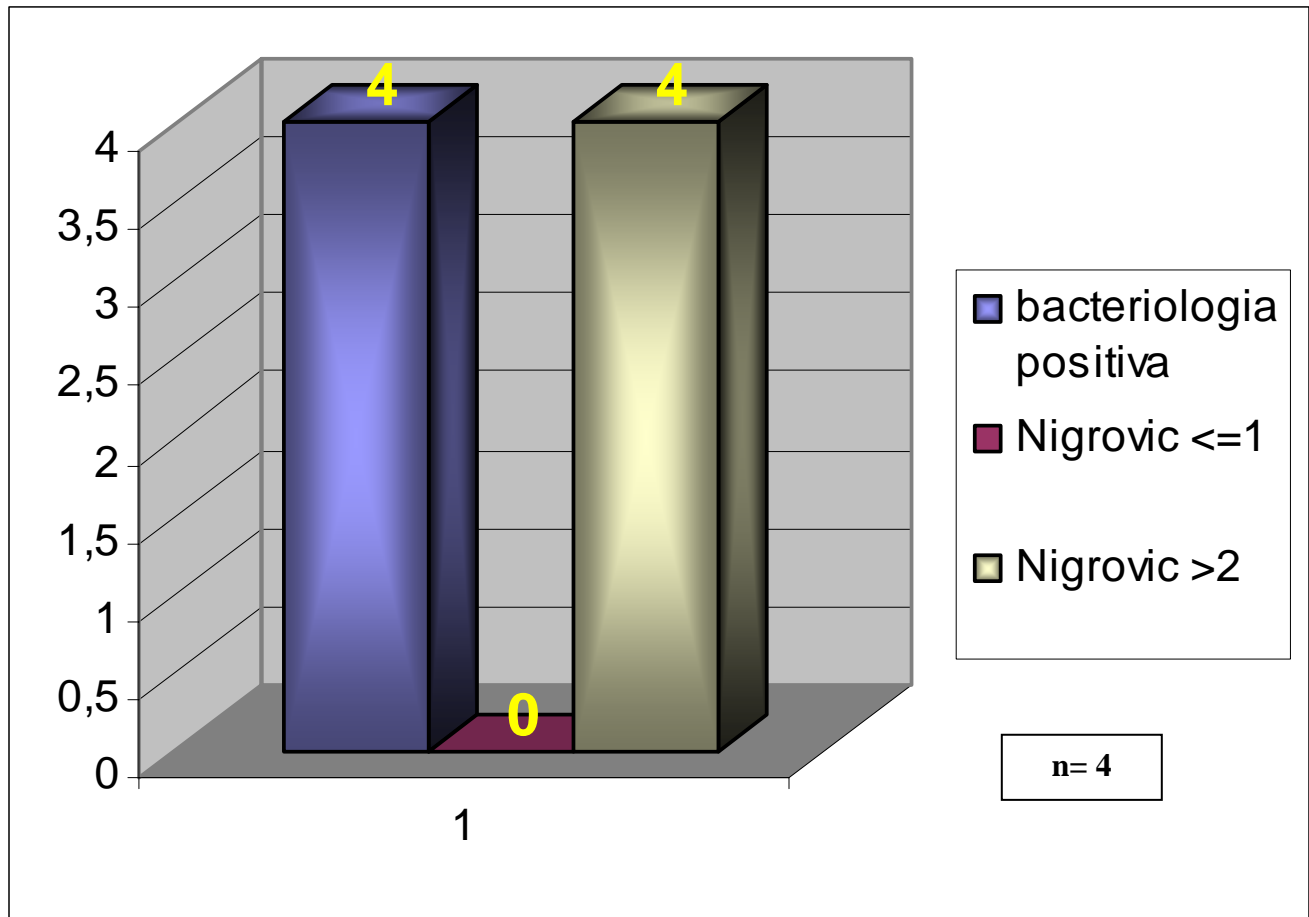
Fuente: Archivo HIES, 2006.

Tabla 5. Pacientes con Boyer < 2 y evaluados con la escala de Nigrovic



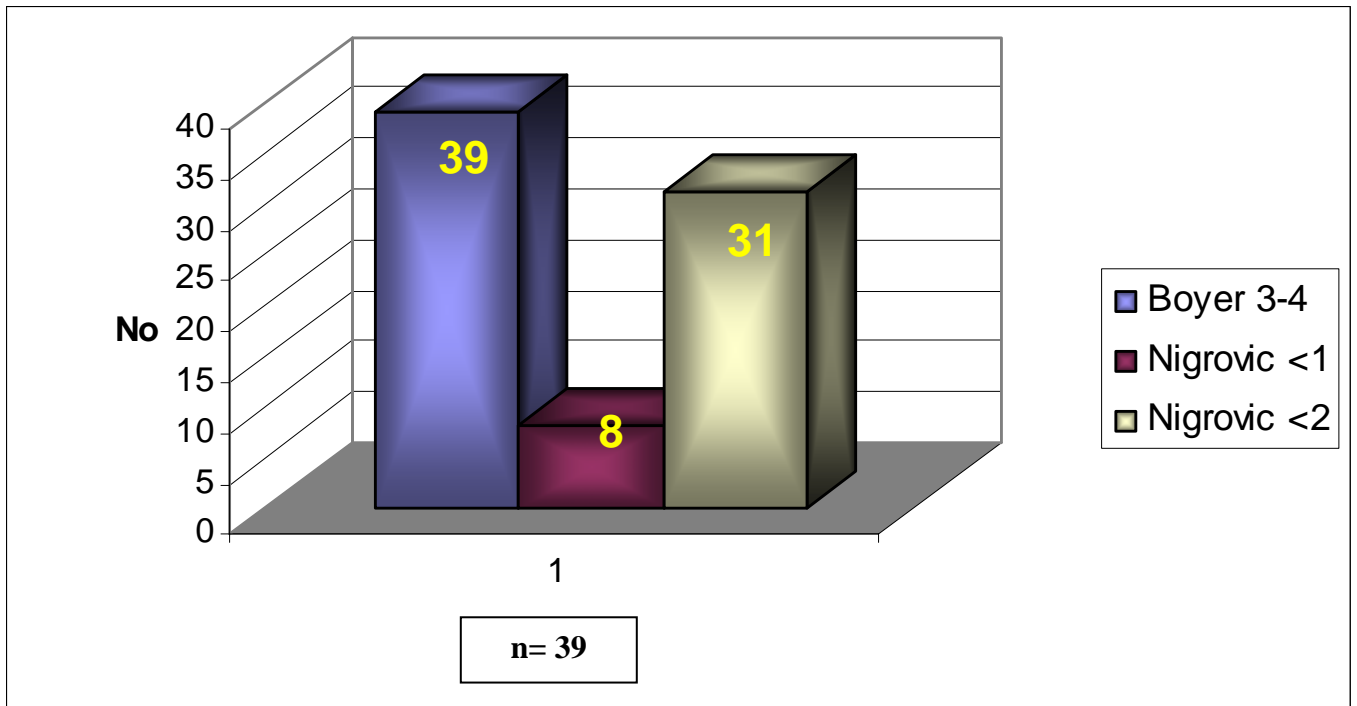
Fuente: Archivo HIES, 2006

Tabla 6. Pacientes con bacteriología positiva con Boyer <2 y evaluados con Nigrovic



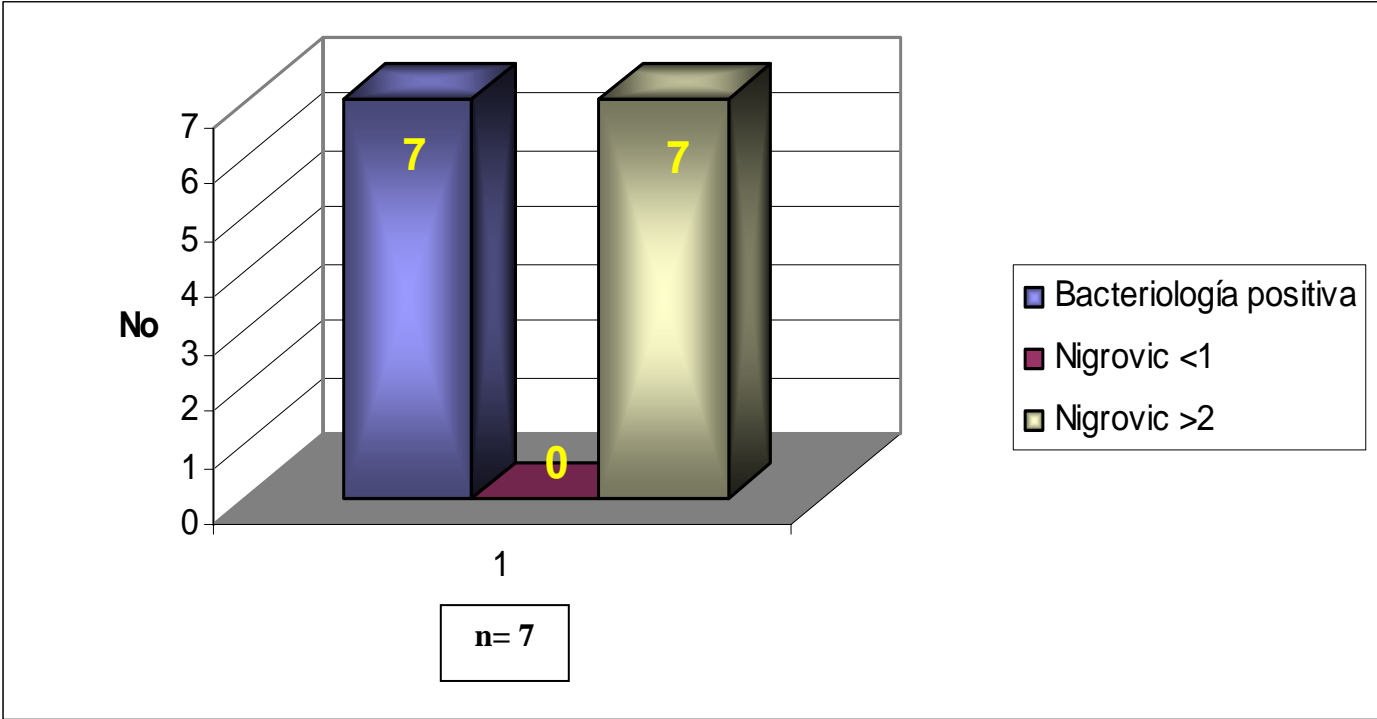
Fuente: Archivo HIES, 2006

Tabla 7. Pacientes con Boyer 3-4 y evaluados con Nigrovic



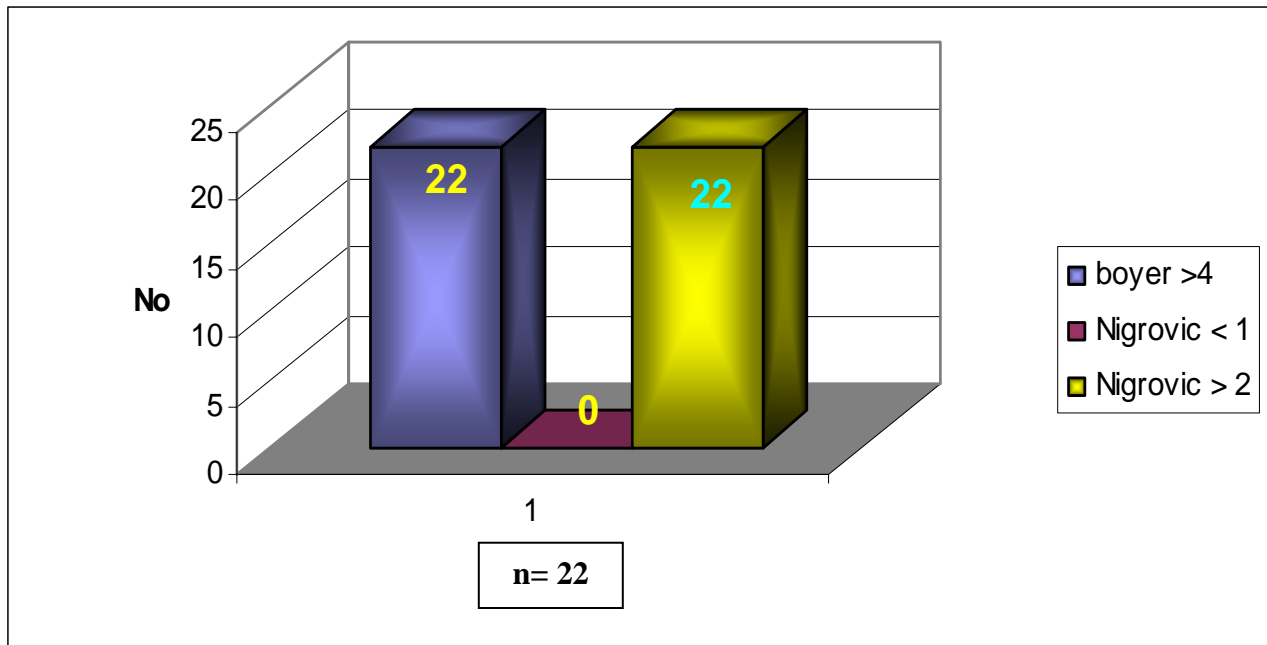
Fuente: Archivo HIES, 2006

Tabla 8. Pacientes con bacteriología positiva, Boyer 3-4 y evaluados con Nigrovic.



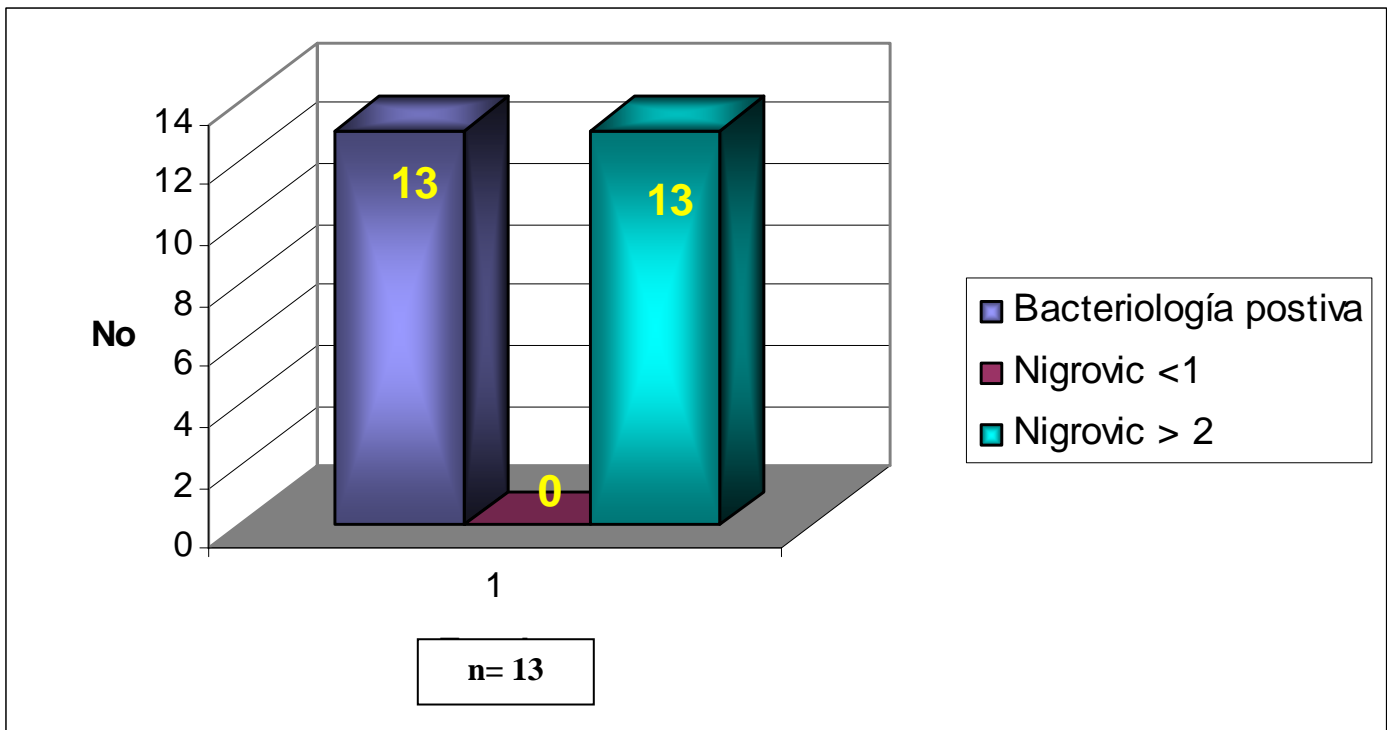
Fuente: Archivo HIES, 2006

Tabla 9. Pacientes con Boyer > 5 evaluados con Nigrovic.



Fuente: Archivo HIES, 2006

Tabla 10. Pacientes con bacteriología positiva, Boyer > 5 y evaluados con Nigrovic.



Fuente: Archivo HIES, 2006

DISCUSION

El diagnóstico de meningitis bacteriana o meningitis viral es difícil al inicio de la enfermedad, niños con pleocitosis son admitidos en las salas de urgencias para tratamiento rutinario con antibióticos de amplio espectro antes de tener resultados de cultivos, lo que acarrea en muchas ocasiones el uso inadecuado de antibióticos y un alto costo por hospitalizaciones innecesarias. La escala desarrollada por Nigrovic y cols. se basa en un análisis de regresión multivariable, obtenido de pacientes hospitalizados con meningitis bacteriana y viral. Esta ruta predictiva solo valora datos realmente objetivos y medibles en el momento de presentación del paciente, identificando pacientes con riesgo alto y riesgo bajo para meningitis bacteriana. Cuando se consideran todos los parámetros, discernir entre una u otra meningitis es relativamente sencillo, sin embargo, no es confiable si se aplica solo una variable. La escala de Boyer es una herramienta importante para el diagnóstico diferencial entre meningitis bacteriana y viral, sin embargo, en ella se considera la apreciación del clínico en el momento del diagnóstico, es decir, en los pacientes con calificación de 3-4, la conducta es: tratamiento antibiótico inmediato o si el estado clínico del paciente lo permite, esperar resultado de cultivo, lo que le quita objetividad.

La escala de Nigrovic introduce un parámetro bacteriológico, la tinción gram, lo que incrementa su sensibilidad y especificidad.

En nuestro estudio de los 107 pacientes ingresados con diagnóstico de meningitis bacteriana, al aplicar la escala de Boyer, 46 pacientes (42.9 %) tenían puntaje menor 2, es decir no requerían manejo antimicrobiano. La apreciación clínica fue determinante en 39 pacientes (36.4 %) con Boyer 3-4, y con Boyer mayor de 5 fueron 22 pacientes (20.5 %). Observamos que cerca de la mitad de los casos, según la escala de valoración de Boyer, no requerían tratamiento antibiótico.

Al aplicar la escala de Nigrovic a los pacientes con Boyer menor de 2 (que no requieren tratamiento antibiótico), 38 pacientes obtuvieron calificación de Nigrovic menor 1 (no requieren tratamiento antibiótico) y 8 con Nigrovic mayor de 2 (requerían tratamiento antibiótico), por lo tanto concuerdan en el 82.6 % de los casos, y según Nigrovic, solo el 17.3 % de pacientes con Boyer menor 2 requerían tratamiento antimicrobiano. Cuando se compara con el estándar de oro, solo 4 tuvieron tinción de Gram positiva y fueron evaluados con Boyer menor de 2, mientras que Nigrovic los catalogó como meningitis bacteriana en el 100 % de los casos.

De los 39 pacientes con Boyer de 3-4, al aplicar la escala de Nigrovic, 8 tuvieron un puntaje menor de 2, y 31 con puntaje mayor de 2, es decir, de estos pacientes el 20.5 % no requería tratamiento antibiótico y 79.4 % si requería manejo antimicrobiano. 7 pacientes tuvieron bacteriología positiva y el 100 % de ellos con puntaje de Nigrovic mayor de 2 (requerían manejo antibiótico).

Fueron 22 pacientes con Boyer mayor de 5 (tratamiento antibiótico inmediato), al aplicar la escala de Nigrovic los 22 pacientes con puntaje mayor de 2. Hubo 14 pacientes con bacteriología positiva y todos fueron catalogados por Nigrovic como meningitis bacteriana.

Observamos que a mayor puntaje de Boyer existe mayor concordancia con la escala de Nigrovic, pero con el Boyer menor de 2, 17 % de esos pacientes si requerían antibiótico según Nigrovic. En los pacientes con Boyer de 3-4, 20.5 % de esos pacientes no requería manejo antibiótico según Nigrovic. Estos resultados arrojan que la Escala de Nigrovic es capaz de identificar correctamente al 100 % de los pacientes con meningitis bacteriana, ello debido a la valoración de la tinción Gram como parámetro de Nigrovic; asimismo clasifica correctamente al 59 % de los pacientes que no tienen meningitis bacteriana.

Los valores predictivos traducen que la Escala de Nigrovic detecta correctamente al 100 % de pacientes que cursan con meningitis aséptica, al 41 % de los pacientes que verdaderamente cursan con meningitis bacteriana, y ningún paciente con meningitis bacteriana fue catalogado como meningitis aséptica por la escala de Nigrovic.

El coeficiente de concordancia Kappa fue de 0.39, lo que significa que la escala de Nigrovic tiene una pobre concordancia con el estándar de oro, la bacteriología. Esto puede ser secundario a la falta de crecimiento bacteriano en los cultivos, ya sea por mala técnica de toma de productos o bien por el uso inadecuado de antibióticos.

El diagnóstico bacteriológico es difícil por el escaso porcentaje de desarrollo en los cultivos, situación a la que también los enfrentamos en este estudio, solo se reporta el 22 % con bacteriología positiva. Al comparar ambas escalas diagnosticas en nuestro estudio vemos que la escala de Nigrovic tiene mayor sensibilidad (100 %), frente al Boyer (83 %), también presenta mayor especificidad, 59 %, contra 45 % de Boyer.

CONCLUSIONES

La aplicación de la Escala de Nigrovic puede tener implicaciones importantes en el diagnóstico y tratamiento de niños con meningitis. En primer lugar, es de aplicación simple, se basa en parámetros que pueden ser valorados al ingreso del paciente. Segundo, permite discernir rápidamente entre pacientes con alto o bajo riesgo para meningitis bacteriana. Tercero, determina cuales pacientes tienen alto riesgo para meningitis bacteriana y así poder iniciar rápidamente el tratamiento antibiótico y hospitalario. Contrariamente, los pacientes con Nigrovic menor de 1, pueden ser considerados de muy bajo riesgo para meningitis bacteriana, donde la hospitalización y el tratamiento antibiótico pueden no ser necesarios.

Consideramos algunas limitaciones de nuestro estudio, idealmente esta valoración predictiva deberá ser validada en forma prospectiva, con una población de estudio mayor. Otro aspecto importante son las pocas pruebas bacteriológicas con las que contamos y la dificultad para el desarrollo de los cultivos, los cuales también se ven afectados por el uso de antibióticos al ingreso o previos a la valoración hospitalaria.

Finalmente, sabemos actualmente que la apreciación clínica no basta para establecer diagnósticos etiológicos, ya que en el caso de la meningitis solo el 5 % de los pacientes presentan signos de irritación meníngea como Kerning o Brudzinski y el 30 % de ellos con rigidez de nuca, por lo que se deberá destinar mayores esfuerzos y recursos a tratar de mejorar nuestras pruebas bacteriológicas, sin olvidar el resto de parámetros laboratoriales de infección.

Concluimos que la escala de Nigrovic nos proporciona una herramienta de mayor certeza para el diagnóstico de meningitis bacteriana al asociarla con la bacteriología, complementando así la escala de Boyer. Por lo tanto, sugerimos se realice en forma rutinaria esta evaluación como complemento a la de escala de Boyer en todo paciente con cuadro clínico sugestivo de meningitis, donde tengamos duda diagnóstica.

REFERENCIAS

1. Syriopoulou V, et al. *Epidemiology of invasive childhood pneumococcal meningitis infections in Greece*. *Acta paediatr Suppl*. 2000; 89:30-34.
2. Stanek RJ, et al. *A 20-year epidemiological study of pneumococcal meningitis*. *Clin Infec Dis*. 1999; 28:1265-1272.
3. Malley R, et al. *Cerebrospinal fluid pleocytosis and prognosis in invasive meningococcal disease in children*. *Pediatr Infec Dis J*. 1998; 17:855-859.
4. Wald ER, et al. *Dexamethasone therapy for children with bacterial meningitis*. *Pediatrics*. 1995; 95:21-28.
5. Schuchat A. et al. *Bacterial meningitis in the United States in 1995*. *N Engl J Med*. 1997; 337:970-976.
6. Chavez-Bueno S, et al. *Bacterial meningitis in children*. *Pediatr Clin North Am*. 2005; 52(3):795-810.
7. Doran TI. *The role of Citrobacter in clinical disease of children: review*. *Clin Infect Dis*. 1999; 28:384–94.
8. Saez-Llorens X, et al. *Neonatal sepsis and meningitis in a developing Latin American country*. *Pediatr Infect Dis J*. 1994; 13: 516–20.
9. Osrin D, et al. *Serious bacterial infections in newborn infants in developing countries*. *Curr Opin Infect Dis* 2004; 17:217– 24.

10. Centers for Disease Control and Prevention. *Enterobacter sakazakii* infections associated with the use of powdered infant formula—Tennessee, 2001. JAMA 2002;287: 2204– 5.
11. Pollard AJ, et al. *Emergency management of meningococcal disease* Arch Dis Chile. 1999;80:290-296.
12. Dawson KG, Emerson JC, Burns JL. *Fifteen years of experience with bacterial meningitis.* Pediatr Infect Dis J 1999;18: 816– 22.
13. Nigrovic L. et al. *Development and validation of a multivariable predictive model to distinguish bacterial from aseptic meningitis in children in the post-Haemophilus influenzae Era.* Pediatrics. 2002; 110:712-719.
14. Negrini B, et al. *Cerebrospinal fluid findings in aseptic versus bacterial meningitis.* Pediatrics 2002; 105:316-319.
15. H. El Bashir, et al. *Diagnosis and treatment of bacterial meningitis.* Arch Dis Child 2003; 88:615-620.
16. Feigin R, et al. *Diagnosis and management of meningitis.* Pediatr Inf Dis J. 1992; 11:785-814.
17. Rubio G, et al. *Meningitis por enterovirus en pediatría.* Características clínicas y diagnóstico virológico. Enf Infecc Microbiol Clin. 1998; 16:14-18.
18. Dubos F, et al. *Serum procalcitonin and other biologic markers to distinguish between bacterial and aseptic meningitis.* J Pediatr 2006; 149:72-76.

19. Dubos F, et al. *Clinical decision rules to distinguish between bacterial and aseptic meningitis.* Arch Dis Child. 2006; 91:647-650.
20. Saenz-Llorens X, et al. *Diagnosis and treatment of bacterial meningitis.* Arch Dis Child. 2003; 361:2139-48.
21. Pérez A, et al. *Utilidad del score de Boyer modificado para el diagnóstico diferencial de las meningitis bacterianas y víricas.* An Esp Pediatr. 2001;55:15-19.
22. Bonsu B, et al. *Differentiating Acute Bacterial Meningitis from acute viral meningitis among children with cerebrospinal fluid pleocytosis.* Pediatr Infect Dis J. 2004; 23:511-517.
23. Tunkel A, et al. *Practice guidelines for the management of bacterial meningitis.* Clin Inf Dis. 2004; 39:1267-1284.
24. Chávez-Bueno S, et al. *Bacterial meningitis in children.* Pediatr Clin Am. 2005; 52:795-810.
25. Oostenbrink R. *Signs of meningeal irritation at the emergency department: How often bacterial meningitis?* Pediatric Emergency Care. 2001;17(3):161-164.
26. Thomas K, et al. *The diagnostic accuracy of Kernign's sign, Brudzinski's sign, and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis.* Clin Inf Dis. 2002; 35:46-52.
27. Spanos A, et al. *Differential diagnosis of acute meningitis. Analysis of predictive values of initial observations.* JAMA 1989;262:2700-2707