

RECOMENDACIÓN 11

BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES Guía de Práctica Clínica de Enfermedad Meningocócica - 2018

PREGUNTA 11. CORTICOIDES PARA MENINGITIS MENINGOCÓCICA

Pregunta solicitada: En niños y adultos con Enfermedad Meningocócica que desarrollan Meningitis ¿Se debe administrar corticoides en comparación a no usar?

BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Meningococcal disease”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsychINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. En caso de considerarse necesario, se integraron estudios primarios.

Seleccionadas las revisiones sistemáticas o estudios primarios asociadas a la temática, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Los resultados se encuentran alojadas en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE). Por lo tanto, al momento de definir la pregunta, la evidencia ya se encontraba clasificada según intervenciones que comparadas.

RESUMEN DE LA EVIDENCIA IDENTIFICADA

Análisis de los componentes de la pregunta en formato PICO

POBLACIÓN

Pacientes con enfermedad meningocócica

- ↳ Meningitis por meningococo
- ↳ Meningococemia

Meningitis

Meningitis aguda

Meningitis aguda bacteriana (Utilizado como evidencia indirecta)

- ↳ Meningitis por Neisseria Meningitidis
- ↳ Meningitis por Haemophilus Influenzae
- ↳ Meningitis por Streptococcus Pneumoniae

Meningitis aguda viral

INTERVENCIÓN

Corticoides

COMPARACIÓN

No uso de corticoides

DESENLACES

Mortalidad, secuelas neurológicas, pérdida auditiva, efectos adversos.

Selección de los desenlaces

Estos no fueron definidos en la pregunta solicitada, y no se cuenta con un set de desenlaces principales (*Core Outcomes Set - COS*) aplicables a esta pregunta. En base al análisis de desenlaces utilizados en las guías y revisiones analizadas, y la opinión del equipo metodológico en consulta con el experto clínico se seleccionó mortalidad, secuelas neurológicas y pérdida auditiva.

Resumen de la evidencia identificada

Se encontraron 3 revisiones sistemáticas (más reciente: 2015), incluyendo 13 ensayos aleatorizados.

Tabla resumen de la evidencia identificada (Evidencia indirecta)

Revisión Sistemática	3 [1-3]
Estudios primarios	13 ensayos aleatorizados [4-16]

Ver resultados de "[Link a la pregunta en L·OVE](#)" en plataforma L·OVE

Estimador del efecto

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia [Corticoides para la meningitis meningocócica](#), la cual incluye una revisión sistemática Cochrane de 2015 que contiene el total de los estudios en la matriz, por lo que se utilizó el estimador entregado por ésta.

Dado que la revisión Cochrane aborda una pregunta más amplia (Corticoides para la meningitis aguda bacteriana [de cualquier etiología]), el análisis de meningitis meningocócica corresponde a un análisis de subgrupo.

En el desenlace mortalidad se decidió reutilizar el estimador del subgrupo entregado por la revisión sistemática.

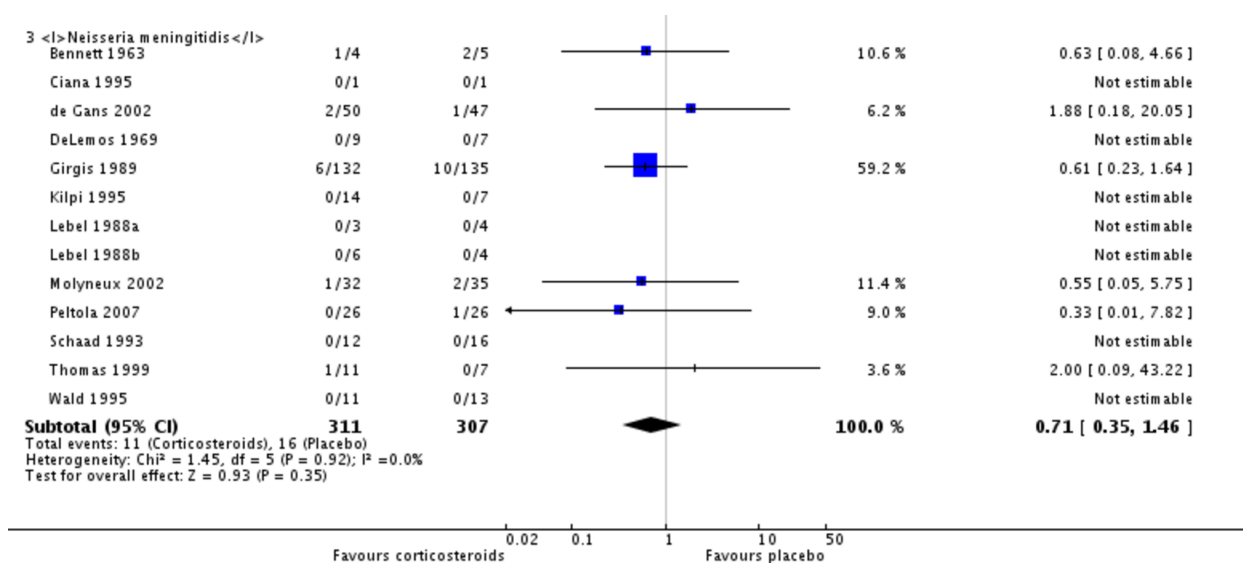
Para los desenlaces secuelas neurológicas y pérdida auditiva, la revisión Cochrane no llevó a cabo un análisis de subgrupo, por lo que se decidió realizar dos aproximaciones y optar por la que entrega una mayor certeza de evidencia

- 1- Uso de evidencia indirecta, mediante el estimador de efecto de corticoides para la meningitis aguda bacteriana [de cualquier etiología].
- 2- Rehacer el metanálisis de evidencia directa.

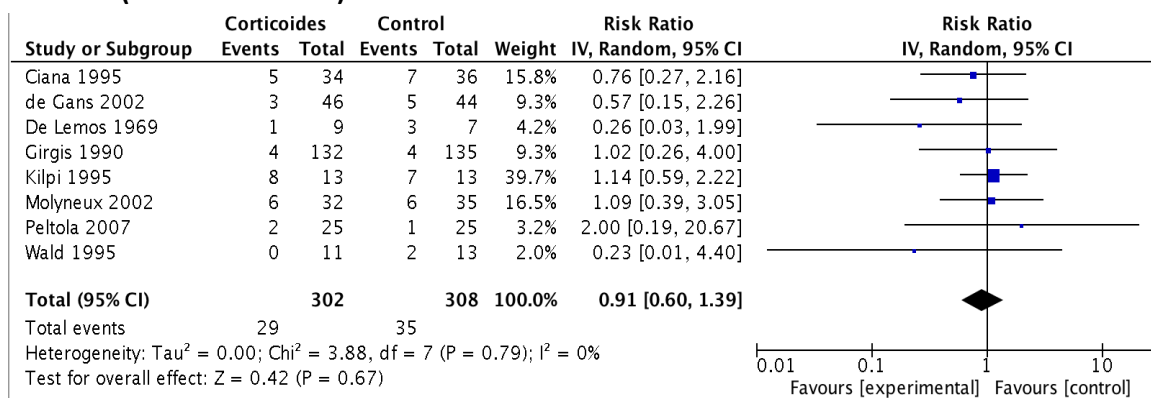
Ambas opciones resultaron en evidencia de certeza baja (evidencia indirecta: -1 por riesgo de sesgo y -1 por evidencia indirecta; evidencia directa: -1 por riesgo de sesgo y -1 por imprecisión). Se optó por la evidencia directa, ya que la incorporación de evidencia indirecta no parece aportar a la toma de decisión.

Metanálisis

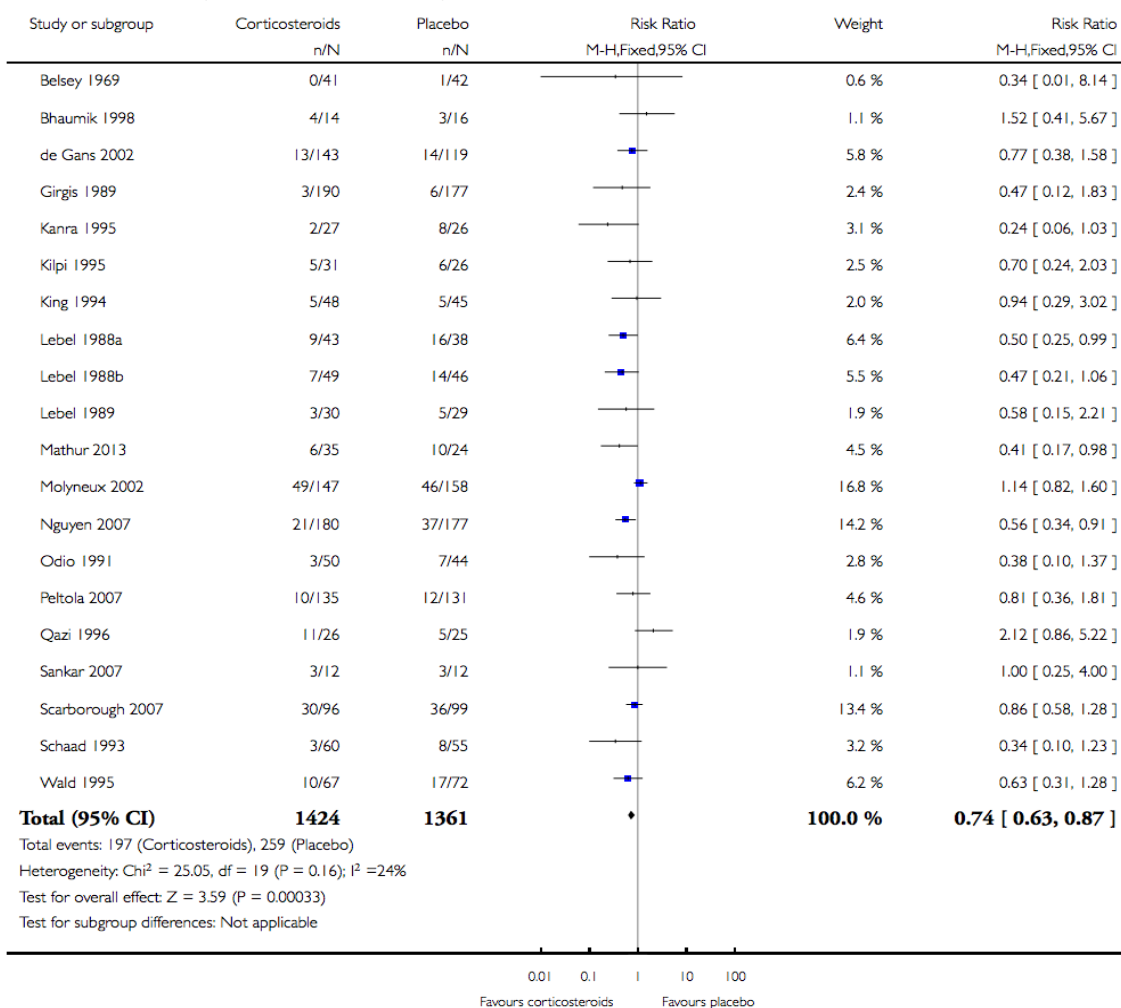
Mortalidad



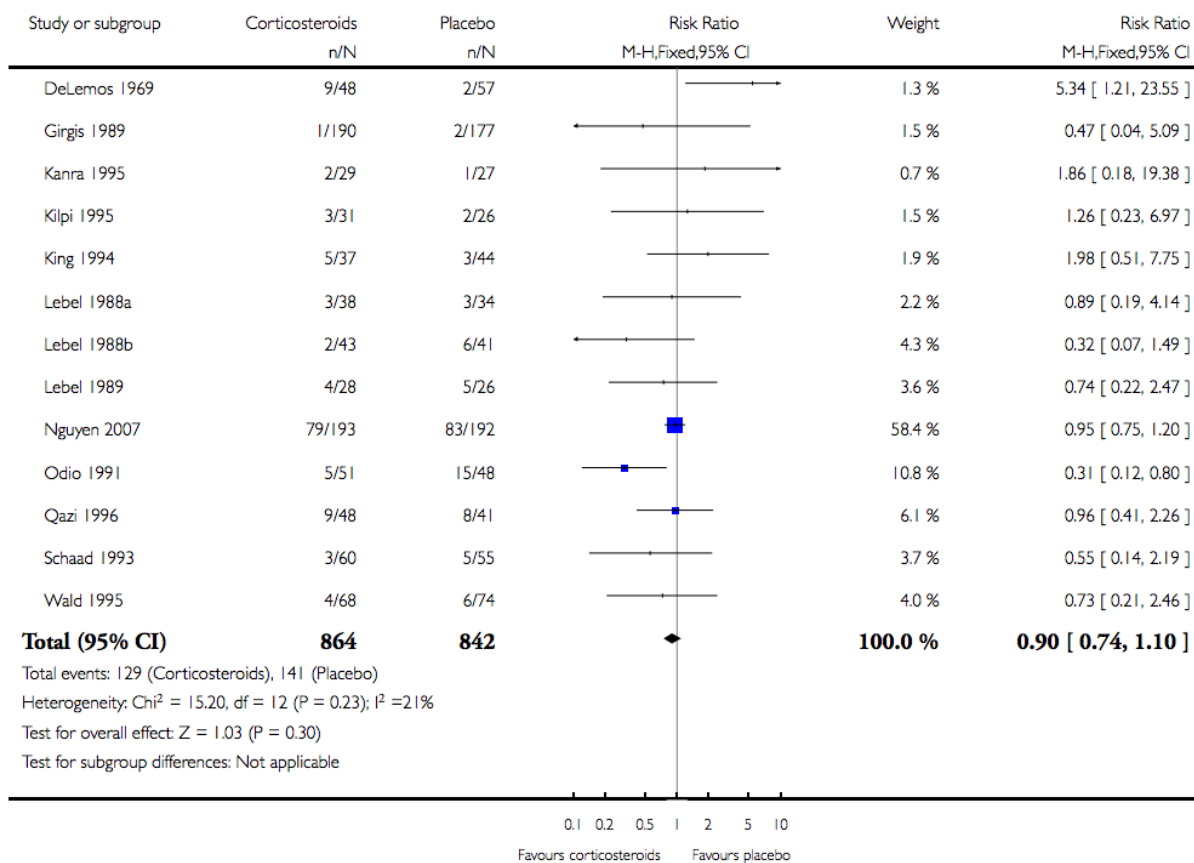
Secuelas (evidencia directa)



Pérdida auditiva (evidencia indirecta)



Secuelas neurológicas a largo plazo (evidencia indirecta) [1]



Efectos adversos

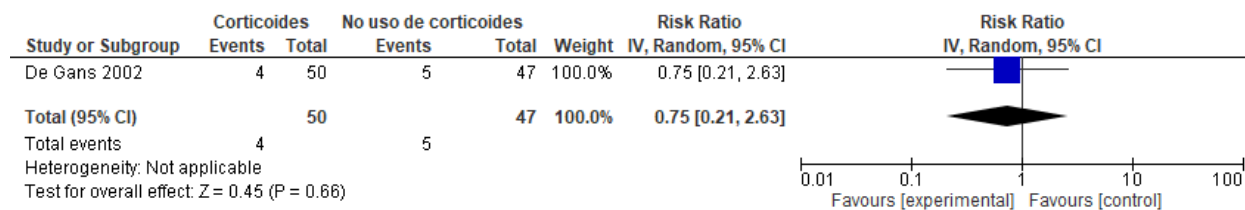


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

CORTICOIDES PARA MENINGITIS POR MENINGOCOCO						
Pacientes	Pacientes con meningitis por Neisseria meningitidis					
Intervención	Corticoides					
Comparación	Placebo o no uso de corticoides					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		SIN corticoides	CON corticoides	Diferencia (IC 95%)		
Mortalidad	RR 0,71 (0,35 a 1,46) 13 ensayos [4-16] (618 pacientes)	52 por 1000	37 por 1000	15 menos por 1000 (34 menos a 24 más)	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja	Los corticoides podrían no disminuir la mortalidad en la meningitis meningocócica, pero la certeza de la evidencia es baja.
Secuelas totales**	RR 0,91 (0,60 a 1,39) 8 ensayos [5-9, 12,13,16] 610 pacientes	114 por 1000	103 por 1000	11 menos por 1000 (45 menos a 44 más)	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja	Los corticoides podrían no disminuir las secuelas en la meningitis meningocócica, pero la certeza de la evidencia es baja.
Efectos adversos ***	RR 0,75 (0,21 a 2,63) 1 ensayo [6] 97 pacientes	106 por 1000	80 por 1000	26 menos por 1000 (84 menos a 173 más)	⊕⊕⊕○ ³ Moderada	Los corticoides probablemente no tienen efectos adversos clínicamente relevantes en la forma en que utilizan en el tratamiento de la meningitis meningocócica.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

*Los riesgos **SIN CORTICOIDES** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON CORTICOIDES** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

*** Incluye secuelas auditivas y neurológicas, entre otras, no especificadas por lo estudios.

** No se especifica en el ensayo cuáles fueron los efectos adversos.

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, ya que algunos de los ensayos no son ciegos, tienen pérdidas de seguimiento importante, y en el caso de las secuelas, podrían existir sesgo de reporte.

² Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que el intervalo de confianza incluye la posibilidad de que el efecto tenga cualquier dirección.

³ Se disminuyó un nivel de certeza por tratarse de un sólo estudio, con un número pequeño de pacientes.

Fecha de elaboración de la tabla: 30 de Julio de 2017

Referencias

1. Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;9(9):CD004405.
2. McIntyre PB, Berkey CS, King SM, Schaad UB, Kilpi T, Kanra GY, Perez CM. Dexamethasone as adjunctive therapy in bacterial meningitis. A meta-analysis of randomized clinical trials since 1988. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1997;278(11):925-31.
3. van de Beek D, de Gans J, McIntyre P, Prasad K. Steroids in adults with acute bacterial meningitis: a systematic review. *The Lancet infectious diseases*. 2004;4(3):139-43.
4. Bennett IL, Finland M, Hamburger M, Kass EH, Lepper M, Waisbren BA. The Effectiveness of Hydrocortisone in the Management of Severe Infections. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 1963;183(6):462-465.
5. Ciana G, Parmar N, Antonio C, Pivetta S, Tamburlini G, Cuttini M. Effectiveness of adjunctive treatment with steroids in reducing short-term mortality in a high-risk population of children with bacterial meningitis. *Journal of tropical pediatrics*. 1995;41(3):164-8.
6. de Gans J, van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *The New England journal of medicine*. 2002;347(20):1549-56.
7. De Lemos RA, Haggerty RJ. Corticosteroids as an adjunct to treatment in bacterial meningitis. A controlled clinical trial. *Pediatrics*. 1969;44(1):30-4.
8. Girgis NI, Farid Z, Mikhail IA, Farrag I, Sultan Y, Kilpatrick ME. Dexamethasone treatment for bacterial meningitis in children and adults. *The Pediatric infectious disease journal*. 1990;8(12):848-51.
9. Kilpi T, Peltola H, Jauhiainen T, Kallio MJ. Oral glycerol and intravenous dexamethasone in preventing neurologic and audiologic sequelae of childhood bacterial meningitis. The Finnish Study Group. *The Pediatric infectious disease journal*. 1995;14(4):270-8.
10. Lebel MH, Freij BJ, Syrogiannopoulos GA, Chrane DF, Hoyt MJ, Stewart SM, Kennard BD, Olsen KD, McCracken GH. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis. Results of two double-blind, placebo-controlled trials. *The New England journal of medicine*. 1988;319(15):964-71.
11. Lebel MH, Hoyt MJ, Waagner DC, Rollins NK, Finitzo T, McCracken GH. Magnetic resonance imaging and dexamethasone therapy for bacterial meningitis. *American journal of diseases of children (1960)*. 1989;143(3):301-6.
12. Molyneux EM, Walsh AL, Forsyth H, Tembo M, Mwenechanya J, Kayira K, Bwanaisa L, Njobvu A, Rogerson S, Malenga G. Dexamethasone treatment in childhood bacterial meningitis in Malawi: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002;360(9328):211-8.
13. Peltola H, Roine I, Fernández J, Zavala I, Ayala SG, Mata AG, Arbo A, Bologna R, Miño G, Goyo J, López E, de Andrade SD, Sarna S. Adjuvant glycerol and/or dexamethasone to improve the outcomes of childhood bacterial meningitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2007;45(10):1277-86.
14. Schaad UB, Lips U, Gnehm HE, Blumberg A, Heinzer I, Wedgwood J. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in children. *Swiss Meningitis Study Group. Lancet*. 1993;342(8869):457-61.

15. Thomas R, Le Tulzo Y, Bouget J, Camus C, Michelet C, Le Corre P, Bellissant E. Trial of dexamethasone treatment for severe bacterial meningitis in adults. Adult Meningitis Steroid Group. *Intensive care medicine*. 1999;25(5):475-80.
16. Wald ER, Kaplan SL, Mason EO, Sabo D, Ross L, Ardit M, Wiedermann BL, Barson W, Kim KS, Yogov R. Dexamethasone therapy for children with bacterial meningitis. Meningitis Study Group. *Pediatrics*. 1995;95(1):21-8.