

# Validación de la escala de Valgado para el diagnóstico de meningitis en niños

Greyla Gonzalez <sup>1</sup>, Aura Rivas <sup>2</sup>, Rafael Navas <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Adjunto al Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica. Hospital Central de Maracay. <sup>2</sup>Adjunto al servicio de Infectología. Hospital Central de Maracay.

## RESUMEN

**Introducción:** En los últimos años se han desarrollado múltiples escalas con el fin de establecer parámetros objetivos, basados en las características del líquido cefalorraquídeo que faciliten el diagnóstico diferencial entre meningitis bacteriana (MB) y aseptica (MA) y la consecuente decisión de iniciar o no antibióticos. **Objetivos:** Validar una escala predictiva para el diagnóstico de MA y MB en los pacientes pediátricos mayores de 30 días de vida y menores de 12 años. **Métodos:** Se revisaron de forma retrospectiva los estudios de líquido cefalorraquídeo de 69 historias de pacientes pediátricos, los cuales cumplieron con las definiciones establecidas, criterios de inclusión y ningún criterio de exclusión. Se asignó el puntaje según la Escala de Valgado, y se manejaron los datos usando EpiInfo SPSS y Epidat. **Resultados:** Los parámetros de la escala, mostraron una sensibilidad de 100 % (IC 95 %: 95,8-100 %); especificidad de 94,7 % (IC 95 %: 88,1-100 %). Se obtuvo un valor predictivo positivo de 80 % (IC 95 %: 56,4-100 %) y un valor predictivo negativo de 100 % (IC 95 %: 99,1-100 %). La razón de verosimilitud positiva fue de 19 (I.C 95 %: 6,3-57,2 %) y la negativa fue de 0; el test de KAPPA obtuvo un valor de 0,86. **Conclusión:** La escala clínica predictiva de Valgado resultó ser una herramienta válida, en vista de sus altos niveles de sensibilidad y especificidad; segura, por sus elevados valores de predictividad; eficiente, en vista de sus aceptables índices de eficiencia pronóstica; y reproducible en vista de los niveles de concordancia mostrados.

**Palabras clave:** Diagnóstico diferencial de Meningitis, LCR, Escala Valgado.

## SUMMARY

**Introduction:** In recent years, multiple scales have been developed in order to establish objective parameters, based on the characteristics of the cerebrospinal fluid that facilitate the differential diagnosis between bacterial meningitis (BM) and aseptic (AM) and the consequent decision to initiate or not antibiotics. **Objectives:** Validate a predictive scale for the diagnosis of am and bm in pediatric patients older than 30 days of age and younger than 12 years. **Methods:** The cerebrospinal fluid characteristics of 69 pediatric patients were retrospectively reviewed by using their medical records. all of them, met the established definitions, inclusion criteria and no exclusion criteria. the score was assigned according to the valgado scale, and the data were handled using epiinfo spss and epidat. **Results:** Scale parameters showed a sensitivity of 100 % (95 % ci: 95.8-100 %); specificity of 94.7 % (95 % ci: 88.1-100 %). a positive predictive value of 80 % (95 % ci: 56.4-100 %) and a negative predictive value of 100 % (95 % ci: 99.1-100 %) were obtained. the positive likelihood ratio was 19 (95 % ci: 6.3-57.2 %) and negative was 0. kappa test obtained a value of 0.86. **Conclusion:** The predictive clinical valgado scale proved to be a valid tool in view of its high levels of sensitivity and specificity; safe, because of its high values of predictivity; efficient, in view of its acceptable predictive efficiency indices; and reproducible in view of the levels of concordance shown.

**Key words:** Differential diagnosis of Meningitis, CSF, Valgado Scale.

## INTRODUCCION

La meningitis es un proceso inflamatorio agudo del sistema nervioso central. En la actualidad constituye una enfermedad clave en salud pública aún más en pediatría, por su magnitud, trascendencia y vulnerabilidad. Un 80 % ocurre

en la infancia, especialmente en niños menores de 10 años. Mundialmente se estiman 170 000 defunciones cada año en todo el mundo por meningitis bacteriana (MB), por lo cual sigue siendo una amenaza para la salud global. En Venezuela para el año 2007 la mortalidad por infecciones del sistema nervioso central ocupó el séptimo lugar como causa de muerte en la población infantil, correspondiendo al 2% de todas las causas de muertes en este grupo de edad <sup>(1-9)</sup>.

Es causada por microorganismos que inflaman las leptomeninges. Pudiendo ser clasificada según su agente causal en bacteriana, viral, micótica, parasitaria o no infecciosa. La meningitis viral, es la más frecuente, no requiere tratamiento con antibióticos y habitualmente tiene una evolución favorable. Por el contrario, la meningitis bacteriana, al igual que la micótica y parasitaria, a pesar del diagnóstico preciso y de la indicación precoz del tratamiento adecuado, puede asociarse a una elevada tasa de complicaciones neurológicas y sistémicas, además de representar un considerable riesgo de secuelas a largo plazo <sup>(10-16)</sup>.

El diagnóstico de meningitis es complejo, sin embargo, el método diagnóstico más importante continúa siendo el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR). La importancia de establecer el diagnóstico diferencial entre ambas radica fundamentalmente en el hecho de que la meningitis bacteriana requiere antibioticoterapia específica y solo un reducido número de meningitis virales requieren administración de antivirales <sup>(17)</sup>.

Es por esto que, a pesar de la mayor incidencia observada de meningitis aséptica (MA), los pacientes que presentan alteraciones en LCR son por lo general hospitalizados para recibir tratamiento con antibióticos de amplio espectro a la espera del resultado de los cultivos a pesar de tener una condición clínica estable <sup>(18-24)</sup>.

En este sentido, se han efectuado diversos intentos para diferenciar la MB de la MA antes de conocer los resultados de los cultivos de LCR y sangre, utilizando para ello parámetros clínicos y de laboratorio <sup>(18-21)</sup>. Sin embargo, la difícil interpretación y la variabilidad de los mismos dificultan la toma de decisiones objetivas con rangos de seguridad que beneficien al paciente <sup>(25)</sup>.

Desde tiempos remotos se han venido realizando diversos estudios que incluyen características macroscópicas y citoquímicas del LCR las cuales se han relacionado con los resultados obtenidos en el Gram y cultivo del mismo, logrando así caracterizarlo según la etiología, en LCR con características de meningitis bacteriana, viral, micótica y por micobacterias. Sin embargo, esto no ha sido suficiente, ya que existen

casos en los cuales las características citoquímicas dificultan el diagnóstico presuntivo <sup>(1,25)</sup>.

En consecuencia a lo antes planteado, en los casos en los cuales el LCR no es concluyente para el diagnóstico etiológico de la meningitis, la consecuente decisión de administrar o no antibióticos es tomada muchas veces de forma subjetiva basada en la interpretación de los resultados de laboratorio, la clínica y los paraclínicos complementarios. Sin embargo son múltiples las variables que se deben evaluar al momento de tomar dicha decisión, la cual depende del conocimiento y experiencia clínica del médico tratante, denotando el carácter subjetivo de dichas conductas terapéuticas, surgiendo entonces la necesidad de dar rango objetivo a estas decisiones <sup>(17-25)</sup>.

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 meningitis, a través de la creación y validación de escalas que toman en cuenta diferentes parámetros bien sea clínicos o de laboratorio, y asignan una puntuación a cada ítem. Posteriormente la sumatoria de los mismos es ubicada en un grupo que indica si se amerita o no la utilización de antibióticos <sup>(19-20,25-40)</sup>. Entre ellas se encuentran: la escala Boyer, Spanos, Hoen, Freedman, Nigrovic, Oostenbrink, Bonsu 2004, Brivet, Schmidt, De Cauwer, Chavanet, Dubos, Bonsu 2008, y Luissiana <sup>(21,25-29)</sup>.

Una de las escalas que más aceptación internacional ha tenido es la Escala de Nigrovic y col. <sup>(17,25)</sup>. Esta ha sido probada internacionalmente en diferentes poblaciones, demostrando que los resultados pueden variar según la población.

En consecuencia, a todo lo antes expuesto, se hace necesario realizar estudios en diferentes poblaciones que validen dichas pruebas, antes de determinar si estas son adecuadas para ser utilizadas a gran escala, ya que las manifestaciones clínicas, el comportamiento paraclínico, imaginológico, bacteriológico, entre otras variables, pueden diferir entre poblaciones distintas. Por lo tanto, es importante validar las escalas que por sus niveles de sensibilidad, especificidad, verosimilitud, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo han mostrado ser útiles en el diagnóstico de meningitis <sup>(25-26,28)</sup>.

En nuestro país, ha surgido la necesidad de una escala que se ajuste a las necesidades de nuestra población, es por ello que con especial mención nos referiremos a la Escala de Valgado, realizada por médicos venezolanos, en hospitales venezolanos, publicada en 2015 por la Sociedad Venezolana de Infectología con la finalidad de

brindar una orientación en el diagnóstico de meningitis, la cual mostró altos niveles de eficiencia probada estadísticamente<sup>(19)</sup>. Sin embargo, no ha sido completamente validada ni implementado su uso de forma consensuada.

Por tal motivo el presente estudio pretende validar una escala predictiva para el diagnóstico de MA y MB en los pacientes pediátricos mayores de 30 días de vida y menores de 12 años, con diagnóstico de meningitis, hospitalizados en el Hospital Central de Maracay en un periodo comprendido desde año 2010-2013. Para lo cual se plantea determinar la frecuencia de presentación de MA y MB, determinar con qué frecuencia hay alteración de cada uno de los parámetros tomados en cuenta por la escala, determinar cual fue la puntuación más frecuente por MA y MB, identificar los principales agentes causales de meningitis, y evaluar la reproductibilidad, funcionamiento y utilidad diagnóstica de la escala en la predicción de meningitis aséptica y bacteriana, correlacionar los resultados obtenidos en nuestra población con la aplicación de la escala propuesta con los obtenidos en la literatura.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal de evaluación de una escala predictiva para el diagnóstico de MB en el Hospital Central de Maracay durante el período comprendido entre los años 2010 y 2013. Se revisaron las historias de los pacientes pediátricos que egresaron con diagnóstico de meningitis.

La población diana estuvo representada por 81 niños de entre 30 días y 12 años de edad con diagnóstico de meningitis desde 2010 hasta el 2013. La muestra fue seleccionada por muestreo no probabilístico intencional, y quedó constituida por los 69 pacientes, que cumplieron todos los criterios de inclusión: niños de edad comprendida entre 30 días y 12 años con diagnóstico de meningitis desde 2010 a 2013 y como criterios de exclusión: pacientes neuroquirúrgicos con antecedentes de mielomeningocele o fístulas de LCR; con traumatismo craneoencefálico; portadores de dispositivos invasivos a nivel de SNC; con datos clínicos o de laboratorio insuficientes; en los que la infección de SNC inició antes del mes de edad y después de los 12 años; con enfermedad neurológica o inmunodeficiencia conocidas y con otros focos infecciosos además de meningitis.

Las definiciones utilizadas para la selección de pacientes fueron:

- Meningitis. El diagnóstico de meningitis se

consideró cuando:

- o Líquido cefalorraquídeo (LCR) con un valor  $\geq$  a 5 leucocitos/mm<sup>3</sup> en lactantes.
- o Líquido cefalorraquídeo (LCR) con un valor  $\geq$  a 1 leucocito/mm<sup>3</sup> desde edad preescolar en adelante.
- o Coloración de Gram positiva.
- o Demostración en LCR de la presencia de virus o bacterias.

- Meningitis bacteriana: El diagnóstico de meningitis bacteriana se consideró cuando:

- o Identificación microbiológica de una bacteria por al menos uno de los siguientes métodos:

- Aislamiento en cultivo de sangre o LCR.
- Visualización de bacterias en la tinción de Gram.
- Multiplex bacteriano positivo.
- Meningitis aséptica: El diagnóstico de meningitis aséptica se consideró cuando:

- o Cultivo bacteriano negativo.
- o Tinción de Gram negativa.
- o Multiplex viral positivo.

A través de un formulario se recogieron los siguientes datos clínicos: edad del paciente, año de ingreso, diagnóstico. En LCR: análisis citoquímico y tinción de Gram, Cultivos y Multiplex. En sangre: glicemia capilar o central al momento de la punción lumbar.

Para obtener la puntuación en la escala diagnóstica, se consideraron algunos parámetros del LCR: celularidad, porcentaje de polimorfonucleares, valor absoluto de neutrófilos, proteinorraquia, cociente glucorraquia/glicemia capilar y coloración de Gram. Según los resultados obtenidos en el LCR se procedió a asignar el puntaje según la Escala de Valgado y sus parámetros:

- Celularidad: menor 10, 0 pts; de 11 a 500, 1 pto; Mayor de 500, 2 pts.
- Porcentaje de polimorfonucleares en LCR: 0 %, 0 pts; 1 % a 74 %, 1 pto; Mayor o igual a 75 %, 2 pts.
- Proteinorraquia (mg/dL): de 15 a 45 mg/dL, 0 pts; de 46 a 65 mg/dL, 1 pto; mayor de 65, 2 pts.
- Relación Glucosa/Glucorraquia: Mayor de 0,5, 0 pts; de 0,35 a 0,5, 1 pto; Menor de 0,35, 2 pts.
- Tinción de Gram: negativo 0 pts, positivo 5 pts.

Posteriormente se totalizó la puntuación obtenida y se clasificó como MB a toda puntuación mayor o igual a 5 puntos; y como MA a toda puntuación menor o igual a 4 puntos.

### Análisis Estadístico

Una vez obtenida la totalidad de los datos, se procedió a clasificarlos y tabularlos mediante una base de datos elaborada en Access 2000, a todas las variables se les calcularon frecuencias simples y porcentajes usando el programa estadístico Epi Info versión 5.3.4, los cálculos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y razón de verosimilitud positiva y negativa, test de kapra, y prevalencia fueron calculados usando el programa estadístico SPSS y Epidat.

## RESULTADOS

Fueron revisadas 69 historias de pacientes con edades comprendidas entre 30 días y 12 años egresados del servicio de Pediatría del Hospital Central de Maracay con diagnóstico de meningitis bacteriana o viral, entre enero de 2010 y diciembre de 2013. Los resultados obtenidos, se clasificaron en tres grupos: según diagnóstico clínico, microbiológico y según la puntuación obtenida en la Escala de Valgado. Cada uno de estos a su vez se subclasificó en MB y MA.

Según diagnóstico reportado en la historia clínica 53,6 % (n=37) correspondían a pacientes con MB, y 46,4 % (n=32) correspondían a MA. Según los resultados de cultivos y multiplex de LCR 17,4 % (n=12) correspondían a pacientes con MB, y 82,6 % (n=57) correspondían a MA. Y según la Escala de Valgado, se obtuvo que 21,7 % (n=15) correspondían a pacientes con MB, y 78,3 % (n=54) correspondían a MA. Siendo similares los porcentajes obtenidos según los cultivos y multiplex y los obtenidos por la clasificación de la Escala de Valgado.

En cuanto a los agentes etiológicos de Meningitis, se logró el aislamiento del mismo en 6 casos. En los casos de MB, el Gram de LCR reportó cocos grampositivos en la totalidad de los pacientes (n=12; 100 %). Se logró identificar el agente bacteriano en 2/12 cultivos, correspondiendo en un caso a *S. pneumoniae* y en el otro a *H. influenzae*. En los casos de MA, en 4 de ellos se logró aislamiento viral por multiplex en LCR, correspondiendo 3/4 a Enterovirus (EV) y 1/4 a Virus Epstein Bar (EBV).

Al aplicar la Escala de Valgado a los resultados

de LCR de los pacientes seleccionados se obtuvo que la puntuación mas frecuente para MB fue de 9 pts con 26,6 % (n=4 de 15), en los casos de MA la puntuación más frecuente fue 3pts con 31,4 % (n=17, de 54).

Cuando realizamos una comparación entre los resultados obtenidos en los cultivos y Gram, de LCR, con la puntuación obtenida al aplicar la Escala de Valgado, determinando cuántos pacientes con cultivos positivos o negativos correspondieron a MB y cuántos correspondieron a MA, se obtuvo que 21,7 % (n=15/69) de los pacientes fueron clasificados como probable meningitis bacteriana, por obtener una puntuación > 4, de estos, el 80 % (n=12/15) resultaron MB con presencia de bacterias en el Gram de LCR o mediante aislamientos de las mismas en los cultivos. Ninguno de los pacientes clasificado como probable meningitis viral (n=54; 78,3 %) por obtener una puntuación menor o igual a 4 puntos tuvo diagnóstico de MB. Solo 3/15 pacientes fueron clasificados erróneamente como MB según la escala. De ellos, (2/3) fueron clasificados como MA según cultivos negativos y (1/3) de acuerdo al resultado del multiplex de LCR que reportó Enterovirus.

Los predictores de la Escala de Valgado que resultaron positivos con mayor frecuencia en los pacientes con MB (n=15; 21,7 %), fueron: Proteínas en LCR (mg/dL) >65 (n=14; 77,8 %), PMN LCR (%) 1-74 (n=14; 77,8 %) y Tinción de Gram positiva (n=12; 66,7 %).

En relación con los pacientes con MA (n=54; 78,3 %), la tinción de Gram del LCR negativa (n=54; 100 %), la relación Glucosa/Glucorraquia menor o igual a 0,5 (n=39; 76,5 %), y las proteínas en LCR (mg/dL) 15-45 (n=32; 62,7 %), resultaron ser los predictores de Valgado más frecuentes.

En el análisis estadístico se incluyeron los valores de Sensibilidad (S) y Especificidad (E); que en nuestro caso buscaban diferenciar MB de MA; y no pacientes con meningitis de individuos sanos. La Sensibilidad fue de 100 % (IC 95 %: 95,8-100 %) y la Especificidad de 94,7 % (IC 95 %: 88,1-100 %), respectivamente. Se obtuvo un Valor Predictivo Positivo de 80 % (IC 95 %: 56,4-100 %) y un Valor Predictivo Negativo de 100 % (IC 95 %: 99,1-100 %). La Razón de Verosimilitud Positiva fue de 19 (I.C 95 %: 6,3-57,2 %) y la Negativa fue de 0. La prevalencia obtuvo un valor de 17,4 % (IC 95 %: 7,7-27 %). Y el Test de KAPPA obtuvo un valor de 0,86 (Ver Tabla 1).

Tabla 1  
Índices de evaluación de la escala

Índice	Valor(%)	IC 95 %
Sensibilidad	100	95,8-100
Especificidad	94,7	88,1-100
VPP	80	56,4-100
VPN	100	99,1-100
Razón de verosimilitud positiva	19	6,3-57,2
Razón de verosimilitud negativa	0	
Prevalencia	17,4 %	7,7-27 %
KAPPA	0,86	0-1

## DISCUSIÓN

Con respecto a la frecuencia de presentación de la enfermedad, se evidenciaron 17,4 % de los casos correspondieron a MB. y 82,6 % a MA. Proporción similar a la observada en la literatura , donde MA alcanza el 70 % y MB 30 % (Ruíz 2010).<sup>41</sup>

Partiendo de la afirmación que la tinción de Gram positiva; confiere prácticamente 100 % de sensibilidad al diagnóstico de MB (Bhimraj, 2012 y Matthijs, 2012)<sup>(45,46)</sup>, la tinción de Gram estuvo positiva en 66,7 % de los pacientes con MB clasificados por Valgado, correspondiendo con lo descrito (Baquero, 2007) donde la tinción de Gram es positiva en un 75 %-90 % de los niños con meningitis bacteriana no tratada, disminuyendo a un 40 %-60 % en los pacientes tratados con antibióticos orales, siendo este el caso en el cual lo pacientes ya habían recibido antibióticos endovenosos.

A pesar que solo dos cultivos resultaron positivos (*S. pneumoniae* y *H. influenzae* respectivamente) en la tinción de Gram de LCR se describieron cocos Gram positivos en parejas o diplococos por lo que puede sospecharse *S. pneumoniae*, ya que entre éstos, (*Enterococcus*, *Staphylococcus*, y *Streptococcus*) es el microorganismo más asociado a patología neurológica, (Quispe, 2014)<sup>(42)</sup>, siendo esto esperable, ya que es uno de los agentes etiológicos más frecuentes (Baquero, 2007)<sup>(1)</sup>. Sin embargo, el Gram que corresponde al cultivo que reporta *H. influenzae* reportó cocos grampositivos.

Por otra parte, contrario a lo descrito en la literatura (Baquero, 2007) donde el cultivo de LCR es positivo en alrededor del 70 % de los casos de meningitis meningocócica y el 85 % de las neumocócicas (teniendo este sensibilidad moderada pero alta especificidad)<sup>(1)</sup>, la mayoría

de los cultivos resultaron negativos aun cuando muchos de ellos tenían tinción de Gram positiva, justificable tal vez por el uso de antibióticos previo a la realización de la punción lumbar y a las limitaciones para la toma del mismo, sabiendo que con una dosis de antibiótico es posible esterilizar un LCR en los próximos 15 minutos para *N. meningitidis* y en 4 horas para *S. Pneumoniae* (Eschezuria 2010)<sup>(2)</sup>.

En los casos de MA, Enterovirus fue el virus más frecuente aislado, agente etiológico principal de este tipo de meningitis, descrito en la literatura mundial, incluyendo Echovirus, y Coxsackie virus. (Swanson, 2015; Maxon, 1993; Rotbar, 2000)<sup>43-44,49</sup>

Mediante la frecuencia de predictores positivos de la Escala de Valgado para MB se logró verificar la caracterización de LCR mostrando esta proteinorraquia importante, con predominio segmentario, y tinción de Gram positiva. Características ya definidas por la Asociación Española de Pediatría (Baquero, 2011)<sup>1</sup> donde el LCR sugestivo de MB, presenta pleocitosis, hiperproteinorraquia, hipoglucorraquia y tinción de Gram positiva.

Por su parte, en la MA, la tinción de Gram negativa, glucorraquia normal, y proteinorraquia normal, definió lo más común, siendo estos parámetros los más cercanos a la normalidad y existiendo congruencia entre los resultados obtenidos y la literatura publicada por la Asociación Española de Pediatría (Baquero, 2011; Bhimraj, 2012; Matthijs, 2012; Benenson)<sup>(1,45-46,48)</sup>.

Ahora bien, para referirnos a la validación, debemos tener en cuenta que la validez de una prueba diagnóstica depende de su capacidad para detectar correctamente la presencia o ausencia de la enfermedad, lo que se expresa matemáticamente en siete índices estadísticos: Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo, Valor Predictivo Negativo, Razón de Verosimilitud Positiva, Razón de Verosimilitud Negativa y Valor de Concordancia según (test de KAPPA) .

Es válido aclarar en primer punto que los términos de sensibilidad y especificidad desde un sentido estadístico, buscan identificar individuos enfermos con test positivo y no enfermos con test negativos respectivamente<sup>(50)</sup>; sin embargo, Valgado busca identificar los pacientes con meningitis bacteriana y test positivo (puntuación mayor de 5 pts) y los pacientes con MA con test negativo (puntuación menor de 4 pts). Así, con una sensibilidad del 100 %, esta escala tiene la mayor capacidad de identificar como positivos los pacientes con meningitis bacteriana, con la consiguiente decisión de que deben recibir

antibióticos. La especificidad por su parte alcanzó un excelente valor de 94,7 %, siendo capaz de identificar mayoritariamente los pacientes con MA que no ameritan uso de antibióticos.

Para validar una prueba diagnóstica, la sensibilidad y especificidad, deben alcanzar valores elevados, preferiblemente mayores a 95 %, obteniendo se en este caso 100 % y 94,7 %, cumpliendo con estos criterios de validez. Pero no solo eso, ya que alcanzan también los valores más elevados en comparación con el estudio previo realizado a la misma escala, en la población venezolana donde VALGADO obtiene sensibilidad de 91,84 % y especificidad de 92,31 % (Valery, 2015) <sup>(25)</sup> y comparado con otras escalas internacionales aplicadas también en población venezolana, bajo condiciones similares, donde las escalas de NIGROVIC y BOYER (CAYADOS) obtienen sensibilidad de 100 % y 83,67 % y especificidad de 41,30 % y 80,57 % respectivamente (Valery, 2015) <sup>(25)</sup>. Por ello; consideramos que esta sería entonces una prueba validada desde el punto de vista estadístico; ya que es tanto sensible como específica.

Ahora bien en cuanto a la probabilidad y términos de seguridad de la escala, representados por el Valor Predictivo Positivo (VPP), y el Valor Predictivo Negativo (VPN) se obtuvo que la Escala de Valgado alcanzó un VPP de 80 %, siendo este una probabilidad condicionada a que un paciente que resulte positivo a la prueba, tenga la enfermedad; es decir, que un paciente clasificado por la Escala de Valgado como MB tiene 80 % de probabilidades de tener la enfermedad, mostrando esta prueba elevada capacidad para diagnosticar pacientes con MB que realmente necesitan antibióticos. El VPN por su parte fue de 100 % interpretándose como la probabilidad condicionada a que un paciente que resulte negativo a la prueba, no tenga la enfermedad; es decir, que un paciente clasificado por la Escala de Valgado como MA tiene 100 % de probabilidades de tener la enfermedad, mostrando esta prueba la máxima capacidad para diagnosticar pacientes con MA que realmente no necesitan antibióticos. Concluyendo entonces que es una prueba segura es vista de sus elevados VPP y VPN. Igualmente, debemos destacar la relevancia del VPN obtenido (100 %), tomando en cuenta que este varía de forma inversamente proporcional a la tasa de prevalencia de la enfermedad, la cual para esta investigación alcanzó 17,4 %.

Ahora, nos referiremos a los índices de eficiencia pronóstica, representados por la Razón de Verosimilitud Positiva (RVP) y Negativa (RVN) las cuales indican que el resultado de una prueba

diagnóstica, elevará o reducirá la probabilidad de tener la enfermedad. Es otro método de valorar la exactitud de una prueba en el terreno clínico, y es independiente de la prevalencia de la enfermedad en una población. Sus valores esperados son  $RVP > 10$  y  $RVN < 0,1$  para ser aceptado como suficiente. La escala obtuvo una  $RVP=19$ , lo cual significa que un paciente clasificado por la escala como MB tiene 19 veces más probabilidades de padecer la enfermedad. La RVN obtenida fue de 0, significando que un paciente clasificado como MA; tiene 0 veces más probabilidades de tener la enfermedad. De acuerdo a esto, se consideran los puntos de corte RVP y RVN adecuados para que dicha prueba sea de utilidad.

Para finalizar, discutiremos los resultados obtenidos al aplicar el Test de Kappa, el cual se refiere a la reproducibilidad del mismo instrumento en dos instantes de tiempo diferentes como concordancia. Este índice es muy intuitivo y fácilmente interpretable: tomará valores entre 0 (total desacuerdo) y 1 (máximo acuerdo). Los valores obtenidos para Valgado fueron de 0,86, lo cual resulta significativo, concluyendo que es una prueba reproducible.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Con base a los resultados obtenidos en nuestro estudio, podemos concluir que después de haber analizado estadísticamente los resultados obtenidos por la Escala clínica predictiva de Valgado para el diagnóstico de MB y MA en pediatría; considerando que se realizó una correcta evaluación donde se incluyeron todos los índices pertinentes; dicha escala resultó ser una herramienta válida, en vista de sus altos niveles de sensibilidad y especificidad; segura, por sus elevados valores de predictividad; eficiente, en vista de sus aceptables índices de eficiencia pronóstica; y reproducible en vista de los niveles de concordancia mostrados.

Por las razones antes mencionadas, nos inclinamos a proponer la su utilización de forma cotidiana, con el objeto de realizar el análisis de los hallazgos en el LCR a la hora realizar el diagnóstico diferencial entre MB y MA; y de tomar la decisión de iniciar, mantener o suspender antibióticos en los pacientes pediátricos que permanezcan al área de emergencia u hospitalización con la sospecha de infecciones del sistema nervioso central. Esto, debido al reto que constituye en la actualidad el diagnóstico de meningitis, y con la finalidad de lograr un diagnóstico precoz y acertado que pueda mejorar el pronóstico de la enfermedad, reducir las secuelas neurológicas y las complicaciones en el paciente, así como el

tiempo de estancia hospitalaria, la administración innecesaria de antibióticos o antivirales entre otros. Brindando al médico una herramienta predictiva para el diagnóstico de meningitis bacteriana, que por sus altos índices estadísticos sea confiable, y resulte fácil de aplicar e interpretar.

Asimismo nos limitamos solo a ofrecer una herramienta adicional para el diagnóstico, accesible y de fácil disponibilidad, para orientar y asistir al profesional de la salud en la toma de decisiones iniciales en el manejo de pacientes con infecciones del sistema nervioso central; sin olvidar que ninguna escala debe sustituir el juicio clínico bien sustentado e ilustrado del médico tratante, ya que éstas son formuladas con el objetivo de mejorar la eficiencia y acuciosidad del juicio médico, no de sustituirlo.

Pudimos corroborar de igual forma, que la caracterización citoquímica de LCR, según su etiología para MB y MA se mantiene en nuestra población, y que desde el punto de vista del aislamiento bacteriológico y virológico, los agentes etiológicos siguen siendo los esperados según la bibliografía.

La principal limitación de este estudio es su índole retrospectivo, lo cual se asocia con sobreestimación de los resultados. También debemos reconocer que, a pesar de ser el Hospital Central de Maracay, centro de referencia nacional, único hospital tipo IV del Estado Aragua y haber hecho una revisión de 3 años, debido a que el acceso a las historias fue limitado, la muestra recolectada resultó pequeña.

Tomando en cuenta las limitaciones de esta investigación, recomendamos la realización de un estudio con una muestra de mayor tamaño para lograr una amplia comparación de los índices evaluadores, y de índole preferiblemente prospectiva donde sea posible el control de la administración de antibióticos, las condiciones de toma de muestra del LCR, y multiplex en LCR, entre otros, con el objeto de corroborar dichos resultados, y con la finalidad única de lograr la aplicación consensuada de la escala en los centros de salud, como una herramienta de apoyo que brinde una sugerencia al médico.

## REFERENCIAS

- Baquero F, Vecino R, Del Castillo F. Meningitis bacteriana. Asociación Española de Pediatría. Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica. 3ª edición. ERGON. 2011;6:47-57.
- Echezuría L, León R, Rodríguez E, Rísquez A. Epidemiología de la meningitis Venezuela. 2010. Guías de manejo clínico: Consenso de Meningitis. Arch Venez Pueric Pediatr. 2010;73(4):29-36.
- Correa C, et al. Epidemiología de las Meningitis en Niños en Venezuela. Pautas de Manejo de la Meningitis Bacteriana en Niños. Arch Venez Pueric Pediatr. 2003;66(Supl 3):24.
- Ucrós S, Mejía N. Guías de pediatría práctica basadas en la evidencia, segunda edición. Bogotá: Editorial Panamericana; 2009:407-412
- Dirección de Epidemiología. Boletines Epidemiológicos. Números 52-53 correspondientes a los años 2005, 2006, 2007, 2008, 2009
- Palencia, R. Meningitis purulentas y encefalitis víricas. Protocolo diagnóstico terapéutico. Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla Y León. Vol. 40 N° 172, 2000.
- Scarborough M, Thwaites G. The diagnosis and management of acute bacterial meningitis in resourcepoor settings. Lancet Neurol. 2008;7:637-648.
- Tunkel A. Enfoque del paciente con una infección del sistema nervioso central En: Mandell, Douglas, Bennett's, editores. Principles and practice of Infectious Diseases. Elsevier España. 2012.p.1189-1194.
- Kaplan S. Epidemiology, clinical features and diagnosis of acute bacterial meningitis in children. Disponible en: [www.uptodate.com/home/store.do](http://www.uptodate.com/home/store.do). [Consultado en fecha: 28 de enero de 2016].
- Rodríguez P, Andrade E. Etiología bacteriana de la meningitis en el Hospital Universitario de Caracas. Boletín Venezolano de Infectología. 2000. Disponible en: [www.infomediconline.com/biblioteca/boletines/infectologia/infv00art4.pdf](http://www.infomediconline.com/biblioteca/boletines/infectologia/infv00art4.pdf) Consultado en fecha: 8 de julio de 2010.
- Correa C, et al. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Epidemiología de las meningitis en niños en Venezuela. Pautas de Manejo de la Meningitis Bacteriana en Niños. Arch Venez Pueric Pediatr. 2003;66(Supl 3):2-11.
- Natera I, Valery F, et al. ¿Brote de meningitis por Enterovirus en el Distrito Metropolitano? Bol Venez Infectol. 2008;19(1):5-9.
- Valery F, Salgado J, Veitía J. Meningitis viral: Hospitalizaciones en el Hospital "Elías Toro". Boletín Venezolano de Infectología. Resúmenes de Trabajos Libres. Editorial Ateproca. Procedente de XVI Jornadas Nacionales de Infectología. XIII Jornadas Nororientales de Infectología; Año 2007. Nov 22-24; Margarita, Venezuela. 2007.p.101.
- Abate H, Apra E, Barros F, Cibau C, Rosaenz A. Morbimortalidad de las meningitis bacterianas infantiles no neonatales. Arch Argent Pediatr. 1999;97(5):300-304.
- Cedeño A, Colmenarez J, Contreras M. Diagnóstico etiológico de Meningitis Bacteriana en lactantes. Hospital "José María Benítez", La Victoria, Venezuela. Comunidad y Salud. disponible en: [http://www2.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1690-32932008000100002&lng=es&nrm=iso](http://www2.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-32932008000100002&lng=es&nrm=iso). Consultado en fecha 8 de julio de 2016.
- Herrera M, Rojas A, De Izaguirre J, Casanova L. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Diagnóstico. Guías de Manejo Clínico: Consenso de Meningitis. Arch Venez Pueric Pediatr. 2010;73(4):3744.
- Bustos E. 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. Colombia. 2011.
- Drummond T, García J, Aurenty L, Espósito A, Téllez V. Sociedad Venezolana de Infectología. Guía de

- infecciones del sistema nervioso central en el niño. En: Consenso de expertos de la Sociedad Venezolana de Infectología 2010-2011. Editorial Ateproca. Procedente de IX Congreso Nacional de Infectología. Año 2010. Oct 12-15; Caracas, Venezuela; 2010.p.9-22.
19. Nigrovic L, Kuppermann N, Macias C, y col. Clinical prediction rule for identifying children with cerebrospinal fluid pleocytosis at very low risk of bacterial meningitis. *JAMA*. 2007;297(1):52-60.
  20. Perez A, et al. Utility of Boyer's score modified for the differential diagnosis of bacterial and viral meningitis. *An Esp Pediatr*. 2001;55(1):15-19.
  21. Uchihara T, Tsukagoshi H. Jolt accentuation of headache: The most sensitive sign of CSF pleocytosis. *Headache*. 1991;31(3):167-171
  22. Fitch M, Abrahamian F, Moran G, Talan D. Emergency Department Management of meningitis and encephalitis. *Infect Dis Clin NA en vez de North Am*. 2008;22(1):33-52.
  23. Silvestre J, et al. Características clínicas y paraclínicas de la meningitis bacteriana en niños. *Acta Neurol Colomb Vol*. 23 No. 1 Marzo 2007.
  24. Joynt, *Clinical Neurology*, 1994, Ch24, p6 disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=article&id=35&Itemid=40758&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=35&Itemid=40758&lang=es).
  25. Valery F, Salgado J, Rosal E, Reyes M, Velásquez E. Validación de una escala predictiva para el diagnóstico de meningitis aséptica y bacteriana en niños. *Hospital Pediátrico "Dr. Elías Toro". Boletín Venezolano de Infectología Vol. 26 - N° 1, enero-junio 2015 Caracas, Venezuela*.
  26. Nigrovic L, Kuppermann N, Malley R. Development and validation of a multivariable predictive model to distinguish bacterial from aseptic meningitis in children in the post-Haemophilus influenza era. *Pediatrics*. 2002;110(4):712-719.
  27. Nigrovic L, Kuppermann N, Macias C, Cannavino C, Moro-Sutherland D, Scheremmer R. Clinical prediction rule for identifying children with cerebrospinal fluid pleocytosis at very low risk of bacterial meningitis. *JAMA*. 2007;297(1):52-60.
  28. Nigrovic L, Malley R, Kuppermann N. Meta-analysis of bacterial meningitis score Validation Studies. *Arch Dis Child*. 2012;97(9):799-805.
  29. Thomé J, Bovier-Lapierre M, Vercherat M, Boyer P. Bacterial or viral meningitis? Study of a numerical score permitting an early etiologic orientation in meningitis difficult to diagnose. *Pediatric*. 1980;35(3):225-36.
  30. González de Dios J, Fino E. En busca de la mejor escala de decisión clínica para diferenciar entre meningitis bacteriana y aséptica. *Evid Pediatr*. 2006; 2: 72
  31. Agüero G, et al. Validation of a clinical prediction rule to distinguish bacterial from aseptic meningitis. *Arch Argent Pediatr*. 2010;108(1):40-44.
  32. Martínez A, Molina J, Quintero V, Aymat A, de la Torre Espí M. Utilidad del score de Boyer modificado para el diagnóstico diferencial de las meningitis bacterianas y víricas. *An Pediatr*. 2001;55:15-9 - Vol. 55 Núm.1 DOI: 10.1016/S1695-4033(01)77619-9.
  33. Dubos F, y col. Sensitivity of the bacterial meningitis score in 889 children with bacterial meningitis. *J Pediatr*. 2008;152(3):378-382.
  34. Piérart J, Lepage P, Value of the "Bacterial Meningitis Score" (BMS) for the differential diagnosis of bacterial versus viral meningitis. *Rev Med Liege*. 2006;61(7-8):581-585.
  35. Tuerlinckx D, y col. External validation of the bacterial meningitis score in children hospitalized with meningitis. *Acta Clin Belg*. 2012;67(4):282-285.
  36. Mekitarian F, Horita S, Gilio A, Alves A, Nigrovic L. The bacterial meningitis score to distinguish bacterial from aseptic meningitis in children from Sao Paulo, Brazil. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(9):1026-1029.
  37. Dubos F, et al. Clinical decision rules to distinguish between bacterial and aseptic meningitis. *Arch Dis Child*. 2006;91;647-650.
  38. Ramos L, et al. Score para el diagnóstico diferencial entre meningitis bacteriana y viral. *Anales Españoles de Pediatría*. 1996;44(1).
  39. Alcalá N, Soave Y, Ruiz K, Torres M. Uso de una Escala Clínica Predictiva para el diagnóstico de meningitis bacteriana en Pediatría. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría* 2010, 73 (Enero-Marzo) Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=367937039005> ISSN 0004-0649. Fecha de consulta: 12 de marzo de 2016
  40. Spanos A, Harrell F, Durack D. Differential diagnosis of acute meningitis. An analysis of the predictive value of initial observations. *JAMA*. 1989;262(19):2700-2707.
  41. Ruiz K, Soave Y, Torres M, Alcalá N. Uso de una escala clínica predictiva para el diagnóstico de meningitis bacteriana en pediatría. *Arch Venez Puer Ped*. 2010 Mar [citado 2016 Oct 14]; 73(1): 014-019. Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-06492010000100005&Ing=es](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492010000100005&Ing=es)
  42. Quispe G, Castillo H. Cocos Gram Positivos. *Rev Act Clin Med [revista en la Internet]*. [citado 2016 Oct 14]. Disponible en: [http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-37682014001000004&Ing=es](http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682014001000004&Ing=es)
  43. Maxon S, Jacobs R. Viral meningitis to rapidly diagnose treatable causes. *Postgrad Med*. 1993;93(8):163-166.
  44. Rotbar H. Viral meningitis. *Semin Neural*. 2000;20:277-279.
  45. A. Acute community-acquired bacterial meningitis in adults: An evidence-based review. *Cleveland Clinic J Med*. 2012;79(6):393-400.
  46. Matthijs B, et al. Bacterial Meningitis 1: Dilemmas in the diagnosis of acute community-acquired bacterial meningitis. *Lancet*. 2012;10(380):1684-1692.
  47. Kwang S. Mechanisms of microbial transverse of the blood-brain barrier. *Nature Reviews Microbiology*. 2008;6:625-634.
  48. Benenson A. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. Organización Panamericana de la Salud. Publicación científica No 564.p.305.
  49. Swanson P, McGavern D. Viral diseases of the central Nervous System. *Current Opinion in Virology*. 2015;11:44-54.
  50. Fernandez P, Diaz P. Pruebas Diagnosticas. *Atención Primaria en la Red*. 2003;10:120-124.