

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

La procalcitonina y la proteína C reactiva mejoran la capacidad de las escalas previas para descartar meningitis bacteriana en Urgencias

Albi Rodríguez MS, Gimeno Díaz de Aauri A
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Correspondencia: M. Salomé Albi Rodríguez, msalbir@gmail.com

Palabras clave en español: meningitis aséptica; meningitis bacterianas; diagnóstico; servicio hospitalario de urgencias; Pediatría.

Palabras clave en inglés: aseptic meningitis; bacterial meningitis; diagnosis; emergency service, hospital; Pediatrics.

Fecha de recepción: 10 de diciembre de 2020 • **Fecha de aceptación:** 14 de diciembre de 2020

Fecha de publicación del artículo: 16 de diciembre de 2020

Evid Pediatr. 2020;16:53.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Albi Rodríguez MS, Gimeno Díaz de Aauri A. La procalcitonina y la proteína C reactiva mejoran la capacidad de las escalas previas para descartar meningitis bacteriana en Urgencias. Evid Pediatr. 2020;16:53.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2020;16:53>.

©2005-20 • ISSN: 1885-7388

La procalcitonina y la proteína C reactiva mejoran la capacidad de las escalas previas para descartar meningitis bacteriana en Urgencias

Albi Rodríguez MS, Gimeno Díaz de Atauri A
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Correspondencia: M. Salomé Albi Rodríguez, msalbir@gmail.com

Artículo original: Mintegi S, García S, Martín MJ, Durán I, Arana-Arri E, Fernández CL, *et al.* Clinical prediction rule for distinguishing bacterial from aseptic meningitis. *Pediatrics*. 2020;146:e20201126.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la “Escala de Meningitis para Urgencias” permite distinguir la meningitis bacteriana de la aséptica en niños con pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo.

Comentario de los revisores: la “Escala de Meningitis en Urgencias”, que añade la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina séricas a las escalas previas, permite descartar con alta seguridad la meningitis bacteriana en niños con pleocitosis en líquido cefalorraquídeo sin determinadas enfermedades de base, datos de alarma en la exploración física ni antibioterapia reciente. No sería tan útil para detectar verdaderos positivos (con la prevalencia actual en nuestro entorno, menos de uno de cada 3 niños con una escala positiva tendría en realidad meningitis bacteriana).

Palabras clave: meningitis aséptica; meningitis bacterianas; diagnóstico; servicio hospitalario de urgencias; Pediatría.

Procalcitonin and C-reactive Protein improve the ability of previous scales to rule out bacterial meningitis in the emergency room

Abstract

Authors' conclusions: the “Meningitis Score for Emergencies” accurately distinguishes bacterial from aseptic meningitis in children with cerebrospinal fluid pleocytosis.

Reviewers' commentary: the “Meningitis Score for Emergencies”, which adds C-reactive protein and procalcitonin to previous scores, rules out with high level of confidence bacterial meningitis in children with cerebrospinal fluid pleocytosis and without certain risk factors, (without) alarm data on physical examination and without recent antibiotherapy either. With the current prevalence in our environment, approximately one in 3 children with scores of one or higher on the scale would actually have bacterial meningitis.

Key words: aseptic meningitis; bacterial meningitis; diagnosis; emergency service, hospital; pediatrics.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: desarrollar y validar una escala (“Escala Meningitis para Urgencias” [MSE, por sus siglas en inglés]) que permita distinguir entre la meningitis bacteriana y la aséptica en niños con pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo (LCR) atendidos en el servicio de urgencias.

Diseño: diseño de regla de predicción clínica con fase de derivación retrospectiva no simultánea y fase de validación prospectiva.

Emplazamiento: servicios de urgencias pediátricas de 25 hospitales en España.

Población de estudio: niños entre 29 días y 14 años de edad con pleocitosis (≥ 10 células por microlitro) en el LCR y datos en su historia clínica sobre: cultivo de LCR, recuento de leucocitos, proteína C reactiva sérica (PCR) y procalcitonina (PCT). Para la serie retrospectiva: pacientes codificados como “meningitis” entre enero 2011 y diciembre 2016. Criterios de exclusión: niños graves, con lesiones purpúricas, con tratamiento antibiótico en las 72 horas previas a la punción lumbar o con una de las siguientes enfermedades de base: inmunodeficiencia,

portador de derivación ventrículo peritoneal, catéter intravascular o prótesis auditiva, procedimiento invasivo en los 10 días previos o fístula de LCR. Incluidos 819 pacientes en la cohorte retrospectiva (CR) (61 meningitis bacteriana [MB], 758 meningitis aséptica [MA], 414 excluidos) y 190 en la cohorte de validación (CV), que fueron reclutados entre 2017 y 2018 (31 MB, 159 MA, 86 excluidos).

Prueba diagnóstica se consideraron MB los casos con cultivo bacteriano positivo en el LCR o a aquellos con *Neisseria meningitidis* o *Streptococcus pneumoniae* en el hemocultivo o con reacción en cadena de la polimerasa positiva en sangre o LCR para uno de estos dos microorganismos.

Medición del resultado: para el diseño de la escala se elaboraron curvas ROC para el recuento de leucocitos y neutrófilos en sangre y LCR, glucosa y proteínas en LCR y PCR y PCT plasmáticas. Se seleccionaron las variables que tuvieran un área bajo la curva (ABC) mayor de 0,90 y se empleó el índice de Youden para seleccionar los puntos de corte óptimos. Se comprobó la precisión de la escala en la cohorte de validación calculando el ABC y el valor predictivo negativo (VPN). Se compararon los resultados con otra escala clínica (Bacterial Meningitis Score [BMS]): sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), VPN, ABC.

Resultados principales: los principales causantes de MB fueron *N. meningitidis* (41,3%) y *S. pneumoniae* (38,5%). Las variables seleccionadas para la escala y sus puntos de corte fueron: 1000/ μ l neutrófilos en LCR, 80 mg/dl de proteínas en el LCR, 40 mg/l de PCR en suero y 1,2 ng/ml de procalcitonina. Se asignaron puntos a cada variable de acuerdo con el valor del coeficiente β en el análisis de regresión logística; procalcitonina: tres puntos, proteínas en el LCR: dos puntos y un punto para cada una de las otras dos. Un resultado en la escala ≥ 1 predijo meningitis bacteriana en la cohorte de validación con una sensibilidad del 100% (Intervalo de confianza al 95% [IC 95]: 89 a 100), una especificidad del 77,4% (IC 95: 70,3 a 83,2), un VPN del 100% (IC 95: 97 a 100) y un VPP del 46,3% (IC 95: 34,9 a 58,1). Ningún paciente con MSE de 0 o 1 tuvo MB mientras que dos pacientes tuvieron una BMS de 0 puntos. Así se habrían diagnosticado como MA un 0% (IC 95: 0 a 11) de pacientes con MB con la MSE ≥ 1 y un 6,5% (IC 95: 1,8 a 20,7) con una BMS ≥ 1 .

Conclusión: la MSE permite distinguir la meningitis bacteriana de la aséptica en niños con pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: sin financiación.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la MA se define como la presencia de pleocitosis con estudio en LCR negativo para bacterias en un niño

sin datos de enfermedad sistémica. El mayor reto es diferenciarla de una MB y evitar ingresos y antibioterapia innecesarios¹, sin riesgo de dar de alta a pacientes con MB. Una de las escalas más utilizadas a nivel internacional es la BMS². Para su validación se usó solo resultado de cultivo de LCR sin tener en cuenta hemocultivos positivos en caso de LCR negativo (como sucede en muchos casos de MB), con la desventaja de depender del resultado de la tinción de Gram (no siempre disponible). Este estudio se propone mejorar los resultados de esta escala añadiendo la PCR y la procalcitonina.

Validez o rigor científico: la muestra de pacientes está bien seleccionada y claramente definida. Aparentemente es representativa, aunque es posible la pérdida de casos en la CR, aunque poco probable por el registro detallado habitual de la meningitis. Hay mayor porcentaje de pacientes excluidos por datos perdidos en la CR que en la CV (21% [270/1233] y 11% [32/276] respectivamente). El patrón de referencia es válido (con baja probabilidad de mala clasificación de pacientes al incluir presencia de bacteriemia o reacción en cadena de la polimerasa positiva en sangre o LCR para los dos organismos más frecuentes en MB en nuestro medio). La escala de predicción es independiente de la prueba de referencia ya que los resultados de esta última se reciben posteriormente a la valoración de las variables predictivas de la escala. Estas variables y sus puntos de corte se seleccionan mediante un modelo de regresión logística adecuado y son objetivas, precisas y reproducibles. La escala se valida en una muestra diferente a la empleada para diseñarla (CV) que en principio parece representativa, aunque destaca la mayor prevalencia de MB (16,3%, frente a 7,5% de la CR o el 6,2% de la población general según un estudio previo de los autores³) sin explicación aparente.

Importancia clínica: se trata de una escala de cribado de una enfermedad potencialmente grave y el objetivo sería evitar los falsos negativos. En este sentido, los resultados son excelentes con un punto de corte ≥ 1 . En la CV no hubo ningún falso negativo y el cociente de probabilidad negativo (CPN) fue de 0% (IC 95: 0 a 0,156)*. Con la prevalencia del 16,3 (CV) la probabilidad posprueba negativa es del 0% (IC 95: 0 a 2,957)*. Sin embargo, la escala no sería tan buena para evitar ingresos o antibioterapia innecesarios ya que la probabilidad posprueba positiva sería del 46,3% (IC 95: 36,8 a 53,7)*. Hagedorn⁵, en un estudio en EE. UU., muestra el riesgo y el coste económico (una media de 17 548,73\$ por paciente) de ingresar y tratar a los pacientes con bajo riesgo como si fueran MB. El rendimiento de la prueba mejora al aplicarla a una población con una prevalencia de MB del 6,2%, que es la estimada en nuestro entorno: la probabilidad posprueba negativa sería de 0 (IC 95: 0 a 0,408)* y la positiva de 28,2% (IC 95: 24,5 a 31,3%), menos de uno de cada 3 niños con resultado positivo en la escala tendría en realidad meningitis bacteriana*.

* Datos calculados por autores con la herramienta online Calcpedev (<http://www.aepap.org/calculadora-estudios-pbe/#>).

Respecto a la escala BMS, en un MA de validación⁴ (la mayoría de los pacientes hospitalizados) se observó una sensibilidad similar (99,3%) y una especificidad algo peor (62,1%). Sin embargo, aplicada a la CV de este estudio, la BMS habría clasificado como negativos a dos pacientes con MB.

Aplicabilidad clínica: los resultados de este trabajo son aplicables en entornos con similar cobertura vacunal y características sociosanitarias a España. Esta escala permite, con el uso de parámetros en sangre y LCR, descartar de forma razonable la presencia de meningitis bacteriana en niños sin determinadas patologías de base, datos de alarma en la exploración física ni antibioterapia previa y realizar una vigilancia ambulatoria de forma segura. Sería interesante validarla en los pacientes de riesgo excluidos en este estudio y evaluar si otros puntos de corte mejoran la especificidad sin aumentar el número de falsos negativos.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alamarat Z, Hasbun R. Management of Acute Bacterial Meningitis in Children. *Infect Drug Resist.* 2020;13:4077-4089.
2. 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.
3. García S, Echevarri J, Arana-Arri E, Sota M, Benito J, Mintegi S; Meningitis group of RISEUP-SPERG. Outpatient management of children at low risk for bacterial meningitis. *Emerg Med J.* 2018;35:361-6.
4. Nigrovic LE, Malley R, Kuppermann N. Meta-analysis of bacterial meningitis score validation studies. *Arch Dis Child.* 2012;97:799-805.
5. Hagedorn PA, Shah SS, Kirkendall ES. Following the (Clinical Decision) Rules: Opportunities for Improving Safety and Resource Utilization With the Bacterial Meningitis Score. *Hosp Pediatr.* 2016;6:305-9.