

Revisión Sistemática

Infectología

Kasmera 49(1):e49132380, Enero-Julio, 2021
ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628
<https://doi.org/10.5281/zenodo.4307918>



La utilidad del FilmArray como método diagnóstico de la meningitis en pediatría. Revisión Sistemática

The usefulness of FilmArray as a diagnostic method of meningitis in pediatrics. Systematic review

Palacio-Restrepo Cesar Augusto ¹, Giraldo-Ochoa Diana Marcela ¹, Villa-Pulgarin Janny Alexander  ²

¹Corporación Universitaria Remington. Facultad de Ciencias de la Salud. Residencia en Pediatría. Medellín-Antioquia. Colombia.

²Corporación Universitaria Remington. Facultad de Ciencias de la Salud. Grupo de Investigaciones Biomédicas. Medellín-Antioquia. Colombia

Resumen

La meningitis es una patología prevalente en pediatría, tiene múltiples causales y alta morbimortalidad. Ante la sospecha se debe iniciar tratamiento empírico de amplio espectro, una rápida identificación del patógeno mejora el pronóstico y disminuye complicaciones. Esta revisión pretende evaluar la utilidad del FilmArray en el diagnóstico de meningitis en pediatría. Se realizó búsquedas en base de todos en Pubmed y Lilacs se encontraron 381, luego de excluir repetidos, por título y resumen; 8 artículos cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Con la estrategia PICO (P: niños entre 2 y 12 años, I: Método del FilmArray ME, C: Métodos cultivo, Gram y PCR específica, D: identificar el impacto sobre un uso racional de antibióticos, disminución del tiempo de hospitalización y otras comorbilidades asociadas). Evidenciando que el FilmArray ME es un examen con igual rendimiento diagnóstico que los métodos convencionales para el diagnóstico de meningitis en población infantil. No se logra evidenciar que mejore tiempo de hospitalización, uso de antibióticos o secuelas; hasta el momento ha igualado y en algunos casos superado el rendimiento del diagnóstico etiológico en la meningitis, aunque faltan estudios para ayudar a dilucidar su real valor en reducción de días de hospitalización y uso de antibióticos.

Palabras claves: meningitis, niño, preescolar, filmarray, diagnóstico, técnicas de diagnósticos moleculares.

Abstract

Meningitis is a prevalent pathology in pediatrics, it has multiple causes and high morbidity and mortality. When suspected, empirical broad-spectrum treatment should be started, rapid identification of the pathogen improves the prognosis and reduces complications. This review aims to evaluate the usefulness of the FilmArray in the diagnosis of meningitis in pediatrics. Searches were carried out on the basis of all in Pubmed and Lilacs, 381 were found, after excluding repetitions, by title and abstract; 8 articles met the inclusion and exclusion criteria. With the PICO strategy (P: children between 2 and 12 years old, I: FilmArray ME method, C: Culture, Gram and specific PCR methods, D: identify the impact on a rational use of antibiotics, decrease in hospitalization time and other associated comorbidities). Evidence that the FilmArray ME is an exam with the same diagnostic performance as conventional methods for the diagnosis of meningitis in children. It is not possible to show that it improves hospitalization time, use of antibiotics or sequelae; Up to now, it has equaled and, in some cases, exceeded the performance of etiological diagnosis in meningitis, although studies are lacking to help elucidate its real value in reducing days of hospitalization and use of antibiotics.

Keywords: meningitis, child, preschool, FilmArray, diagnosis, molecular diagnostic techniques

Recibido: 04-06-2020

Aceptado: 15-11-2020

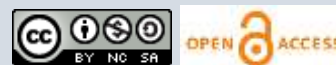
Publicado: 01-01-2021

Como Citar: Palacio-Restrepo CA, Giraldo-Ochoa DM, Villa-Pulgarin JA. La utilidad del FilmArray® como método diagnóstico de la meningitis en pediatría. Revisión Sistemática. Kasmera. 2021;49(1):e49132380. doi: 10.5281/zenodo.4307918

Autor de Correspondencia: Villa-Pulgarin Janny Alexander. E-mail: janny.villa@uniremington.edu.co

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2021. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducción

La meningitis/encefalitis aguda (ME) considerada como una emergencia médica (1), es una patología inflamatoria del sistema nervioso central (SNC) que compromete las meninges que recubren el encéfalo y médula espinal (2,3). El origen puede ser multicausal, infeccioso o no infeccioso (4-6). El tipo de patógeno más frecuente se encuentra determinado por la edad del paciente, comorbilidades y el estado de inmunización del paciente (7,8). Representan síndromes complejos y graves que pueden progresar rápidamente en individuos previamente sanos, asociándose con una alta morbilidad y secuelas a largo plazo (9-11). Los casos no tratados presentan importante daño cerebral y son mortales en el 50% de las ocasiones (12).

Las tasas de incidencia reportadas de meningitis viral varían de 10 a 20 casos por 100.000 niños por año (13-15), y para la meningitis bacteriana 1,38 casos por 100.000 niños por año (1,16). Con un estimado de 16 millones de casos anuales y con aproximadamente 241.000 muertes al año en todo el mundo (17,18). En Colombia según el boletín epidemiológico semanal, a la semana 16 del 2020 la meningitis bacteriana en menores de 5 años tuvo una incidencia entre el 0,11 y el 0,18 por cada 100.000 niños con mortalidad entre el 13% y 25% dependiendo el germen (19).

La presentación clínica puede ser variada independiente de su origen, algunos microorganismos tienen mayor prevalencia según el grupo etario (3,11,20,21). Por su gravedad siempre el tratamiento se inicia con terapia antibiótica empírica de amplio espectro, en caso de sospecha de virus y hongos, se inicia antiviral y antifúngicos respectivamente, mientras se obtiene la confirmación del microorganismo causal (22). Por lo tanto, una identificación etiológica rápida, disminuye el tiempo para el inicio del manejo dirigido, e impacta positivamente en el pronóstico del paciente (2,9,11,23,24). Cabe resaltar que algunos microorganismos que producen meningitis pueden tener una presentación endémica y su identificación es de vital importancia para realizar medidas profilácticas en los contactos y ayudar en el conocimiento epidemiológico en la población que se presentó (11).

Ante la sospecha de ME se realizan pruebas bioquímicas y microbiológicas, principalmente del Líquido Cefalorraquídeo (LCR), las cuales no son específicas para identificar el patógeno, por lo tanto, se requiere una prueba confirmatoria convencional, como tinción de Gram o cultivo, encontrándose múltiples inconvenientes, como falsos negativos por la administración previa de antibiótico, demora en los resultados y bajo rendimiento diagnóstico (10). Además, teniendo en cuenta que las muestras de fluidos corporales, sobre todo el LCR tomado por punción lumbar, son difíciles de obtener y en algunos casos la cantidad obtenida es insuficiente, lo que restringe aún más las posibilidades diagnósticas. Es así como todos los obstáculos encontradas en los métodos de diagnósticos convencionales, ha estimulado el interés por

sistemas de PCR múltiple, que integran todos los procesos en un sistema cerrado, ofreciendo resultados rápidos, con alta sensibilidad y especificidad, sin requerir un patógeno viable, fáciles de realizar y pueden estar disponibles en cualquier tipo de hospital (11,20).

La Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (Food and Drug Administration, FDA) aprobó el primer panel sindrómico de base molecular para la detección simultánea de múltiples patógenos a partir de muestras de LCR (9,10), para los gérmenes más comunes causantes de meningitis adquirida en la comunidad con el nombre de PCR-múltiple FilmArray® panel Meningitis/Encefalitis (BioFire, Salt Lake City, UT), este panel de diagnóstico molecular detecta 14 patógenos en una sola muestra (9). Pocos estudios se han realizado donde se dilucide la verdadera utilidad del panel FilmArray ME en la edad pediátrica; se pueden encontrar estudios comparando métodos convencionales Vs FilmArray del panel respiratorio, el cual ha tenido mayor uso. Un estudio publicado en 2019, evaluaron en una unidad de cuidados intensivos de adultos, el impacto clínico de la PCR-múltiple FilmArray® panel Meningitis/Encefalitis en el diagnóstico de infecciones del sistema nervioso central y fue comparado con las técnicas microbiológicas convencionales. En 21 pacientes con una edad media de 58 años. Concluyeron que FilmArray® ME realizó un diagnóstico etiológico más precoz que el cultivo convencional con una mayor sensibilidad, permitiendo realizar un tratamiento antimicrobiano dirigido (25). El FilmArray ME en pediatría, aunque no reemplaza el cultivo de LCR, es un importante complemento, por su rapidez y múltiples microorganismos estudiados. En la presente revisión narrativa se realizó una revisión sistemática en una búsqueda en base de datos pubmed y Lilacs con términos Mesh y Decs en artículos que mencionaran población entre 2 y 12 años, sobre el uso de métodos moleculares como el FilmArray ME en el diagnóstico de la meningitis vs métodos convencionales y su impacto en la certeza y velocidad de diagnóstico, el uso de antibiótico, días de hospitalización y secuelas en la población pediátrica.

Métodos

En este trabajo se realizó una descripción narrativa y crítica de los principales hallazgos identificados en una búsqueda bibliográfica, sobre el uso del FilmArray ME en el diagnóstico de pacientes pediátricos con meningitis y su utilidad en el uso de antibióticos, tiempo de hospitalización y reducción de comorbilidades asociadas. Se desarrolló una pregunta con la estrategia PICO (Paciente: niños entre 2 y 12 años, intervención: diagnóstico de meningitis por el método del FilmArray ME, comparación: métodos diagnósticos tradicionales como cultivo, Gram y PCR específica, desenlace: identificar el impacto sobre un uso racional de antibióticos, disminución del tiempo de hospitalización y otras comorbilidades asociadas).

Estrategia de búsqueda: las bases de datos utilizadas fueron; PUBMED bajo los términos MESH

(meningitis, child, preschool child, filmarray, diagnosis, molecular diagnostic techniques); y LILACS con los términos DECS (meningitis, niño, preescolar, filmarray, diagnóstico, técnicas de diagnósticos moleculares). Se incluyeron todos los artículos encontrados hasta la 2da semana del mes septiembre de 2019. En idioma inglés y español.

Pubmed:

- ("meningitis"[MeSH Terms] AND (preschool[All Fields] AND "child"[MeSH Terms])) AND "molecular diagnostic techniques"[MeSH Terms]
- ("meningitis"[MeSH Terms] AND "child"[MeSH Terms]) AND "molecular diagnostic techniques"[MeSH Terms]
- (("meningitis"[MeSH Terms] AND "child"[MeSH Terms]) AND "diagnosis"[MeSH Terms]) AND filmarray[All Fields]
- (("meningitis"[MeSH Terms] AND (preschool[All Fields] AND "child"[MeSH Terms])) AND "diagnosis"[MeSH Terms]) AND filmarray[All Fields]
- ("meningitis"[MeSH Terms] AND (("child"[MeSH Terms] OR "child"[All Fields]) OR (preschool[All Fields] AND "child"[MeSH Terms]))) AND "molecular diagnostic techniques"[MeSH Terms]
- (("meningitis"[MeSH Terms] AND (("child"[MeSH Terms] OR "child"[All Fields]) OR (preschool[All Fields] AND "child"[MeSH Terms]))) AND "diagnosis"[MeSH Terms]) AND filmarray[All Fields]

Lilacs:

- tw:((tw:(meningitis)) AND (tw:(técnicas de diagnóstico molecular)) AND (tw:(niño)))
- tw:((tw:(meningitis)) AND (tw:(diagnóstico)) AND (tw:(niño)) AND (tw:(filmarray)))
- tw:((tw:(meningitis)) AND (tw:(técnicas de diagnóstico molecular)) AND (tw:(preescolar)))
- tw:((tw:(meningitis)) AND (tw:(preescolar)) AND (tw:(diagnóstico)) AND (tw:(filmarray)))
- tw:((tw:(meningitis)) AND (tw:(niño)) OR (tw:(preescolar)) AND (tw:(técnicas de diagnóstico molecular)))
- tw:((tw:(meningitis)) AND (tw:(niño)) OR (tw:(preescolar)) AND (tw:(diagnóstico)) AND (tw:(filmarray)))

Teniendo en cuenta el objetivo principal de esta revisión narrativa, se fijaron una serie de criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Se incluyeron artículos sobre series de casos, estudios observacionales, estudios transversales, cohortes, casos y controles y ensayos clínicos.

- Estudios sobre pacientes con diagnóstico de meningitis realizado conmutado molecular FilmArray u otros métodos convencionales tales como cultivo de LCR o PCR en LCR
- En idioma inglés y español encontrados en las bases de datos PUBMED y LILACS.

Criterios de exclusión:

- Artículos que hicieran referencia a meningitis en edad pediátrica relacionada a alteraciones del sistema nervioso central como derivaciones ventrículo peritoneales y meningitis por trauma craneoencefálico.

Adicionalmente, la verificación de la elegibilidad según criterios definidos fue realizada por dos revisores y en dos fases independientes. Primero, se realizó una selección según título de los artículos y su resumen; posteriormente, la selección por lectura de textos completos. Las discrepancias se resolvieron mediante discusión.

La búsqueda arrojó un resultado de 381 artículos, incluyendo ambas bases de datos y se eliminaron 270 artículos duplicados, quedando 111 artículos. Siendo así, se realizó una depuración por título y resumen (77 por título, 9 por resumen y 1 por ser revisión narrativa). Los artículos elegibles fueron 24, leídos en su totalidad de una forma crítica, utilizando la guía STROBE; encontrando que un 96% de los artículos corresponden a estudios descriptivos y un 4% estudios analíticos. El 100% incluían nuestra población objetivo; 4 artículos incluyeron edad pediátrica y adultos (Figura 1). La mayoría de los estudios fueron realizados en la región de las Américas, 9 en América del norte (EE. UU.); solo 2 en América del sur. Los demás estudios se realizaron en poblaciones marginales de Asia y África como en Etiopía, Marruecos (Tabla 1).

Resultados

La ME es el síndrome infeccioso más importante del SNC en cualquier grupo de edad (24), se presenta cuando la virulencia de un patógeno supera los mecanismos de defensa del hospedero (27,28), generando una inflamación meníngea por la respuesta del sistema inmunológico del huésped ante la presencia del patógeno en el espacio subaracnoideo (1,27). Múltiples patógenos tienen el potencial de desarrollar meningitis (Tabla 2) (29), pero por causas aún no establecidas, no lo hacen; los más comunes se podrían clasificar de acuerdo a grupos etarios (Tabla 3) (1,29,30). El compromiso parenquimatoso adyacente a las meninges definirá la presencia de meningoencefalitis (encéfalo), meningoencefalomielitis (encéfalo y médula), meningiomieloradiculitis (encéfalo, médula y raíces nerviosas) (31).

El diagnóstico inicia desde el reconocimiento de sus manifestaciones clínicas y estas dependerán del tiempo de evolución, respuesta del huésped a la infección y la edad del paciente (32,33).

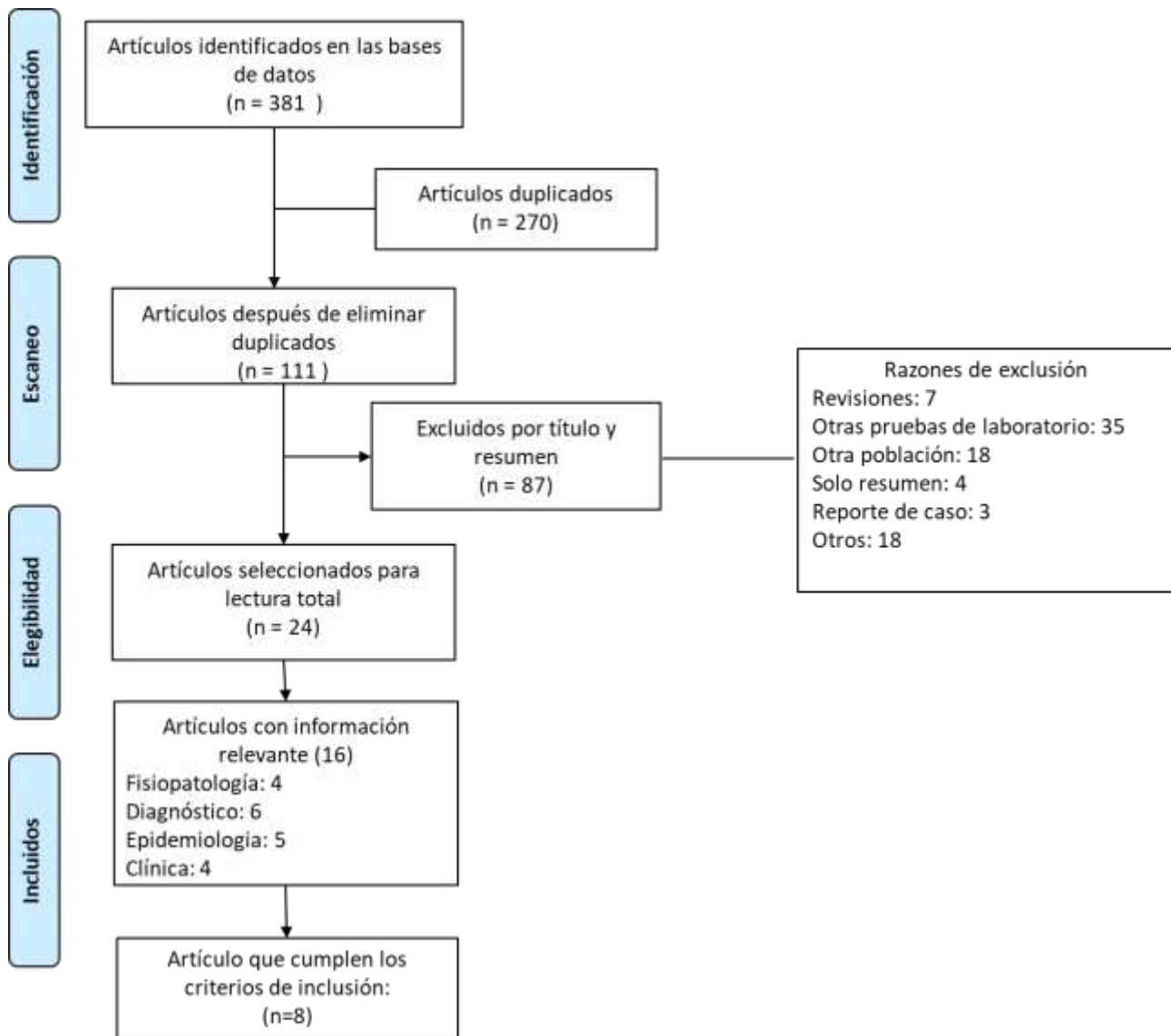


Figura 1. Algoritmo utilizado para la selección de artículos. Estrategia de búsqueda y selección del material científico para el desarrollo de la revisión, usando la metodología PICO.

La meningitis aguda puede tener un curso fulminante con clínica de sepsis y edema cerebral, desarrollado en pocas horas; o agudo con presentación progresiva durante uno a cuatro días, pudiendo estar precedida por una enfermedad febril (34,35). Un 30% de los pacientes presentan la triada clásica de fiebre, vómitos y rigidez de nuca (36,37). Las manifestaciones más comunes constan de fiebre, irritabilidad, anorexia, cefalea, confusión, dolor a cualquier nivel de la columna vertebral, taquicardia y taquipnea (4,36,37); la apariencia general se muestran incómodos, irritables, con rechazo al líquido o a la comida (6,37,38). Los hallazgos neurológicos pueden ser muy variables desde irritable, letárgico, somnoliento, convulsiones, lesiones focales y pudiendo llegar hasta el coma (4,11,12,18,39). Adicionalmente, en el examen físico se puede encontrar fontanela abultada como en lactantes y a partir de los 18 meses signos clínicos como signo de Kernig, signo de Brudzinski (6,37,38). Esta clínica suele ir

precedida de síntomas de infección de las vías respiratorias superiores, gastrointestinales o erupción cutánea y conjuntivitis en los casos de virus (4,40). Sin embargo, por su inespecificidad clínica, no existe ningún signo clínico patognomónico (34,37).

El LCR tomado por punción lumbar, es una muestra esencial para la confirmación del diagnóstico y establecer el agente causal. El estudio debe incluir recuento celular y diferencial, concentración de glucosa, proteínas y lactato, tinción de Gram, cultivo y estudios adicionales específicos de acuerdo a la sospecha diagnóstica como PCR (39). La presencia de pleocitosis, encaminan a inflamación meníngea; si se asocia a neutrófilos indican origen bacteriano o su asociación a linfocitos sugieren infección viral o tuberculosis; no obstante, el 1 al 2% de los pacientes con meningitis bacteriana, presentan LCR normal (4,26,38).

Tabla 1. Resumen de búsqueda en la revisión narrativa sobre la utilidad del FilmArray como método diagnóstico de la meningitis en pediátrica

Autor	Tipo de estudio	Población	Métodos diagnósticos	Principales hallazgos
Carrasco-Fernández JR y otros, 2014.	Analítico prospectivo	64 pacientes en edad pediátrica con meningitis aséptica durante un año. Grupo control: 29. Grupo de estudio: 37	PCR vs Cultivo	El diagnóstico con PCR se asoció con un menor uso y tiempo de administración de antibióticos. A pesar de no encontrar diferencia estadística significativa, también disminuyó el número de ingresos hospitalarios.
Wootton SH y otros, 2016	Analítico	LCR de 48 pacientes con meningitis adquirida en la comunidad y tinción de gram negativa. 38 pacientes adultos y 10 menores de 18 años.	Pacientes con tinción de Gram Vs FilmArray ME	El panel FilmArray detectó patógenos no identificados previamente en el 22.9% de los pacientes Sin embargo este no detectó patógenos identificados por la técnica estándar (virus del Nilo Occidental, <i>Histoplasma capsulatum</i>) en 5 (15.2%) pacientes.
Messacar K y otros, 2016	Estudio analítico retrospectivo	LCR de 138 pacientes pediátricos con diagnóstico de meningitis.	Film array Vs diferentes métodos diagnóstico ya realizado; PCR, cultivos, coloración de Gram.	En el 96% de las muestras se encontró concordancia en la identificación del patógeno entre el FilmArray y las pruebas ya realizadas. Se reporta que el FilmArray mejoró el tiempo de diagnóstico reduciéndolo a 3 horas vs 13.3 horas que habían tardado los métodos convencionales.
Leber AL y otros, 2016	Analítico prospectivo. Evaluación multicéntrica	LCR de 1,560 pacientes 797 hombres (51%) y 763 Mujeres (49%) Edad: 921 adultos (59%) y 639 pediátricos (41%)	Film array Vs Cultivo y PCR	El porcentaje de concordancia positivo entre FilmArray y las pruebas de comparación fue del 99,8% y para los resultados negativos fue del 99,9%.
Conca N y otros, 2016	Descriptivo Prospectivo	19 pacientes de 0-14 años, hospitalizados por síntomas relacionados a meningitis.	Cultivo, coloración de gram, aglutinación de látex y PCR	La PCR identificó un mayor número de patógenos; el cultivo sólo identificó en el 2% mientras que la PCR identificó el agente en el 37%.
Alonso-Pérez N y otros, 2017	Descriptivo retrospectivo	41 pacientes pediátricos diagnosticados con meningitis por enterovirus. Edad media de 64 meses, 60.9% del sexo masculino.	PCR convencional vs RT-PCR (Cepheid Xpert® EV)	La incorporación del kit comercial Cepheid Xpert disminuyó la estancia hospitalaria y los costos de atención. Además, se observa una tendencia a menor uso de antibióticos sin significancia estadística
Barnes GK y otros, 2018	Analítico prospectivo	218 pacientes pediátricos con sospecha de meningitis. 92 mujeres y 128 hombres.	FilmArray Vs Cultivo	El FilmArray identificó un mayor número de patógenos que los métodos convencionales y se observa una disminución en la estancia hospitalaria en estos pacientes. Sin embargo, no hay diferencia en la cantidad de antibióticos recibidos, duración de tratamiento o días acumulados de antibióticos.
Tarai B y otros, 2019	Analítico prospectivo	969 muestras de LCR de pacientes con síntomas del SNC. 588 masculinos (60,7%) y 381 femeninos (39,3%) 157 en edad pediátrica	FilmArray Vs Cultivo y PCR	El FilmArray da una mayor identificación del agente etiológico, en comparación con la coloración de gran, cultivo o prueba de antígenos

Tabla 2. Microorganismos potenciales productores de meningitis

Bacterias comunes	<p><i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Staphylococcus cuagulasa negativo</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Listeria monocytogenes</i></p> <p>Otras bacterias: Micobacterias atípicas <i>Bartonella henselae</i> <i>Borrelia</i> spp <i>Brucella</i> spp <i>Leptospira</i> spp <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Nocardia</i> spp <i>Treponema pallidum</i></p> <p>Rickettsias: <i>Anaplasma phagocytophila</i> <i>Coxiella burnetii</i> <i>Ehrlichia chaffeensis</i> <i>Rickettsia rickettsii</i> (fiebre de las montañas rocosas) <i>Rickettsia prowazekii</i> (tifus epidémico)</p> <p>Mycoplasma: <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i></p> <p>Chlamydias: <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> <i>Chlamydomphila psittaci</i></p> <p>Ureaplasma: <i>Ureaplasma urealyticum</i></p>
Virus	<p>Adenovirus (1,2,3,5,6,7,12,14,32) Arbovirus Coronavirus Citomegalovirus Enterovirus (echovirus, coxsackievirus A y B, poliovirus, enterovirus) Epstein-Barr Herpes simple tipo 1 y 2 Herpes virus humano tipo 6 y 7 Influenza A y B Parechovirus Parainfluenza Parvovirus B19 Rinovirus Rotavirus Rubeola Sarampión Varicela-Zoster Viruela Virus de inmunodeficiencia humana (HIV-1 y 2)</p>
Hongos	<p><i>Blastomyces dermatitidis</i> <i>Candida</i> spp. <i>Coccidioides immitis</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Histoplasma capsulatum</i></p> <p>Otros: <i>Acremonium</i> spp., <i>Alternaria</i> spp., <i>Aspergillus</i> spp., <i>Blastoschizomyces capitatus</i>, <i>Cephalosporium</i> spp., <i>Cladosporium trichoides</i>, <i>Drechlera hawaiiensis</i>, <i>Fusarium</i> spp., <i>Paecilomyces</i> spp., <i>Paracoccidioides brasiliensis</i>, <i>Penicillium marneffeii</i>, <i>Feohifomicosis</i>, <i>Pseudallescheria boydii</i>, <i>Sporothrix schenckii</i>, <i>Trichosporon beigellii</i>, <i>Ustilago</i> spp., <i>Zygomycetes</i>.</p>
Parásitos	<p>Trematodos: <i>Paragonimus westermani</i>, schistosomiasis, fascioliasis</p> <p>Áscaris: <i>Angiostrongylus cantonensis</i>, <i>Gnathostoma spinigerum</i>, <i>Baylisascaris procyonis</i>, <i>Strongyloides stercoralis</i>, <i>Trichinella spiralis</i>, <i>Toxocara canis</i></p> <p>Cestodos: Cisticercosis</p> <p>Protozoos y amebas de vida libre: <i>Acanthamoeba</i> <i>Naegleria fowleri</i> <i>Toxoplasma gondii</i></p>

Adaptado de Oordt Speets et al, 2018 (29)

Tabla 3. Microorganismos más comunes en causar meningitis pediátrica, clasificación por edad

Edad	Microrganismos
< 1 mes	<i>Streptococcus del grupo B, E. coli, L. monocytogenes</i>
1-3 meses	Grupo del 1er mes más, <i>S. pneumoniae, N. meningitidis, H. influenzae</i>
3-6 meses (Sin vacunación)	<i>S. pneumoniae, N. meningitidis, H. influenzae</i>
7 meses-5 años (sin vacunación)	<i>S. pneumoniae</i> (serotipos no vacuna antineumocócica conjugada), <i>N. meningitidis, H. influenzae</i>
>5 años	<i>S. pneumoniae, N. meningitidis, H. influenzae</i>

Adaptado de Feigin cap 31 2018 (27)

La glucosa en LCR es aproximadamente 2/3 de la concentración del plasma (40-80 mg/dl); cuando se encuentra disminuida (< 40 mg/dl) y/o la relación LCR/suero es baja (<0,36), sugieren de compromiso infeccioso bacteriano (4). Los niveles de proteínas en LCR normales se hallan debajo de 0,4 g/l, valores mayores sugieren ME (26). El nivel de lactato en LCR, es una prueba

con buen rendimiento diagnóstico, principalmente en aquellos que no han recibido tratamiento antibiótico (26,41). Ninguno de las características mencionadas solas o en conjunto, son confirmatorias de meningitis. En la tabla 4 se resumen las características del LCR según cada agente etiológico (Tabla 4).

Tabla 4. Características típicas del LCR según los tipos de agentes etiológicos

Tipo de infección	Presión de apertura (cm H ₂ O)	Apariencia	Celularidad (cel/μl) Neutrófilos	Proteína (mg/dl)	Glucosa (mg/dl)	Relación glucosa plasma/LCR
Normal	8-20	claro	<6 Ninguno	20-40	40-80	>0,66
Bacteriana	>20	Turbio/purulento	>1.000 85%-90%	100-1000	<40	Muy bajo
Viral	N/E	Claro	<1.000 20%-50%	40-100	N	N/bajo
Fúngica	E	N/opaco	<500 10%-20%	>100-200	<40	Bajo
Tuberculosa	E	N/opaco	<300 10%-20%	>100-300	<40	Muy bajo

cel: células, N: normal, E: Elevado. Modificado de Swanson D 2016 (4).

La tinción de Gram y en algunos casos coloración de Wright, son útiles para la detección de bacterias y hongos de forma rápida con una sensibilidad entre 50% al 99%, el problema, es que esta prueba está sujeta a la experticia del examinador y al uso previo de antibióticos; una tinción de Gram con resultado negativo, no excluye el diagnóstico (4,26). El cultivo de LCR se considera el "Gold estándar" para ME bacteriana, ya que puede detectar los casos entre un 60% y un 90%, si la muestra es tomada de forma adecuada y previa a exposición de antibióticos; cuando la muestra es tomada luego de inicio de antibióticos, puede disminuir entre un 10% y un 20% la sensibilidad del resultado (4,26,38). La prueba de aglutinación en látex de LCR, es una técnica de detección indirecta de los anticuerpos generados frente a un microorganismo, puede usarse para una determinación rápida del patógeno causal, con una sensibilidad hasta el 100% pero esta disminuye con el uso previo de antibióticos; además, con una desventaja ya que depende del sistema inmunológico del hospedero, cantidad de anticuerpos generados, limitando su valor diagnóstico al ser comparada con otras pruebas (4,38,42,43).

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del LCR, nucleótidos del ácido desoxirribonucleico (ADN) de bacterias, virus y hongos con alta sensibilidad, es particularmente valiosa para el diagnóstico etiológico en pacientes que recibieron antibiótico previo a la punción lumbar y en meningitis viral (44). La prueba consta de 3 pasos: extracción y purificación de los ácidos nucleicos,

amplificación del segmento seleccionado y por último se detectan los fragmentos amplificados, conociendo los resultados en un promedio de 24 horas, con la limitación que se debe realizar una para cada patógeno que se sospeche; Además, esta técnica solo detecta el ADN y no realizar aislamiento del patógeno. por ende, no detecta susceptibilidad a antimicrobiano, ni subtipificación (4,26,38,44). Adicionalmente, se encuentra la PCR en tiempo real, en la cual los procesos de amplificación y detección se producen de manera simultánea en el mismo vial cerrado, sin necesidad de ninguna acción posterior, mejorando el tiempo de entrega de resultados hasta una hora (21,44,45). Asimismo, tiene la ventaja de no ser afectada cuando se almacena en congelación o el uso previo de antibióticos, en este momento la PCR se considera un complemento para el cultivo antibióticos (4,38,42,43).

Estudios serológicos adicionales como Proteína C reactiva sérica, el cual es un marcador de inflamación no es específica de meningitis, la procalcitonina sérica >0,5 ng/ml es útil para hacer diagnóstico de infección bacteriana, cuando ambas pruebas están elevadas se asocia fuertemente a un agente etiológico bacteriano (4,41). Los hemocultivos ayudan para el rendimiento de identificación del germen causal siendo positivos entre un 50%-80%, con el inconveniente que el crecimiento bacteriano se encuentra disminuido cuando son tomados posterior al inicio del tratamiento antibiótico (38,41).

Las imágenes cerebrales no son obligatorias para el diagnóstico en la meningitis, ya que la realización de neuroimágenes antes de la punción lumbar se asocia con retrasos en el inicio de terapia antibiótica, lo que conlleva a un aumento de la mortalidad. Solo se recomienda realizar neuroimagen previa a la punción lumbar cuando hay estado de coma, cambios neurológicos focales, historia de hidrocefalia, trauma o cirugía craneal reciente, papiledema (4,46,47).

El panel FilmArray® ME: es una prueba de detección molecular rápida y simultánea de los agentes más comunes causantes de meningitis adquirida en la comunidad (2). En octubre del 2015, la FDA autorizó su uso (48), convirtiéndose en el primer método cuantitativo de diagnóstico molecular rápido, capaz de analizar de forma simultánea los 14 patógenos más comunes en meningitis, utilizando una única y mínima cantidad de LCR

(aproximadamente 200 microlitros), este sistema logra la amplificación, detección y el análisis de la muestra en un sistema cerrado, simple que requiere únicamente 2 minutos de manipulación y tiene un tiempo para presentación del resultado de aproximadamente 1 hora siendo un tiempo menor al comparar con el cultivo de LCR que requiere entre 48-72 horas para su reporte, mostrando una reducción de los costos de la atención médica relacionados con la estancia hospitalaria, terapia antibiótica prolongada y procedimientos de investigación adicionales (9,11,20,25,48). Estudios muestran una sensibilidad y especificidad mayores del 90% (49,50). Tiene como ventajas no verse afectado por uso previo de antibióticos, no requiere microorganismos vivos, utiliza poca cantidad de LCR, el tiempo de aparición de resultados es corto y además buena sensibilidad y especificidad para el grupo de microorganismos que estudia (Tabla 5).

Tabla 5. Microorganismos detectados por el FilmArray

Bacterias	Virus	Hongos
<i>Escherichia coli</i> K1	Citomegalovirus	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Herpes simplex virus 1	
<i>Listeria monocytogenes</i>	Herpes simplex virus 2	
<i>Neisseria meningitidis</i> (cepas capsuladas)	Human herpesvirus 6	<i>Cryptococcus gattii/neoformans</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Enterovirus	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Human parechovirus y Varicella zoster virus	

Tomado de Messacar et al., 2017 (10)

Pocos estudios se han realizado donde se dilucide la verdadera utilidad del panel FilmArray® ME en la edad pediátrica, se pueden encontrar estudios comparando métodos convencionales Vs FilmArray del panel respiratorio, el cual ha tenido mayor uso. Un estudio publicado en 2019, evaluaron en una unidad de cuidados intensivos de adultos, el impacto clínico del panel FilmArray® ME en el diagnóstico de infecciones del sistema nervioso central y fue comparado con las técnicas microbiológicas convencionales en 21 pacientes con una edad media de 58 años. Concluyeron que el FilmArray® ME realizó un diagnóstico etiológico más precoz que el cultivo convencional con una mayor sensibilidad, permitiendo realizar un tratamiento antimicrobiano dirigido (24).

El FilmArray ME en pediatría, aunque no reemplaza el cultivo de LCR, es un importante complemento, por su rapidez y múltiples microorganismos estudiados. Como es el propósito inicial de esta revisión, es manifiesto que la evidencia científica donde comparan métodos diagnósticos en ME con el FilmArray en la edad pediátrica, no está puesta a la luz; a continuación, se mencionará los puntos críticos de esta revisión, encontrados en los 8 artículos seleccionados:

Carrasco, F. et al., Tomaron 66 pacientes con meningitis aséptica, en donde compararon dos grupos, uno se le realizó diagnóstico por PCR para enterovirus y otro sin PCR, reportando uso de antibiótico, tiempo de administración y días de hospitalización. En ese sentido el grupo diagnosticado por PCR, recibió al inicio menos

tratamiento antibiótico (reducción del 16,2% Vs 41,4% $p=0,029$) y además aquellos que alcanzaron a recibirlos también se les pudo reducir el tiempo de uso de antibióticos (0,54 días Vs 2 días $p=0,014$). En cuanto a la estancia hospitalaria se reportó una disminución en días (3,57 días Vs 4,2 $p=0,376$) que fue estadísticamente significativo (51). Por otro lado, Alonso N. et al., analizaron 67 pacientes con sospecha de meningitis viral, un grupo fue diagnosticado con técnicas moleculares convencionales y el otro grupo con PCR en tiempo real. El análisis comparativo de los dos grupos encontró una disminución en el tiempo de duración hospitalaria (48 h vs 40,5h; $PAG= 0,039$), una tendencia en disminución en el uso de antibioterapia (4,7 días Vs 1 día), aunque sin diferencia estadística y una disminución en el gasto por paciente hospitalizado (779,77€ vs. 656,05€, $p<0,05$) (52). En otro trabajo, Conca N. et al. tomaron 19 pacientes en edad pediátrica, con sospecha de meningitis y LCR alterado, reportaron que los métodos moleculares, mejoraba el rendimiento para la detección de los microorganismos causantes (10% vs 37%) (53).

Por otro lado, varios trabajos realizaron la comparación entre los métodos de diagnóstico convencionales y el FilmArray, en ese sentido Leber A. et al., en una muestra de 1.560 pacientes, donde el 41% eran pacientes pediátricos, identificaron en un 8,7% de los pacientes el agente causal por el método molecular y solo el 6,5% por los métodos convencionales. Lo más importante es que el FilmArray logró identificar el 99,8% de los patógenos identificados por métodos convencionales

(11). En un estudio con menos pacientes (38 adultos y 10 niños) Wootton S. et. al. describieron que en el 22,9% de los pacientes se identificó el agente causal por FilmArray pero no por el método convencional. Igualmente se identificó en un 15,2% microorganismos no incluidos en el panel FilmArray, que sí lograron identificarse por métodos convencionales. En este sentido los autores resaltaron que el panel FilmArray debe ser un complemento ya que no diagnostica la totalidad de gérmenes causantes de meningitis (42).

Tarai B y Das P., analizaron 969 muestras de LCR, donde el 16,2% de los pacientes eran menores de 17 años. Se identificaron 101 gérmenes por FilmArray ME, para una tasa de positividad global del 10,4%. El panel logró la identificación de más casos, para *Streptococcus pneumoniae* de los 26 identificados por FilmArray solo uno presentó cultivo y antígeno positivo, para el caso de *Cryptococcus neoformans* fueron 7 casos positivos por el panel, 4 presentaron el antígeno positivo y solo en uno se encontró Gram y cultivo positivos. Este estudio encontró que un 55% de las detecciones fueron virus, en donde el Enterovirus fue prevalente en la edad pediátrica (50). En otro estudio Messacar K et. al., tomaron 138 muestras de niños con sospecha de infección de sistema nervioso central, compararon FilmArray con métodos de diagnóstico convencional, encontrando una concordancia del 96%, 6 muestras tuvieron resultados discrepantes, 4 muestras fueron falsamente negativas por el FilmArray y 2 muestras positivas (una para enterovirus y otra para Herpes simple humano) por el FilmArray fueron negativas por las pruebas clínicas. Lo interesante, es que en este trabajo el tiempo promedio de diagnóstico con FilmArray fue de 3 horas, mientras con métodos convencionales el promedio fue de 13,3 horas (IC: 95%: 10,7-16) (10). Por último, Barnes GK et al., estudiaron 218 muestras de pacientes con sospecha de meningitis (83% menores de 16 años), con él FilmArray detectaron 20 patógenos (9,2%), mientras con los métodos convencionales solo 5 patógenos (2,3%). En este trabajo, respecto al número de pacientes que recibieron antibióticos, tiempo de duración del tratamiento, días acumulados y duración de la estancia hospitalaria, no encontraron diferencia asociada a una mala comunicación entre el laboratorio y médico tratante, comportándose como una limitación que podría alterar los resultados (54).

Discusión

Los avances científicos en el desarrollo de mejores métodos diagnósticos inducen en un mejor desempeño, reduciendo el riesgo en el retraso en el diagnóstico (54,55). En la ME, es primordial esclarecer e identificar el agente causal. La meningitis aséptica ha recobrado importancia, por la disminución de la incidencia de meningitis bacteriana debido al implemento de vacunación (9,12,39). Las meningitis por virus suelen ser autolimitadas y con buen pronóstico, no siempre requieren tratamiento farmacológico exceptuando la meningoencefalitis por Herpes Virus Tipo 1 y 2 donde su identificación genera gran

impacto en el ámbito hospitalario incluyendo tratamiento dirigido como en sus secuelas y pronóstico de la enfermedad; mientras que las meningitis bacterianas requieren indispensablemente el tratamiento antibiótico, Por esta razón, los pacientes sospechosos suelen ser hospitalizados con la administración de antibióticos de forma empírica (8,22,54). Según la OMS, más de la mitad de las meningitis bacterianas no tratadas tienen un desenlace fatal para el paciente (12).

En ese sentido, el diagnóstico microbiológico es vital para el manejo de estos pacientes. Actualmente, existen diferentes herramientas moleculares que pueden llevar a un diagnóstico etiológico con mayor rapidez (56,57). Dentro de este grupo se encuentra el Panel FilmArray (54,58). En la literatura actual, el método diagnóstico molecular PCR y Film array en ME en pediatría es abundante, pero al momento de relacionarlo con su impacto en el uso de antibióticos, tiempo de hospitalización y secuelas se reduce de forma exponencial. Por esta razón, no hay uniformidad en los estudios y al realizar comparaciones de variables se podría incidir en un sesgo sistemático.

Se encontraron 2 estudios que realizaron el diagnóstico de meningitis por PCR específica para enterovirus en comparación con métodos convencionales, hay una disminución en uso de antibiótico, disminución tiempo antibiótico administrado y disminución en la estancia hospitalaria, adicionalmente uno de ellos evidencia una reducción de los gastos hospitalarios por paciente (51,52). Así mismo, algunos trabajos destacan que, al adicionar los estudios de biología molecular a los métodos microbiológicos convencionales, aumenta el diagnóstico etiológico llevando esto a una terapia dirigida, mejor desenlace y a la disminución de tiempo de tratamiento antibiótico empírico (53).

Los artículos que comparan el FilmArray con métodos convencionales, como gran, cultivo y detección de antígenos, evidencian claramente que se puede incrementar la detección del agente etiológico causal de meningitis con una especificidad y sensibilidad cerca del 99% (10,11,49,50), dejando claro que solo en el caso de aquellos agentes causales que se encuentran incluidos en esta prueba. Además, el tiempo que transcurre entre la toma de la muestra y el diagnóstico se ve reducido con el uso del FilmArray, puesto que se reporta una media de 3 horas en el diagnóstico con este método, contra una media de 13,3 horas por métodos microbiológicos convencionales (10). Lo que podría generar importancia al momento de encontrarse el agente microbiológico causal, pudiendo dirigir la terapia.

Pocos estudios reportan, el impacto que los métodos moleculares frente al manejo de los pacientes, sin embargo, está claramente demostrado que los patógenos incluidos en el FilmArray representan el 75% de los agentes causales de ME en pediatría, y que este método puede diagnosticar el 97% con una alta precisión. Demostrando así, que se reduce el tiempo de uso de antibiótico de forma empírica, los días de hospitalización y los ingresos hospitalarios innecesarios, y que a su vez tienen un gran impacto en la reducción de costos

económicos en atención ⁽⁵⁹⁾. Sin embargo, de los estudios encontraron sólo Carrasco, F. et al. evaluaron de forma directa estas variables, lo que podría tener evidencia deficiente para generar una recomendación contundente sobre el La utilidad del Filmarray como método diagnóstico de la meningitis en pediatría.

En conclusión, el panel FilmArray® ME es un importante método diagnóstico en ME en la edad pediátrica, por sus requerimientos de poca cantidad de LCR, asociado a corto tiempo diagnóstico con una muy buena sensibilidad y especificidad, pudiendo superar la tasa de positividad a los métodos convencionales para los gérmenes más comunes. Así mismo, mejor aseercción en un diagnóstico óptimo y oportuno en esta patología que genera gran impacto en sus secuelas. En poblaciones especiales como son pacientes inmunocomprometidos, con alteraciones estructurales del sistema nervioso central que presentan una epidemiología diferente, como *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis* y *Plasmodium spp.* no se debe realizar ya que estos gérmenes no están incluidos en el panel. Sin embargo, es necesario aumentar la evidencia del impacto de estos métodos diagnósticos en el manejo de meningitis en la edad pediátrica.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de relaciones y actividades.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización del estudio, el mismo fue autofinanciado por los autores.

Referencias Bibliográficas

- Swanson D. Meningitis [Fe de erratas en Pediatrics in Review Apr 2016, 37(4)158; DOI: [10.1542/pir.374158](https://doi.org/10.1542/pir.374158)]. *Pediatr Rev* [Internet]. 1 de diciembre de 2015;36(12):514-26. Disponible en: <http://pedsinreview.aappublications.org/content/36/12/514.abstract> DOI: [10.1542/pir.36-12-514](https://doi.org/10.1542/pir.36-12-514) PMID [26628732](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26628732/) [Google Académico](#)
- Hanson KE, Slechta ES, Killpack JA, Heyrend C, Lunt T, Daly JA, et al. Preclinical Assessment of a Fully Automated Multiplex PCR Panel for Detection of Central Nervous System Pathogens. *J Clin Microbiol* [Internet]. 1 de marzo de 2016;54(3):785-7. Disponible en: <http://icm.asm.org/content/54/3/785.abstract> DOI: [10.1128/JCM.02850-15](https://doi.org/10.1128/JCM.02850-15) PMID [26719436](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26719436/) PMCID [PMC4767945](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4767945/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Castro-Lobo JE. Meningitis bacteriana y viral. *Med Leg Costa Rica* [Internet]. 2016;33(1):234-45. Disponible en: <http://repositorio.binasss.sa.cr/xmlui/handle/20.500.11764/753> [SciELO Lilacs](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Kaplan SL. Bacterial meningitis in children older than one month: Clinical features and diagnosis [Internet]. UpToDate. 2015 [citado 6 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/bacterial-meningitis->

- [in-children-older-than-one-month-clinical-features-and-diagnosis](#)
- Uribe-Ocampo A, Correa-Pérez S, Rodríguez-Padilla LM, Barrientos-Gómez JG, Orozco-Forero JP. Características clínicas, epidemiológicas y manejo terapéutico de la meningitis pediátrica en dos instituciones de Medellín, Colombia. *Univ y Salud* [Internet]. 1 de mayo de 2018;20(2):121-30. Disponible en: <https://revistas.udenr.edu.co/index.php/usalud/article/view/3348> DOI: [10.22267/rus.182002.116](https://doi.org/10.22267/rus.182002.116) [SciELO Lilacs](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- National Institute for Health and Care Excellence. Meningitis (bacterial) and meningococcal septicaemia in under 16s: recognition, diagnosis and management [Internet]. 2010 [citado 6 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg102>
- Kim KS. Pathogenesis of bacterial meningitis: from bacteraemia to neuronal injury. *Nat Rev Neurosci* [Internet]. 2003;4(5):376-85. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrn1103> DOI: [10.1038/nrn1103](https://doi.org/10.1038/nrn1103) PMID [12728265](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12728265/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Gonzalez-Granado LI. Acute bacterial meningitis. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 1 de septiembre de 2010;10(9):596. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(10\)70184-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(10)70184-5) DOI: [10.1016/S1473-3099\(10\)70184-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(10)70184-5) PMID [20797642](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20797642/) [Google Académico](#)
- Dien Bard J, Alby K. Point-Counterpoint: Meningitis/Encephalitis Syndromic Testing in the Clinical Laboratory. *J Clin Microbiol* [Internet]. 1 de abril de 2018;56(4):e00018-18. Disponible en: <http://jcm.asm.org/content/56/4/e00018-18.abstract> DOI: [10.1128/JCM.00018-18](https://doi.org/10.1128/JCM.00018-18) PMID [29343540](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29343540/) PMCID [PMC5869827](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5869827/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Messacar K, Breazeale G, Robinson CC, Dominguez SR. Potential clinical impact of the film array meningitis encephalitis panel in children with suspected central nervous system infections. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2016;86(1):118-20. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0732889316301584> DOI: [10.1016/j.diagmicrobio.2016.05.020](https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2016.05.020) PMID [27342782](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27342782/) PMCID [PMC4993637](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4993637/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Leber AL, Everhart K, Balada-Llasat J-M, Cullison J, Daly J, Holt S, et al. Multicenter Evaluation of BioFire FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel for Detection of Bacteria, Viruses, and Yeast in Cerebrospinal Fluid Specimens. *J Clin Microbiol* [Internet]. 1 de septiembre de 2016;54(9):2251-61. Disponible en: <http://icm.asm.org/content/54/9/2251.abstract> DOI: [10.1128/JCM.00730-16](https://doi.org/10.1128/JCM.00730-16) PMID [27335149](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27335149/) PMCID [PMC5005480](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5005480/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- World Health Organization. Meningococcal meningitis [Internet]. 2018 [citado 21 de enero de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/meningococcal-meningitis>
- Jackson LA, Tenover FC, Baker C, Plikaytis BD, Reeves MW, Stocker SA, et al. Prevalence of *Neisseria meningitidis* Relatively Resistant to Penicillin in the United States, 1991. *J Infect Dis* [Internet]. 1 de febrero de 1994;169(2):438-41. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/infdis/169.2.438> PMID [8106779](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8106779/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

14. Bedoya AM, Palacio LMA. Epidemiología de la meningitis una visión socio-epidemiológica. Salud Uninorte [Internet]. 2006;22(2):105-20. Disponible en: <http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/view/4092/5698> [Lilacs](#) [Redalyc](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
15. Brown EM, Fisman DN, Drews SJ, Dolman S, Rawte P, Brown S, et al. Epidemiology of Invasive Meningococcal Disease with Decreased Susceptibility to Penicillin in Ontario, Canada, 2000 to 2006. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 1 de marzo de 2010;54(3):1016-21. Disponible en: <http://aac.asm.org/content/54/3/1016.abstract> DOI: [10.1128/AAC.01077-09](https://doi.org/10.1128/AAC.01077-09) PMID [20086160](#) PMCID [PMC2826021](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
16. Graf EH, Farquharson MV, Cárdenas AM. Comparative evaluation of the FilmArray meningitis/encephalitis molecular panel in a pediatric population. Diagn Microbiol Infect Dis [Internet]. 2017;87(1):92-4. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0732889316303212> DOI: [10.1016/j.diagmicrobio.2016.09.022](https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2016.09.022) PMID [27771208](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
17. Otero Flórez JA, Gómez Navas M del P, Comejo Ochoa JW, Cabrera Hemer DN. Características clínicas y paraclínicas de niños con meningitis bacteriana aguda en el Hospital Universitario San Vicente Fundación en Medellín, Colombia. 2011-2015: estudio descriptivo-retrospectivo. Acta Neurológica Colomb [Internet]. 2017;33(2):84-93. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482017000200084&lng=en&nrm=iso&tlng=es [SciELO](#) [Lilacs](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
18. Davis LE. Acute Bacterial Meningitis. Contin Lifelong Learn Neurol [Internet]. 2018;24(5):1264-83. Disponible en: https://journals.lww.com/continuum/Abstract/2018/10000/Acute_Bacterial_Meningitis.4.aspx DOI: [10.1212/CON.0000000000000660](https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000660) PMID [30273239](#) [Google Académico](#)
19. Instituto Nacional de Salud. Meningitis bacteriana y enfermedad meningocócica. Boletín Epidemiológico Semanal [Internet]. 2019 [citado 21 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscadoreventos/BoletinEpidemiologico/2019%20Bolet%C3%ADn%20epidemiol%C3%B3gico%20semana%2015.pdf>
20. Domingues RB, Santos MV dos, Leite FBV de M, Senne C. FilmArray Meningitis/Encephalitis (ME) panel in the diagnosis of bacterial meningitis. Brazilian J Infect Dis [Internet]. 2019;23(6):468-70. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S141386701930474X> DOI: [10.1016/j.bjid.2019.10.008](https://doi.org/10.1016/j.bjid.2019.10.008) PMID [31738885](#) [SciELO](#) [Lilacs](#) [Google Académico](#)
21. Walls T, McSweeney A, Anderson T, Jennings LC. Multiplex-PCR for the detection of viruses in the CSF of infants and young children. J Med Virol [Internet]. 1 de marzo de 2017;89(3):559-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jmv.24461> DOI: [10.1002/jmv.24461](https://doi.org/10.1002/jmv.24461) PMID [26702584](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
22. Long F, Kong M, Wu S, Zhang W, Liao Q, Peng Z, et al. Development and validation of an advanced fragment analysis-based assay for the detection of 22 pathogens in the cerebrospinal fluid of patients with meningitis and encephalitis. J Clin Lab Anal [Internet]. 1 de marzo de 2019;33(3):e22707. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jcla.22707> DOI: [10.1002/jcla.22707](https://doi.org/10.1002/jcla.22707) PMID [30666716](#) PMCID [PMC6818557](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
23. Dumaidi K, Al-Jawabreh A. Molecular detection and genotyping of enteroviruses from CSF samples of patients with suspected sepsis-like illness and/or aseptic meningitis from 2012 to 2015 in West Bank, Palestine. PLoS One [Internet]. 22 de febrero de 2017;12(2):e0172357. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172357> DOI: [10.1371/journal.pone.0172357](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172357) PMID [28225788](#) PMCID [PMC5321419](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
24. Piccirilli G, Chierighin A, Gabrielli L, Giannella M, Squarzone D, Turello G, et al. Infectious meningitis/encephalitis: evaluation of a rapid and fully automated multiplex PCR in the microbiological diagnostic workup. New Microbiol [Internet]. abril de 2018;41(2):118-25. Disponible en: http://www.newmicrobiologica.org/PUB/allegati_pdf/2018/2/118.pdf PMID [29620789](#) [Google Académico](#)
25. López-Amor L, Escudero D, Fernández J, Martín-Iglesias L, Viña L, Fernández-Suárez J, et al. Diagnóstico de meningitis/encefalitis en UCI con sistema de PCR múltiple. ¿Es tiempo de cambio? Rev Esp Quimioter [Internet]. junio de 2019;32(3):246-53. Disponible en: <https://seq.es/abstract/april-11-2/> PMID [30980520](#) PMCID [PMC6609945](#) [Google Académico](#)
26. Griffiths MJ, McGill F, Solomon T. Management of acute meningitis. Clin Med (Northfield Il) [Internet]. 1 de abril de 2018;18(2):164-9. Disponible en: <http://www.rcpjournals.org/content/18/2/164.abstract> DOI: [10.7861/clinmedicine.18-2-164](https://doi.org/10.7861/clinmedicine.18-2-164) PMID [29626023](#) PMCID [PMC6303447](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
27. Sik Kim K. Capítulo 31. Bacterial Meningitis Beyond the Neonatal Period. En: Cherry JD, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJ, editores. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018.
28. Garcia CG, McCracken GH. Capítulo 40. Acute Bacterial Meningitis beyond the Neonatal Period. En: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases [Internet]. 4th ed. London: Elsevier; 2012. p. 272-279.e3. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781437720290000404> DOI: [10.1016/B978-1-4377-2702-9.00040-4](https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-2702-9.00040-4)
29. Oordt-Speets AM, Bolijn R, van Hoorn RC, Bhavsar A, Kyaw MH. Global etiology of bacterial meningitis: A systematic review and meta-analysis. PLoS One [Internet]. 11 de junio de 2018;13(6):e0198772. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198772> DOI: [10.1371/journal.pone.0198772](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198772) PMID [29889859](#) PMCID [PMC5995389](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
30. Lona-Reyes JC, Valdez-Núñez AL, Cordero-Zamora A, Rea-Rosas A, Ascencio-Esparza EP, Orozco-Alatorre LG. Meningoencefalitis: etiología infecciosa en pacientes pediátricos de un hospital de referencia. Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. 2018;75(4):231-6. Disponible en: https://www.bmhim.com/files/bmhim_2018_75_231-236.pdf DOI: [10.24875/BMHIM.M18000029](https://doi.org/10.24875/BMHIM.M18000029) PMID [30084441](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
31. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología Médica. 8th edition. Barcelona, España: Elsevier. 2017. p. 848
32. Thakur KT, Wilson MR. Chronic Meningitis. Contin Lifelong Learn Neurol [Internet]. 2018;24(5):1298-326. Disponible en: https://journals.lww.com/continuum/Fulltext/2018/10000/Chronic_Meningitis.6.aspx DOI: [10.1212/CON.0000000000000660](https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000660)

51. Carrasco Fernández JR, Gómez-Pastrana D, Alados Arboledas JC, Aragón Fernández C, Ortiz Tardío J. Impacto de la implantación de la reacción en cadena de la polimerasa a enterovirus en el manejo de la meningitis aséptica. *An Pediatr* [Internet]. enero de 2015;82(1):e26-9. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-impacto-implantacion-reaccion-cadena-polimerasa-articulo-S1695403314002173> DOI: [10.1016/j.anpedi.2014.04.011](https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.04.011) PMID [24856544](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24856544/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
52. Alonso Pérez N, Sagastizabal Cardelus B, Prieto Tato LM, Guillén Martín S, González Torralba A, García Bermejo I, et al. Evaluación de una técnica de diagnóstico molecular Xpert EV (Cepheid®) en la meningitis por enterovirus. *An Pediatr* [Internet]. octubre de 2017;87(4):201-5. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-evaluacion-una-tecnica-diagnostico-molecular-articulo-S1695403316302703> DOI: [10.1016/j.anpedi.2016.09.010](https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.09.010) PMID [27919639](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27919639/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
53. Conca N, Santolaya ME, Farfan MJ, Cofré F, Vergara A, Salazar L, et al. Diagnóstico etiológico en meningitis y encefalitis por técnicas de biología molecular. *Rev Chil Pediatr* [Internet]. 2016;87(1):24-30. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0370-41062016000100005&script=sci_arttext&lng=en DOI: [10.1016/j.rchipe.2015.07.024](https://doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.07.024) PMID [26493774](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26493774/) [SciELO](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
54. Bärnes GK, Gudina EK, Berhane M, Abdissa A, Tesfaw G, Abebe G, et al. New molecular tools for meningitis diagnostics in Ethiopia - a necessary step towards improving antimicrobial prescription. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2018;18(1):684. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3589-4> DOI: [10.1186/s12879-018-3589-4](https://doi.org/10.1186/s12879-018-3589-4) PMID [30572843](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30572843/) PMCID [PMC6302510](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6302510/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
55. Edwards BL, Dorfman D. High-risk Pediatric Emergencies. *Emerg Med Clin North Am* [Internet]. 2020;38(2):383-400. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0733862720300043> DOI: [10.1016/j.emc.2020.01.004](https://doi.org/10.1016/j.emc.2020.01.004) PMID [32336332](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32336332/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
56. Gutierrez M, Emmanuel PJ. Expanding Molecular Diagnostics for Central Nervous System Infections. *Adv Pediatr* [Internet]. 1 de agosto de 2018;65(1):209-27. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.yapd.2018.04.005> DOI: [10.1016/j.yapd.2018.04.005](https://doi.org/10.1016/j.yapd.2018.04.005) PMID [30053925](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30053925/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
57. Ramanan P, Bryson AL, Binnicker MJ, Pritt BS, Patel R. Syndromic Panel-Based Testing in Clinical Microbiology. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 1 de enero de 2018;31(1):e00024-17. Disponible en: <http://cmr.asm.org/content/31/1/e00024-17.abstract> DOI: [10.1128/CMR.00024-17](https://doi.org/10.1128/CMR.00024-17) PMID [29142077](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29142077/) PMCID: [PMC5740973](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5740973/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
58. Bahr NC, Boulware DR. Methods of rapid diagnosis for the etiology of meningitis in adults. *Biomark Med* [Internet]. 1 de octubre de 2014;8(9):1085-103. Disponible en: <https://doi.org/10.2217/bmm.14.67> DOI: [10.2217/bmm.14.67](https://doi.org/10.2217/bmm.14.67) PMID [25402579](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25402579/) PMCID [PMC4239990](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4239990/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
59. Duff S, Hasbun R, Ginocchio CC, Balada-Llasat J-M, Zimmer L, Bozzette SA. Economic analysis of rapid multiplex polymerase chain reaction testing for meningitis/encephalitis in pediatric patients. *Future Microbiol* [Internet]. 10 de enero de 2018;13(6):617-29. Disponible en: <https://doi.org/10.2217/fmb-2017-0238> DOI: [10.2217/fmb-2017-0238](https://doi.org/10.2217/fmb-2017-0238) PMID [29316801](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29316801/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

Autores:

Palacio-Restrepo Cesar Augusto. <https://orcid.org/0000-0003-4861-6843>. Corporación Universitaria Remington. Facultad de Ciencias de la Salud. Residencia en Pediatría. Medellín-Antioquia. Colombia. E-mail: cesarpala@hotmail.com

Giraldo-Ochoa Diana Marcela. <https://orcid.org/0000-0001-6714-1340>. Corporación Universitaria Remington. Facultad de Ciencias de la Salud. Residencia en Pediatría. Medellín-Antioquia. Colombia. E-mail: dianamg85@hotmail.com

Correspondencia: Villa-Pulgarín Janny Alexander (Autor de correspondencia). <https://orcid.org/0000-0002-9916-5977>. Corporación Universitaria Remington. Facultad de Ciencias de la Salud. Grupo de Investigaciones Biomédicas. Medellín-Antioquia. Colombia. Dirección Postal: calle 51#51-27 Medellín-Antioquia. Colombia. Código Postal: 050010. Teléfono: 3221000 E-mail: janny.villa@uniremington.edu.co

Contribución de los Autores:

PRCA y **GODM:** conceptualización, metodología, investigación, Redacción-Preparación del Borrador Original. **VPJA:** conceptualización, metodología, Validación, investigación, redacción-revisión y edición.