

UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE POSGRADO EN NEUROLOGÍA

TRABAJO FINAL

**“UTILIDAD DEL PANEL FILMARRAY PARA
MENINGOENCEFALITIS EN LA TOMA DE DECISIONES
TERAPÉUTICAS”**

AUTOR: Lazarte, Yobana Delina

DIRECTORA: Menichini, María Laura

CO- DIRECTOR: Espona, Cristian David

AÑO 2026



Índice de Contenidos

Abreviaturas y símbolos.....	3
Resumen:	4
Introducción.....	5
Objetivos	9
Materiales y métodos:	10
Resultados.....	17
Discusión	27
Conclusión.....	31
Bibliografía	32
Anexo A:.....	36
Anexo B	38

Abreviaturas y símbolos

ACV: accidente cerebrovascular.

BHE: barrera hematoencefálica.

CMV: citomegalovirus.

DBT: diabetes.

EA: efectos adversos.

EV: enterovirus.

FA-ME: FilmArray[®] meningitis/ encefalitis.

GS: gold standard.

HC: historia clínica.

HTA: hipertensión arterial.

HHV 6: virus herpes simple 6.

LCR: líquido cefalorraquídeo.

MC: motivo de consulta.

PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

SNC: sistema nerviosos central.

VHS I- II: virus herpes simple tipo I y II.

VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

VVZ: virus varicela zoster.

Resumen:

Utilidad del panel FilmArray para meningoencefalitis en la toma de decisiones terapéuticas.

Introducción: el panel FilmArray® ME es una prueba molecular rápida que contribuye al diagnóstico etiológico mediante la identificación simultánea de 14 patógenos (virus, bacterias y hongos) en el líquido cefalorraquídeo, en aproximadamente una hora. Desde su aprobación en el año 2015, se ha incorporado como herramienta diagnóstica en pacientes con sospecha de síndrome meningoencefalítico. **Objetivo:** describir y analizar la utilidad del panel FA-ME en el diagnóstico etiológico y su impacto en la toma de decisiones terapéuticas, en pacientes con sospecha de síndrome meningoencefalítico agudo. **Materiales y métodos:** estudio retrospectivo, observacional y descriptivo desde enero del 2020 a agosto del 2024 en un hospital público de tercer nivel de atención. Se incluyeron pacientes con sospecha clínica de meningoencefalitis aguda en quienes se solicitó FA-ME. Se analizaron características clínicas y modificaciones en la conducta terapéutica posterior al resultado del panel. **Resultados:** 73 pacientes presentaron cuadro clínico compatible con síndrome meningoencefalítico agudo. La edad media fue de 40.82 años (\pm DE 14.85 años) con predominio del sexo masculino. El panel fue positivo en 10 pacientes (13.7%). Se registró cambio de conducta en el 66% de los casos. En el análisis univariado, la presencia de alteraciones conductuales/ del lenguaje ($p=0.020$) se asoció con un cambio de conducta con respecto a la terapéutica; y en fiebre como motivo de consulta ($p=0.043$) se evidenció una significancia estadística con respecto a un resultado negativo del FA-ME. **Conclusión:** el panel FilmArray®ME demostró un impacto relevante en la toma de decisiones terapéuticas, aun con baja positividad, posicionándose como una herramienta útil en pacientes con alta sospecha de compromiso meningoencefalítico agudo.

Palabras clave: *FilmArray, meningoencefalitis, PCR múltiples, utilidad terapéutica, cambio de conducta.*

Introducción

Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) (meningitis/ encefalitis) son causadas por diferentes microorganismos (virus, bacterias, hongos), que tienen como resultado un alto grado de morbilidad (secuelas neurológicas) (1) y aproximadamente el 15% de los casos presentan un desenlace fatídico (2). La Organización Mundial de la Salud (OMS) incluye a la meningitis como una de las 10 afecciones del ser humano que deben ser tratadas como urgencia infectológica. Los agentes patógenos implicados en estos cuadros varían según las características de los pacientes: edad (recién nacidos, adultos mayores), estado de inmunocompromiso (VIH, antecedentes oncológicos, estados de inmunodeficiencias severas), antecedentes de viajes, entre otros factores (1).

El método considerado como *Gold Standard (GS)* para estos diagnósticos sigue siendo la detección del microorganismo implicado mediante cultivos bacterianos, micológicos y reacción en cadena de la polimerasa (*PCR*) para agentes virales respectivamente. Estos métodos conllevan un tiempo considerable en la obtención de estos resultados, desde un mínimo de 24 horas hasta incluso una semana (media de 45.5 horas aproximadamente) (3), lo que implica indicar tratamientos empíricos hasta obtener un informe definitivo. Esto trae aparejado el gasto generado por el uso de antibioticoterapia y antivirales durante varios días (hasta la obtención de un resultado preliminar), sumado a prolongación de estancia en el hospital, efectos adversos (EA) nosocomiales, posibles interacciones farmacológicas y resistencia microbiana consecuente. Es por esto que surge en los últimos años una prueba basada en PCR múltiples como método complementario para obtener resultados diagnósticos definitivos en forma inmediata.

El *Panel FilmArray® Meningitis/ Encefalitis (FA-ME)* es una prueba molecular rápida y precisa que ayuda a hacer un diagnóstico etiológico, mediante detección e identificación simultáneas de múltiples ácidos nucleicos de bacterias, virus y levaduras directamente de

especímenes de líquido cefalorraquídeo (LCR), obtenidos a través de una punción lumbar en individuos con signos o síntomas de meningitis o encefalitis aguda (2). Según su descripción, presenta un tiempo de preparación de la muestra de 2 minutos; un tiempo de duración de la prueba de aproximadamente 1 hora y se necesita una cantidad mínima de 200 microlitros (μL) (5 gotas). Es una prueba cualitativa y no proporciona valores cuantitativos de los microorganismos detectados.

Este panel permite el análisis integral de 14 patógenos en un solo test (Tabla 1) (2).

Fue aprobado por la FDA en el año 2015 (4).

Tabla 1. Bacterias, virus y levaduras detectados por el FilmArray ME Panel	
Bacterias	
<i>Escherichia coli</i> K1	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Virus	
Cytomegalovirus (CMV) (citomegalovirus)	Enterovirus (EV) (enterovirus)
Human herpesvirus 6 (HHV-6) (herpesvirus humano 6)	Herpes simplex virus 1 (HSV-1) (virus del herpes simple tipo 1)
Human parechovirus (HPeV) (parechovirus humano)	Herpes simplex virus 2 (HSV-2) (virus del herpes simple tipo 2)
Varicella zoster virus (VZV) (virus varicela-zóster)	
Levadura	
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	

Tabla 1: BioFire Diagnostics, LLC. FilmArray® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel: Manual de instrucciones. 1ª ed. Salt Lake City (UT): BioFire Diagnostics, LLC; 2015.

Con respecto a los microorganismos identificados, se ha informado que el *Streptococcus Pneumoniae* (*S. Pneumoniae*) es la bacteria más frecuentemente detectada, seguida por *Neisseria Meningitidis* (*N. Meningitidis*), *Haemophilus Influenzae* (*H. Influenzae*) y *Listeria Monocytogenes* (*L. Monocytogenes*) (2,5). Entre los patógenos virales reconocidos, los

más comunes son el *Enterovirus (EV)*, *Virus Herpes Simple tipo I y II (VHS I- II)*, *Virus Varicela Zoster (VVZ)* y *Citomegalovirus (CMV)* (2, 6).

Su sensibilidad ronda en el 89.5% y la especificidad es del 97.4%. La evaluación de la muestra se lleva a cabo mediante un sistema de amplificación y detección cerrado, minimizando así el riesgo de contaminación (7). Esto contribuye al uso racional de antibióticos y antivirales, reducción de EA, interacciones, internaciones prolongadas y costos sanitarios.

Si bien desde su aprobación e implementación el panel ha sido ampliamente aceptado en la práctica clínica, la evidencia disponible se basa principalmente en meta- análisis y revisiones sistemáticas que lo posicionan como una herramienta útil para orientar el diagnóstico etiológico de los cuadros de meningoencefalitis aguda. No obstante, su utilización presenta limitaciones, dado que se han documentado resultados falsamente negativos. Estas situaciones pueden explicarse por la existencia de una diversidad etiológica superior a los 14 patógenos contemplados en el panel FA-ME, así como por concentraciones de microorganismos en las muestras inferiores al límite de detección del sistema (2). En este contexto, considerar este método como pilar diagnóstico exclusivo podría generar sesgos y llevar a la omisión de otras entidades etiológicas potenciales. Por tal motivo, a pesar del creciente énfasis en los beneficios del uso de paneles de PCR múltiple, el cultivo continúa siendo considerado el GS para el diagnóstico etiológico. Asimismo, se recomienda complementar los resultados obtenidos mediante FA-ME con la tinción Gram, con el objetivo de reforzar la toma de decisiones terapéuticas, especialmente en lo referente al tratamiento antibiótico, en lugar de basarse únicamente en el resultado aislado de esta prueba (6).

Aunque el FA-ME representa un importante cambio de paradigma, que se va imponiendo lentamente, su elevado costo obliga muchas veces a considerar las herramientas diagnósticas mundialmente aceptadas y ya conocidas (cultivos, PCR virales). Debemos también contemplar el ámbito de nuestra práctica hospitalaria diaria, epidemiología, el tiempo de

procesamiento de muestras, la disponibilidad de recursos, la viabilidad de solicitar sistemáticamente este panel a todos los paciente con sospecha de meningoencefalitis aguda (independientemente del día y hora de ingreso), el tiempo de obtención de resultados y en base a estos factores, plantear su beneficio en la toma de decisiones terapéuticas.

Este trabajo propone evaluar la utilidad del método de PCR Múltiples *FilmArray*® *Meningitis/ Encefalitis* en la práctica cotidiana y conductas terapéuticas determinadas ante los resultados obtenidos, pero con clínica altamente sugestiva de meningoencefalitis aguda.

Objetivos

A. Primarios:

- Describir y analizar la utilidad del FilmArray® ME para diagnóstico etiológico, en pacientes con sospecha clínica de meningoencefalitis aguda (considerando las decisiones terapéuticas tomadas).

B. Secundarios:

- Detallar las características clínico- epidemiológicas de pacientes internados con síndrome meningoencefalítico agudo en nuestro hospital.

- Comparar los resultados obtenidos con la bibliografía publicada (tiempo de internación, tratamiento instaurado).

- Establecer un posible perfil de paciente que podría beneficiarse con la solicitud temprana del FilmArray® en nuestro hospital.

Materiales y métodos:

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, en el Hospital Provincial del Centenario, de la ciudad de Rosario, provincia de Santa Fe, con muestreo consecutivo, desde 01/01/2020 al 31/08/2024.

Los datos retrospectivos se recabaron a partir del registro de historias clínicas, obteniéndose previamente exención de consentimiento informado (Anexo A).

Se registraron antecedentes personales, familiares, sintomatología y tiempo de evolución.

A- Criterios de Inclusión: pacientes mayores de 18 años asistidos en guardia externa o internados en sala general, Unidad de Cuidados Intermedios (UCIM) y Unidad de Terapia Intensiva (UTI) con cuadro de síndrome meningoencefálico agudo en quienes se hayan solicitado panel FA-ME como método diagnóstico. Cabe aclarar que dicho panel no se pide de manera rutinaria, por lo que su uso queda a discreción de médico tratante.

B- Criterios de Exclusión: pacientes que fueron sometidos a intervenciones neuroquirúrgicas recientes o postoperatorio inmediato de estas, que presenten dispositivos médicos permanentes (catéteres de derivación ventrículo- peritoneal), o que hayan recibido 5 o más días de tratamiento antibiótico y/o antiviral (7).

C- Variables:

- 1. Edad:** variable cuantitativa discreta, expresada en años.
- 2. Sexo:** variable cualitativa nominal, varón o mujer.
- 3. Datos demográficos:** variables cualitativas nominales, que describen la escolaridad (No escolarizado/Escolarizado) y ocupación (No trabaja/Trabajo informal/Trabajo formal).
- 4. Antecedentes personales:** variables cualitativas nominales. Antecedentes referidos por el paciente, acompañante o verificado por registros médicos: hipertensión

arterial (HTA); diabetes mellitus (DM); enfermedad hepática (alteración en parámetros de laboratorio de enzimas hepáticas o vía biliar: transaminasa glutámico- oxalacética (TGO), transaminasa glutámico- pirúvica (TGP), fosfatasa alcalina (FAL), gamma- glutamil transferasa (GGT), bilirrubina; alteraciones estructurales evidenciadas por estudios imagenológicos previos: (esteatosis, cirrosis, hipertensión portal); enfermedad renal: alteraciones conocidas en laboratorio de pruebas de funcionamiento renal: (uremia, creatininemia, proteinuria; o estructurales evidenciadas por estudios imagenológicos previos: alteraciones congénitas, quísticas, atrofia, hidronefrosis); neoplasias no neurológica: lesión tumoral benigna o maligna que no implique compromiso de SNC o sistema nervioso periférico (SNP); infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) (infección conocida, independientemente del estadio de la enfermedad, con o sin tratamiento); antecedente de enfermedad autoinmune: (Lupus Eritematoso Sistémico (LES), Síndrome de Sjögren, Enfermedad de Behcet).

5. Antecedentes personales neurológicos- psiquiátricos- psicológicos: variables cualitativas nominales. Referidos por el paciente, acompañante o verificado por registros médicos. Traumatismo cráneo- encefálico (TEC) leve-moderado-severo (injurias cerebrales producto de una fuerza externa lo suficientemente intensa como para generar una alteración estructural y/o funcional del SNC); retraso mental (funcionamiento intelectual inferior al esperado para la edad, independientemente del grado según el coeficiente intelectual); accidente cerebrovascular (ACV) isquémico; ACV Hemorrágico; neoplasias en SNC; infecciones previas en SNC (neurosífilis, criptococosis meníngea, toxoplasmosis cerebral). Epilepsia. Depresión (tristeza persistente con falta de interés o de placer en actividades previamente gratificantes, acompañados o no por alteraciones del sueño, apetito y concentración). Ansiedad (sentimientos de preocupación, miedo e inquietud, que resultan continuos y excesivos). Trastorno psicótico breve (alteración que implica el inicio brusco de, al menos, uno de los siguientes síntomas psicóticos positivos: delirios, alucinaciones, discurso desorganizado (p. ej., disgregación o incoherencia frecuente) o comportamiento psicomotor muy anómalo).

Esquizofrenia (abanico de disfunciones cognitivas, conductuales y emocionales, delirios, alucinaciones o discurso desorganizado) (8).

6. **Hábitos:** variables cualitativas nominales. Consumo de sustancias de abuso: alcohol (consumo de etanol 20 gr/ día en mujeres y 40 gr/ día en hombres en el último año) (9). Tabaco (cualquier consumo de tabaco, independientemente de frecuencia y cantidad, en el último año). Drogas ilegales (cualquier sustancia de curso ilegal, independientemente de su pureza y vía de administración, consumidas por lo menos una vez en la historia del paciente).

7. **Motivo de consulta:** variable cualitativa nominal: cuadro clínico sospechoso de síndrome meningoencefalítico agudo, definiendo encefalitis como alteración del estado de consciencia que persiste por más de 24 horas (incluyendo letargo, irritabilidad, cambio de comportamiento) asociado al menos a 2 criterios menores: fiebre (temperatura mayor o igual a 37.8°C), convulsiones de reciente comienzo, síntomas focales neurológicos de reciente aparición y que presenten pleocitosis en LCR (mayor o igual a 5 células/mm³), lesiones en parénquima cerebral compatibles, y alteraciones en electroencefalograma (EEG) compatibles con encefalitis (en caso de haberse solicitado) (10); y síndrome meníngeo como conjunto de signo- sintomatología producida por la invasión o agresión aguda o subaguda de las meninges cerebrales, provocada por algún proceso infeccioso, manifestándose con cefalea, raquialgia, rigidez de nuca, signos de Brudzinski y Kernig, que pueden asociarse a vómitos, obnubilación, convulsiones, déficit focal neurológico, trastornos de consciencia y parálisis de pares craneales (11) con una duración menor a 30 días; en ambos cuadros.

8. **Neuroimagen:** Resonancia Magnética Nuclear (RMN) o Tomografía Axial Computada (TAC) de Cráneo. Variable cualitativa nominal: sin alteraciones/con alteraciones: refuerzo meníngeo/paquimeningeo, abscesos cerebrales, empiema, cerebritis, rombencefalitis; ACV isquémico o ACV hemorrágico agudo; tumor benigno o maligno de SNC.

9. **Cultivo de gérmenes comunes en LCR:** variable cualitativa nominal con dos valores posibles (positivo o negativo): se llevan a cabo en los medios de cultivo *BACT/ALERT*®

FA PLUS o *PF PLUS* los cuales presentan 30 ml de medio complejo suplementado con perlas poliméricas adsorbentes y sensores de emulsión de líquidos (SEL) especializados en la parte inferior de cada frasco de cultivo que cambian visiblemente de color cuando cambia el pH debido al aumento de CO₂, según es producido por los microorganismos garantizando la detección precoz. Se necesita un volumen mínimo de 4 ml para su proceso (12). Las muestras se centrifugan durante 10 minutos a 3000 rpm a temperatura ambiente, se obtiene el sedimento con cual se realiza un frotis en portaobjetos de vidrio, tinción de Gram, después secado y fijación del frotis. Se siembran cantidades de sedimento en placas de agar sangre y agar chocolate las cuales se incuban durante 48 hs a 37°C en una atmosfera con 5° de CO₂, es positivo cuando se informa crecimiento bacteriano.

10. PCR Virales en LCR: variable cualitativa nominal con dos valores posibles (positivo o negativo): se realiza purificación y extracción de ácidos nucleicos (ARN/ADN) proceso que dura aproximadamente 1 hora posteriormente se continua con amplificación y fusión (tiempo de duración del proceso entre 1-2 horas) para ser luego procesada, si se solicitan varias determinaciones, por protocolo clínico se realiza en primer lugar VHS I- II- VVZ, luego CMV- VEB y por ultimo Enterovirus; cada determinación solicitada demora entre 1-3 horas en ser informada, por lo tanto los resultados finales están disponibles entre 48-72 horas, tiempo que tarda en ser validado. Las muestras enviadas para PCR virales deben ser procesadas dentro de las primeras 4 horas para la extracción de ácidos nucleicos y tiene un tiempo máximo de tolerancia para su proceso de 24 horas, luego de los cuales disminuye su calidad diagnóstica, es positivo cuando se informa reactivo.

11. Panel FilmArray® ME: variable cualitativa nominal con dos valores posibles (positivo o negativo): el cartucho FA-ME es un sistema cerrado desechable que aloja todos los productos químicos necesarios para aislar, amplificar y detectar ácido nucleico procedente de múltiples patógenos de meningitis y encefalitis contenidos en un único espécimen de LCR obtenido a través de una punción lumbar. Presenta dos componentes: el plástico rígido

(accesorio) del cartucho de FA-ME contiene los reactivos en forma liofilizada y la parte de plástico flexible del cartucho se divide en segmentos individuales (burbujas plásticas) en los que se llevan a cabo los procesos químicos necesarios. El usuario introduce la muestra en el cartucho y lo coloca en el instrumento FA- ME e inicia el análisis. El resto de las operaciones son automáticas. Una vez que se ha abierto el envase del cartucho, este deberá cargarse lo antes posible (en un plazo de aproximadamente 30 minutos). Una vez que se ha cargado el cartucho, la prueba deberá comenzar lo antes posible (en un plazo de 60 minutos) (2). Es positivo cuando se informa reactivo.

12. Diagnóstico: variable cualitativa nominal: definida por cuadro clínico sospechoso de síndrome meningoencefalítico agudo según motivo de consulta expresado con FA-ME positivo para:

- cuadro clínico sospechoso de síndrome meningoencefalítico según motivo de consulta expresado con FA-ME positivo para *E. Coli K1*.
- cuadro clínico sospechoso de síndrome meningoencefalítico según motivo de consulta expresado con FA-ME positivo para *H. Influenzae*.
- cuadro clínico sospechoso de síndrome meningoencefalítico según motivo de consulta expresado con FA-ME positivo para *L. Monocytogenes*.
- cuadro clínico sospechoso de síndrome meningoencefalítico según motivo de consulta expresado con FA-ME positivo para *N. Meningitidis*.
- cuadro clínico sospechoso de síndrome meningoencefalítico según motivo de consulta expresado con FA-ME positivo para *S. Agalactiae*.
- cuadro clínico sospechoso de síndrome meningoencefalítico según motivo de consulta expresado con FA-ME positivo para *S. Pneumoniae*.
- cuadro clínico sospechoso de síndrome meningoencefalítico según motivo de consulta expresado con FA-ME positivo para *CMV*.

- cuadro clínico sospechoso de síndrome meningoencefalítico según motivo de consulta expresado con FA-ME positivo para *HHV 6*.
- cuadro clínico sospechoso de síndrome meningoencefalítico según motivo de consulta expresado con FA-ME positivo para *HPeV*.
- cuadro clínico sospechoso de síndrome meningoencefalítico según motivo de consulta expresado con FA-ME positivo para *VZV*.
- cuadro clínico sospechoso de síndrome meningoencefalítico según motivo de consulta expresado con FA-ME positivo para *Enterovirus*.
- cuadro clínico sospechoso de síndrome meningoencefalítico según motivo de consulta expresado con FA-ME positivo para *HSV 1*.
- cuadro clínico sospechoso de síndrome meningoencefalítico según motivo de consulta expresado con FA-ME positivo para *HSV 2*.
- cuadro clínico sospechoso de síndrome meningoencefalítico según motivo de consulta expresado con FA-ME positivo para *C. Neoformans/ Gatti*.

O que presenten cultivos de gérmenes comunes en LCR o PCR virales en LCR positivas.

Aquellos casos en los que todos los métodos fueron negativos se los consideró como etiología criptogénica.

13. Tiempo de internación: variable cuantitativa discreta: definida por días de estancia hospitalaria.

14. Muerte/Discapacidad: variable cualitativa ordinal: evaluada mediante escala de Rankin modificada (*mRS*) donde expresa una puntuación de 0 a 6, siendo 0 paciente asintomático, sin limitaciones para el desarrollo de actividades de la vida diaria a 6 que significa muerte. Se considerara como buena evolución un Rankin de 0 a 2 puntos y mala evolución a un Rankin de 3 a 6 puntos.

15. **Cambio de Conducta:** variable cualitativa nominal con dos valores posibles (SI/NO) expresadas según resultado de FA-ME. El resultado obtenido determinó la actuación posterior, pudiendo ser escalamiento, desescalamiento, suspensión de la terapia antimicrobiana (7).

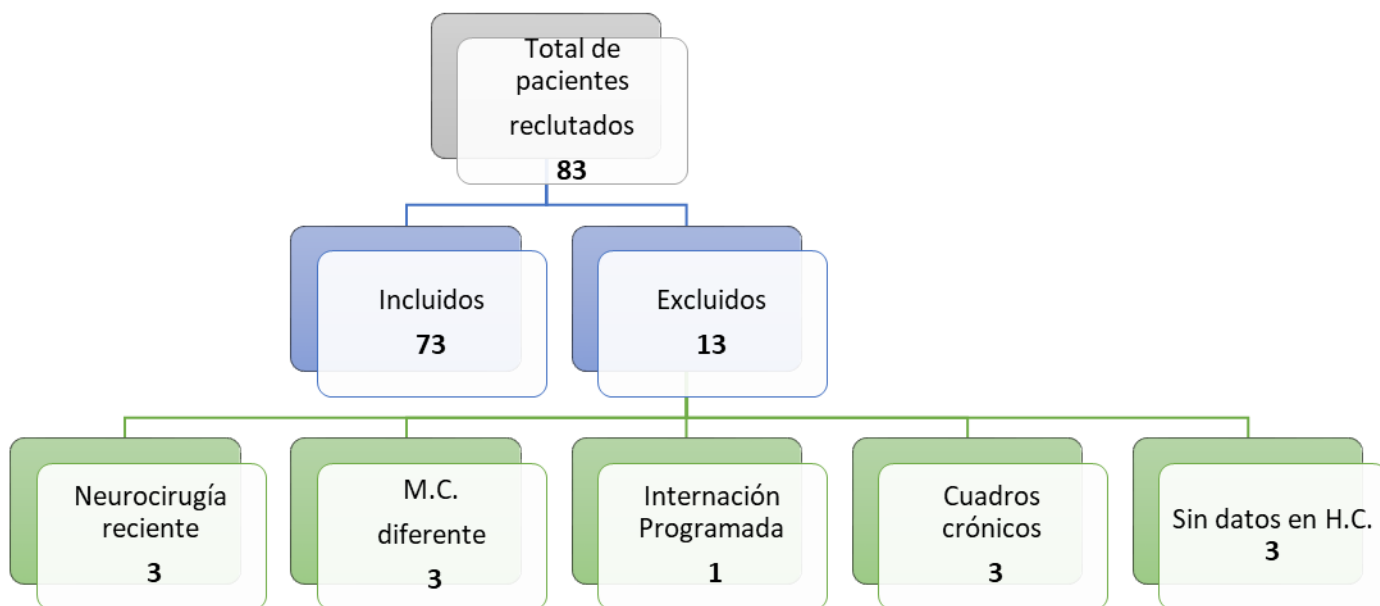
D- Procesamiento de datos: la información obtenida se codificó en una planilla de Microsoft Excel y para su posterior procesamiento se utilizó el mismo programa y software IBM SPSS Statistics. Para presentar la información se utilizaron gráficos circulares y de barras simples, y tablas de frecuencias simples y a doble entrada. Las variables cuantitativas se expresaron como mínimos y máximos, media y desvío estándar, y las variables cualitativas fueron evaluadas a través de frecuencias absolutas y frecuencias relativas porcentuales. Las diferencias de grupo se estimaron utilizando la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes. Se consignó una p significativa a todo resultado <0.05 .

Resultados

A- Características clínico- epidemiológicas:

Durante el periodo comprendido entre 01 de enero de 2020 al 31 de agosto de 2024 se obtuvo información mediante datos de historia clínica de 86 pacientes, de los cuales 73 cumplían con los criterios de inclusión, ya que presentaron signo-sintomatología de meningoencefalitis aguda; 13 individuos fueron excluidos, como se muestra en la ilustración 1.

Ilustración 1: Flujograma de pacientes.



Notas: abreviaturas: M.C.: motivo de consulta. H.C.: historia clínica.

La media de edad fue de 40.82 años (\pm DE 14.85), con predominio del sexo masculino (62.5%). En la tabla 2 se muestran las características demográficas y clínicas de la población analizada. Del total de pacientes el 58.3% presentaron comorbilidades, siendo HTA y DBT las

más frecuentes; también es de destacar que 4 pacientes presentaron enfermedades autoinmunes (3 refirieron antecedentes de LES y 1 de hepatitis autoinmune). 15 pacientes tenían antecedentes de VIH y 4 de ellos se realizó diagnóstico intrainternación, con recuentos de CD4 menores a 100 cel. /mm³.

Tabla 2: características de la población.

Características	N= 73
Edad media (±DE)	40.82 (14.85)
Sexo, M n° (%)	46 (63.01)
Escolaridad n° (%):	
- Analfabeto	6 (8.21)
- Primaria	53 (72.60)
- Secundaria	14 (19.17)
Trabajo n° (%):	
- Desempleado	30 (41.09)
- Formal	18 (24.65)
- Informal	25 (34.24)
Comorbilidades n° (%)	41 (56.16)
VIH n° (%)	15 (20.54)
Hábitos n° (%):	
- Tabaquismo	38 (52.05)
- Etilismo	15 (20.54)
- ADVI	11 (15.06)
Antecedentes neuro. /psiq. n° (%)	25 (34.24)
Inicio de síntomas n° (%):	
- 0-24 hs.	24 (32.87)
- 24- 72 hs.	21 (28.76)
- 72 hs.- 7 días	19 (26.02)
- Mayor a 7 días	9 (12.32)
Motivo de consulta n° (%)	
- Cefalea	40 (54.79)
- Fiebre	42 (57.53)
- Náuseas/ vómitos	16 (21.91)
- Síntomas motores o sensitivos	16 (21.91)
- Alteraciones de consciencia	14 (19.17)
- Trastorno conductual o del lenguaje	24 (32.87)
- Convulsiones	20 (27.39)
Examen físico n° (%):	
- Foco motor	24 (32.87)
- Foco sensitivo	3 (4.10)
- Rigidez de nuca	14 (19.17)
- Alteraciones de consciencia	26 (35.61)
- Trastorno conductual o del lenguaje	28 (38.35)

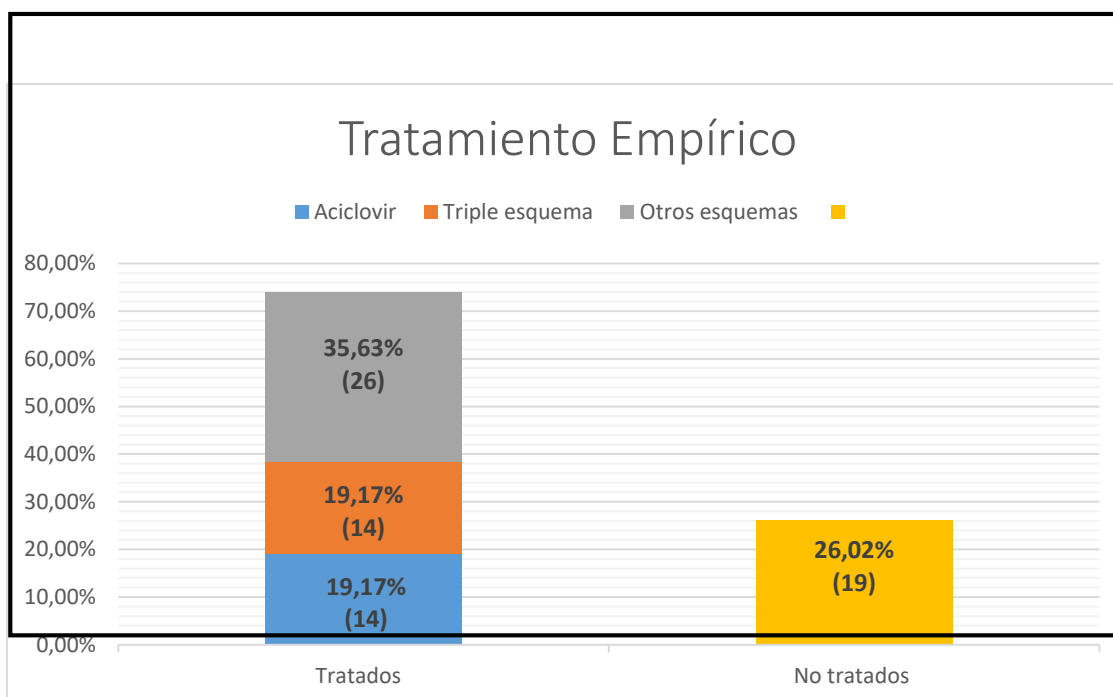
Neuroimagen patológica n° (%)	
- TAC	11 (15.06)
- RMI	22 (30.13)
Citofisicoquímico de LCR n° (%)	
- Pleocitosis	51 (69.86)
- Hipogluorraquia	14 (19.17)
- Hiperproteíorraquia	45 (61.64)

Notas: abreviaturas: ADVI: administración de droga vía inhalatoria; TAC: tomografía axial computada; RMI: resonancia magnética; LCR: líquido cefalorraquídeo.

B- Utilidad del panel FilmArray ME:

A todos los pacientes se le solicitó el panel FA-ME y se indicó tratamiento empírico a aquellos con alta sospecha de causa infecciosa, como se muestra en el gráfico 1, hasta la obtención del resultado.

Grafico 1



Nota: el triple esquema de tratamiento incluye Aciclovir, Ceftriaxona y Ampicilina.

En la tabla 3 se describen las diferencias en las distintas variables del cambio de conducta cuando se obtuvo el resultado del panel FA-ME. Se observó significancia estadística en el ítem trastornos conductuales/ de lenguaje ($p= 0.020$) del apartado examen físico. Como así también se evidenció tendencias en ítem de alteraciones conductuales ($p= 0.091$), dentro del motivo de consulta y dentro de examen físico en el ítem que corresponde a alteraciones de consciencia ($p= 0.064$). Siguiendo la misma línea, dentro del Citofisicoquímico también se encontró una tendencia en el apartado de hiperproteinorraquia ($p= 0.084$).

Tabla 3: distribución de las variables según cambio de conducta.

Características	No cambio de conducta (n= 25)	Cambio de conducta (n= 48)	p
Edad, mediana (RI)	39 (27; 51.2)	40 (28.25; 55)	0.642
Sexo, M (%)	16 (64)	30 (62.5)	0.900
Comorbilidades, n° (%)	13 (52)	28 (58.3)	0.605
VIH, n° (%)	4 (16)	11 (22.9)	0.488
Tabaquismo, n° (%)	12 (48)	26 (54.2)	0.617
Etilismo, n° (%)	5 (20)	10 (20.8)	0.933
ADVI, n° (%)	2 (8)	9 (18.8)	0.223
Ant. Neuro/psiq., n° (%)	7 (28)	18 (37.5)	0.417
Inicio de síntomas, n° (%)			
- 0- 24 hs	9 (36)	15 (31.3)	0.682
- 24- 72 hs	5 (20)	16 (33.3)	0.232
- 72 hs- 7 días	8 (32)	11 (22.9)	0.401
- Más de 7 días	3 (12)	6 (12.5)	0.951
Motivo de consulta, n° (%)			
- Cefalea	15 (60)	25 (52.1)	0.519
- Fiebre	14 (56)	28 (58.3)	0.848
- Náuseas/ vómitos	7 (28)	9 (18.8)	0.365
- Síntomas motores o sensitivos	4 (16)	12 (25)	0.378
- Alteraciones conductuales	5 (20)	19 (39.6)	0.091
- Alteración de la consciencia	4 (16)	10 (20.8)	0.619
- Convulsiones	6 (24)	14 (29.2)	0.639
Examen físico, n° (%)			
- Foco motor	7 (28)	17 (35.4)	0.522
- Foco sensitivo	1 (4)	2 (4.2)	0.973
- Rigidez de nuca	3 (12)	11 (22.9)	0.261
- Alteraciones conductuales/ lenguaje	5 (20)	23 (47.9)	0.020
- Alteración de la consciencia	5 (20)	20 (41.7)	0.064
Neuroimagen patológica, n° (%)	7 (28)	16(33.3)	0.642
Citofisicoquímico de LCR, n° (%)			
- Pleocitosis	16 (64)	35 (72.9)	0.431

- Hipoglucorraquia	5 (20)	9 (18.8)	0.898
- Hiperproteínoorraquia	12 (48)	33 (68.8)	0.084

Notas: Abreviaturas: VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. ADVI: administración de droga vía inhalatoria.

En la tabla 4 se describen las diferencias entre las distintas variables de los pacientes que presentaron resultado negativo del panel FA-ME. En este análisis no se obtuvo resultado significativo ($p > 0.05$), pero también se observaron tendencias en comorbilidades ($p = 0.073$) y dentro del apartado motivo de consulta, cefalea ($p = 0.085$).

Tabla 4: distribución de las variables según panel FA-ME.

Características	Panel FA-ME positivo (n= 10)	Panel FA-ME negativo (n= 63)	p
Edad, mediana (RI)	34.5 (30; 41)	40 (28.25; 54.5)	0.254
Sexo, M (%)	6 (60)	40 (63.5)	0.832
Comorbilidades, n° (%)	3 (30)	38 (60.3)	0.073
VIH, n° (%)	4 (40)	11 (17.5)	0.101
Tabaquismo, n° (%)	6 (60)	32 (50.8)	0.588
Etilismo, n° (%)	3 (30)	12 (19)	0.426
ADVI, n° (%)	2 (20)	9 (14.3)	0.639
Ant. Neuro/psiq., n° (%)	3 (30)	22 (34.9)	0.761
Inicio de síntomas, n° (%)			
- 0- 24 hs	2 (20)	22 (34.9)	0.351
- 24- 72 hs	4 (40)	17 (27)	0.398
- 72 hs- 7 días	2 (20)	17 (27)	0.640
- Más de 7 días	2 (20)	7 (11.1)	0.427
Motivo de consulta, n° (%)			
- Cefalea	8 (80)	32 (50.8)	0.085
- Fiebre	4 (40)	38 (60.3)	0.227
- Náuseas/ vómitos	3 (30)	13 (20.6)	0.506
- Síntomas motores o sensitivos	3 (30)	13 (20.6)	0.506
- Alteraciones conductuales	2 (20)	22 (34.9)	0.351
- Alteración de la consciencia	2 (20)	22 (34.9)	0.351
- Convulsiones	1 (10)	19 (30.2)	0.184
Examen físico, n° (%)			
- Foco motor	4 (40)	20 (31.7)	0.606
- Foco sensitivo	1 (10)	2 (3.2)	0.312
- Rigidez de nuca	2 (20)	12 (19)	0.943
- Alteraciones conductuales/ lenguaje	3 (30)	25 (39.7)	0.559
- Alteración de la consciencia	2 (20)	23 (36.5)	0.307
Neuroimagen patológica, n° (%)	3 (30)	20 (31.7)	0.912
Citofisicoquímico de LCR, n° (%)			

- Pleocitosis	9 (90)	42 (66.7)	0.135
- Hipoglucorraquia	3 (30)	11 (17.5)	0.349
- Hiperproteíorraquia	6 (60)	39 (61.9)	0.908

Notas: Abreviaturas: VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. ADVI: administración de droga vía inhalatoria. LCR: líquido cefalorraquídeo.

En la tabla 5 se exponen los resultados del análisis de regresión logística univariante en relación al cambio de conducta; se encontró significancia estadística en las variables de alteraciones conductuales/ de lenguaje, dentro del examen físico (OR: 3.680; IC: 1.187- 11.413; $p= 0.024$), como así también se observaron tendencias. En el apartado de motivo de consulta, alteraciones conductuales (OR: 2.621; IC 0.840- 8.178; $p= 0.097$); en examen físico para la variable de alteración de la consciencia (OR: 2.857; IC 0.918- 8.895; $p= 0.070$) como así también en la variable hiperproteíorraquia (OR: 2.383; IC: 0.882-6.440; $p= 0.087$) en relación al cambio de conducta.

Tabla 5: resultados del análisis de regresión logística univariante para evaluar la capacidad predictiva de cada variable en relación al cambio de conducta.

Características	Cambio de conducta		p
	OR	IC	
Edad	1.005	0.972- 1.038	0.782
Sexo	1.067	0.391- 2.912	0.900
Comorbilidades	1.292	0.489- 3.416	0.605
VIH	1.561	0.441- 5.522	0.490
Tabaquismo	1.280	0.486-3.372	0.617
Etilismo	1.053	0.316- 5.503	0.933
ADVI	2.654	0.527- 13.363	0.237
Ant. Neuro/psiq	1.543	0.540- 4.411	0.419
Inicio de síntomas			
- 0- 24 hs	0.808	0.292- 2.240	0.682
- 24- 72 hs	2.000	0.634- 6.311	0.237
- 72 hs- 7 días	0.632	0.215- 1.854	0.403
- Más de 7 días	1.048	0.239- 4.597	0.951
Motivo de consulta			
- Cefalea	0.725	0.272- 1.931	0.520
- Fiebre	1.100	0.414- 2.920	0.848
- Náuseas/ vómitos	0.593	0.191- 1.486	0.367
- Síntomas motores o sensitivos	1.750	0.500- 6.127	0.381

- Alteraciones conductuales	2.621	0.840- 8.178	0.097
- Alteración de la consciencia	1.382	0.386- 4.950	0.620
- Convulsiones	1.304	0.430- 3.952	0.639
Examen físico			
- Foco motor	1.410	0.491- 4.048	0.523
- Foco sensitivo	1.043	0.090- 12.100	0.972
- Rigidez de nuca	2.180	0.548- 8.678	0.269
- Alteraciones conductuales/ lenguaje	3.680	1.187- 11.413	0.024
- Alteración de la consciencia	2.857	0.918- 8.895	0.070
Neuroimagen patológica	1.286	0.446- 3.709	0.642
Citofisicoquímico de LCR			
- Pleocitosis	1.514	0.538- 4.265	0.432
- Hipogluorraquia	0.923	0.273- 3.123	0.898
- Hiperproteíorraquia	2.383	0.882- 6.440	0.087

Notas: Abreviaturas: VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. ADVI: administración de droga vía inhalatoria. LCR: líquido cefalorraquídeo.

En la tabla 6 se exponen los resultados de la solicitud del panel FA-ME, donde no se encontró significancia estadística pero podemos evidenciar una tendencia con respecto a las comorbilidades (OR: 0.282; IC: 0.067- 1.194; p= 0.086) en relación a la solicitud del mismo.

Tabla 6: resultados del análisis de regresión logística univariante para evaluar la capacidad predictiva de cada variable en relación a la solicitud del panel FA-ME.

Características	Panel FilmArray® ME		p
	OR	IC	
Edad	0.968	0.921- 1.017	0.195
Sexo	1.159	0.296- 4.541	0.832
Comorbilidades	0.282	0.067- 1.194	0.086
VIH	3.152	0.760- 13.072	0.114
Tabaquismo	1.453	0.374- 5.651	0.590
Etilismo	1.821	0.410- 8.094	0.431
ADVI	1.500	0.273- 8.232	0.641
Ant. Neuro/psiq	0.799	0.188- 3.999	0.761
Inicio de síntomas			
- 0- 24 hs	0.466	0.091- 2.387	0.360
- 24- 72 hs	1.804	0.453- 7.185	0.403
- 72 hs- 7 días	0.676	0.130- 3.509	0.642
- Más de 7 días	2.000	0.352- 11.634	0.434
Motivo de consulta			
- Cefalea	3.875	0.762- 19.705	0.103
- Fiebre	0.439	0.112- 1.712	0.236
- Náuseas/ vómitos	1.648	0.374- 7.269	0.509
- Síntomas motores o sensitivos	1.648	0.374- 7.269	0.509

- Alteraciones conductuales	0.466	0.091- 2.387	0.360
- Alteración de la consciencia	1.062	0.200- 5.657	0.943
- Convulsiones	0.257	0.030- 2.176	0.213
Examen físico			
- Foco motor	1.433	0.364- 5.651	0.607
- Foco sensitivo	3.389	0.278- 41.302	0.339
- Rigidez de nuca	1.062	0.200- 5.657	0.943
- Alteraciones conductuales/ lenguaje	0.651	0.154-2.759	0.561
- Alteración de la consciencia	0.435	0.058- 2.224	0.317
Neuroimagen patológica	0.921	0.216- 3.939	0.912
Citofisicoquímico de LCR			
- Pleocitosis	4.500	0.534- 37.918	0.167
- Hipoglucorraquia	2.026	0.452- 9.087	0.356
- Hiperproteíorraquia	0.923	0.236- 3609	0.908

Notas: Abreviaturas: VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. ADVI: administración de droga vía inhalatoria. LCR: líquido cefalorraquídeo.

También se realizó un análisis de regresión logística multivariable, con los valores de tendencia (alteraciones conductuales, alteraciones de consciencia e hiperproteíorraquia) que podrían influir en el cambio de conducta y se observó que todas las variables pierden significancia estadística.

En el caso de solicitud del panel, se evidenció una significancia estadística en el apartado de fiebre como motivo de consulta (OR: 0.01; IC: 0.000- 0.871; p= 0.043) (Tabla 7).

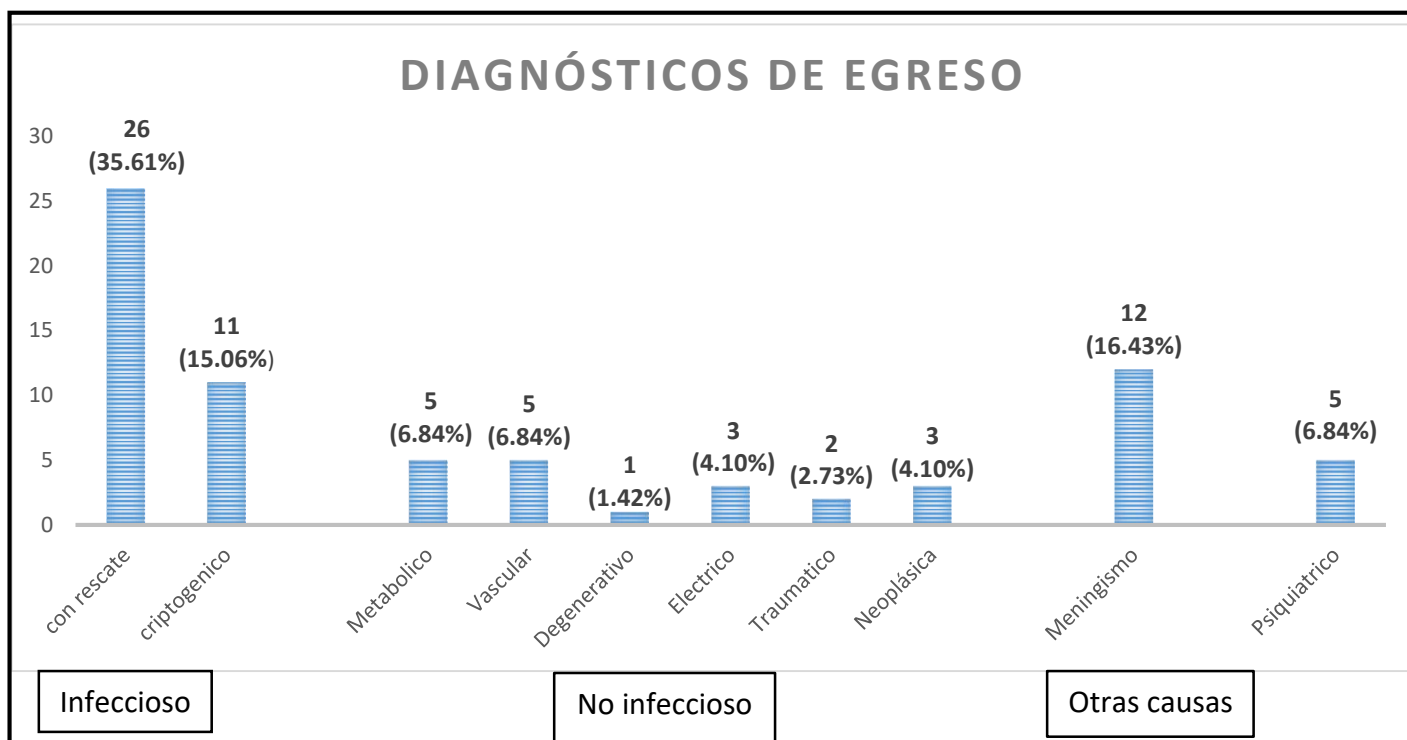
Tabla 7: análisis multivariable.

Variables de la ecuación						
	B	gl	Sig	Exp (B)	95% C.I. para EXP (B)	
					Inferior	Superior
Prot	-1.142	1	0.460	0.319	0.015	6.595
Gluc	-0.938	1	0.0665	0.392	0.006	27.135
Elem	2.544	1	0.174	12.725	0.325	497.816
Imgpato	0.666	1	0.763	1.947	0.26	147.875
AltCond-LEF	-0.726	1	0.681	0.484	0.015	15.497
AltConSEF	-0.249	1	0.909	0.779	0.011	56.892
RDNEF	2.061	1	0.323	7.856	0.132	468.876
FocoSEF	2.482	1	0.403	11.969	0.036	4001.034
FocoMEF	-1.730	1	0.375	0.177	0.004	8.091
ConvMC	-2.790	1	0.197	0.061	0.001	4.237
AltConsMC	-0.447	1	0.861	0.640	0.004	96.180
AltCondMC	-0.273	1	0.893	0.761	0.015	39.721

FocalidadMC	0.461	1	0.830	1.586	0.024	106.636
NauVomMC	0.795	1	0.646	2.213	0.075	65.361
FiebreMC	-4.531	1	0.043	0.011	0.000	0.871
CefaleaMC	-0.118	1	0.956	0.889	0.014	57.892
Smas más 7	-0.566	1	0.846	0.568	0.002	172.062
Smas 72-7	0.593	1	0.763	1.809	0.038	85.371
Smas 24-72	1.792	1	0.308	6.000	0.191	188.121
Ant NPPSQ	1.771	1	0.263	5.874	0.264	130.593
ADVI	-1.887	1	0.440	0.151	0.001	18.215
Etil	4.604	1	0.056	99.883	0.894	11156.301
TBQ	-0.445	1	0.813	0.641	0.016	25.534
VIH	1.952	1	0.251	7.044	0.251	197.358
Comorb	-1.773	1	0.267	0.170	0.007	3.881
Sexo	0.168	1	0.926	1.183	0.034	41.483
Edad	-0.024	1	0.732	0.976	0.849	1.122

Nota: Abreviaturas: Prot: proteinorraquia. Gluc: glucorraquia. Elem: elementos. Imgpato: imagen patológica. AltCond-LEF: alteraciones conductuales o del lenguaje examen físico. AltConsEF: alteraciones de consciencia examen físico. RDNEF: rigidez de nuca examen físico. FocoSEF: foco sensitivo examen físico. FocoMEF: foco motor examen físico. ConvMC: convulsiones motivo de consulta. AltConsMC: alteración de consciencia motivo de consulta. AltCondMC: alteraciones conductuales motivo de consulta. FocalidadMC: focalidad motivo de consulta. NauVomMC: nauseas o vómitos motivo de consulta. FiebreMC: fiebre motivo de consulta. CefaleaMC: cefalea motivo de consulta. Smas más de 7: síntomas mayores a 7 días. Smas 72-7: síntomas entre 72 hs y 7 días. Smas 24-72: síntomas entre 24 y 72 hs. Ant NPPSQ: antecedentes neuro- psicológico- psiquiátrico. ADVI: administración de droga vía inhalatoria. TBQ: tabaquismo. VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. Comorb: comorbilidades.

Se cambió conducta en el 66% de los casos luego de los resultados del panel. En el grafico 2 se muestran los diagnósticos de egreso. Entre las causas infecciosas, 10 se detectaron mediante las PCR múltiples (2 VHS II, 3 Criptococosis, 5 VVZ entre los cuales 1 paciente fue positivo al mismo tiempo para HHV 6). El tiempo promedio de internación fue de 16.78 días y el 71.23% de los pacientes tuvo un Rankin bueno al egreso (entre 0 y 2 puntos).

Grafico 2: diagnósticos de egreso.

Discusión

Este trabajo tuvo como objetivo evaluar la utilidad del panel FilmArray® ME en la toma de decisiones terapéuticas en pacientes adultos con sospecha clínica de meningoencefalitis aguda en nuestro hospital.

Cambio de conducta, positividad del panel y días de internación

El resultado del panel FA-ME determinó un cambio de conducta en el 66% de los casos, comparado con estudios latinoamericanos, donde se reportaron cambios de conducta hasta en un 46% de los casos (7); podemos asumir que su principal utilidad del panel en nuestra institución radica en la capacidad para modificar tempranamente la conducta terapéutica frente a cuadros con alta sospecha de etiología infecciosa del SNC, más que en su rendimiento diagnóstico (expresado en sensibilidad y especificidad).

La tasa de resultados positivos en el estudio fue del 13.7%, mostrando un valor inferior a las reportadas en otras series, donde oscila entre 20% y 40% (5,6). Este hallazgo tiene que interpretarse en el contexto de la práctica clínica local. En nuestro hospital el panel FilmArray® ME no se solicita de manera protocolizada, sino que queda a criterio del médico tratante (5), lo que podría reflejar un sobre pedido del mismo en escenarios con baja sospecha clínica. En este sentido una menor tasa de positividad no implica, necesariamente, una escasa utilidad clínica. Esto es especialmente importante cuando el resultado que se obtiene impacta en la optimización del tratamiento empírico.

Diversos estudios, como el meta- análisis de Hueth K.D & col. (1) han demostrado que la implementación del panel FA-ME se asocia con una reducción en 1.2 días de la estancia hospitalaria y el uso innecesario de Aciclovir, este trabajo coincide con lo expuesto en el mencionado artículo.

Hay escasos reportes que evalúan de manera directa el impacto del panel en la toma de decisiones terapéuticas como variable principal; es por eso que en este trabajo, a pesar de la baja tasa de detección etiológica, el panel permitió suspender o ajustar el tratamiento en una proporción significativa de pacientes, reforzando su valor como una herramienta de apoyo clínico.

Perfil clínico asociado al cambio de conducta, fiebre como predictor negativo e hiperproteínorraquia

Se observó que los pacientes que presentaron compromiso encefálico (manifestado por alteraciones conductuales, trastorno del lenguaje, alteración del nivel de consciencia y convulsiones) (10) fueron aquellos en los que el resultado del panel tuvo un mayor impacto en el cambio de conducta terapéutica (3). Esto podría sugerir que la utilidad del FA-ME sería mayor en pacientes con alta sospecha de encefalitis más que en síndromes meníngeos aislados.

En el caso de la detección de dos patógenos virales en el panel (HHV 6 y VVZ), es necesario aclarar que, este método tiene una sensibilidad mayor al 98%, como se reportó en algunas series (3,5) pero no tiene la capacidad de distinguir entre una infección primaria o latente por lo que los resultados siempre deben interpretarse en conjunto con los datos clínico- epidemiológicos y del laboratorio (3, 13).

Con respecto a la fiebre como predictor, se podría considerar que presenta un valor predictivo negativo cuando está presente como síntoma (se podría atribuir que está asociada a infecciones sistémicas más que a neuroinfecciones); por lo tanto ante un paciente con la triada clásica de síndrome meníngeo podría no ser necesario el pedido de PCR Múltiples, reservando este método diagnóstico para aquellas presentaciones atípicas o con alta sospecha de compromiso encefálico donde podría tener mayor utilidad.

En esta cohorte, la hiperproteínorraquia se observó con mayor frecuencia en los casos en los que se modificó la conducta terapéutica; este hallazgo puede ser interesante ya que la elevación de las proteínas en LCR ha sido descripta como un marcador de disrupción de la barrera hematoencefálica (BHE) y de inflamación del SNC (14), en ese contexto puede ser que la presencia de esta variable haya contribuido en el razonamiento clínico inicial e influido en la solicitud del panel y el posterior cambio de conducta. Pero a pesar de todo lo expuesto este hallazgo debe interpretarse con cautela ya que no presenta una asociación estadísticamente significativa y quizás deba usarse como pregunta de investigación para futuros trabajos.

Otras consideraciones a destacar

El Hospital Provincial del Centenario es un centro polivalente, de tercer nivel correspondiente al sistema de salud público provincial, consta de 183 camas y es un hospital de referencia de 9 centros de salud provinciales, es centro de derivación de las zonas norte y noroeste de Rosario como así también de localidades vecinas pertenecientes al oeste del Gran Rosario; en este trabajo se pudo recabar que la población concurrente es joven pero con alta prevalencia de comorbilidades e infección por VIH (20%); lo que difiere en otras cohortes reportadas tanto latinoamericanas como europeas (3, 7) por lo que la implementación del panel FA-ME no solo contribuye a la toma de decisiones terapéuticas sino también que impacta en la racionalización de tratamientos empíricos y optimización de recursos. Si bien en múltiples reportes hablan de un costo elevado, comparado con los métodos estándar (cultivo de gérmenes comunes, PCR virales, cultivo micológico) esto puede no ser del todo real ya que, según el artículo de Soucek, D. et al (15) tiene un costo similar a estos métodos (U\$D 176 para métodos estándar vs U\$D 214 para el panel FilmArray®) extrapolado a nuestro país, el costo es de aproximadamente \$250.000 cada panel mientras que un día de internación cuesta entre \$1.500.000 a \$2.000.000. Es por eso que la rapidez en la obtención del resultado del

FilmArray® permite, como ya se dijo, disminuir el tiempo de internación, el uso de fármacos y todas las cuestiones que una internación conlleva.

Todo esto nos permite reflexionar sobre su potencial impacto en la racionalización de recursos por lo que redefinir criterios para su pedido en el futuro es un punto importante a considerar.

Entre las limitaciones de este trabajo es necesario mencionar que el carácter retrospectivo del diseño, puede implicar ciertos sesgos con respecto a la recolección de datos a partir de los registros de la historia clínica. Así mismo el tamaño muestral puede considerarse reducido debido al bajo número de resultados positivos; aunque es necesario mencionar que el panel en nuestra institución comenzó a utilizarse en el año 2020, teniendo en cuenta que la pandemia del Covid 19 fue un periodo de reorganización asistencial, de sobrecarga del sistema de salud y de limitaciones operativas, esto pudo haber condicionado su utilización en nuestro medio. Aumentando la solicitud posteriormente a partir del 2023, lo que sugiere una curva de aprendizaje institucional que podría modificar los resultados en los siguientes años.

Otra limitación es que la solicitud del panel FA-ME no se realizó bajo criterios establecidos, ya que en el hospital no se encuentra vigente ningún protocolo estandarizado; quedando esto a criterio del médico tratante, pudiendo haber influido en la tasa de positividad como en el impacto terapéutico.

Finalmente este estudio no incluyó un análisis de costo- efectividad ni una medición del tiempo transcurrido hasta el ajuste terapéutico, variables que podrían aportar información adicional sobre el verdadero impacto del FilmArray® en nuestro medio. No obstante estas limitaciones reflejan las condiciones reales de la práctica clínica en un hospital de tercer nivel.

Conclusión

El presente estudio tuvo por objetivo evidenciar la toma de decisiones terapéuticas posterior al resultado del panel FilmArray[®] ME en un hospital de tercer nivel. Se puede concluir que aun en contextos de baja tasa de positividad el panel tuvo un impacto significativo en las decisiones, lo que sugiere que su utilidad no debe evaluarse solo en función de su rendimiento diagnóstico sino también como herramienta para optimizar el manejo clínico. Aquellos pacientes con síntomas de encefalitis fueron los más beneficiados con la solicitud ya que esto influyó en el cambio de conducta. Podríamos también decir que la fiebre fue un mal predictor de síndrome meningoencefálico, estando quizás relacionada a procesos infecciosos principalmente sistémicos.

Si bien este trabajo no apuntó a evaluar el costo- beneficio del uso del panel, sabemos que en el sistema público los recursos son limitados, por lo que la implementación de este tipo de tecnología exige un uso racional y basado en criterios clínicos bien definidos; lo que refuerza la necesidad de establecer un algoritmo (como el propuesto en el anexo B) para maximizar su eficiencia terapéutica.

Estamos en condiciones de mencionar que los resultados de este método contribuyeron a disminuir, en varias ocasiones, la estancia hospitalaria y el uso prolongado de terapia empírica. Aumentar el tamaño muestral y protocolizar su pedido podría brindar información más precisa acerca de su desempeño en la práctica diaria en nuestro hospital.

Bibliografía

- 1- Hueth, K. D., Thompson-Leduc, P., Totev, T. I., Milbers, K., Timbrook, T. T., Kirson, N., & Hasbun, R. (2022). Assessment of the impact of a meningitis/encephalitis panel on hospital length of stay: a systematic review and meta-analysis. *Antibiotics*, 11(8), 1028.
- 2- BioFire Diagnostics, LLC. FilmArray® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel: Manual de instrucciones. 1ª ed. Salt Lake City (UT): BioFire Diagnostics, LLC; 2015.
- 3- López-Amor, L., Escudero, D., Fernández, J., Martín-Iglesias, L., Viña, L., Fernández-Suárez, J. & Vázquez, F. (2019). Diagnóstico de meningitis/encefalitis en UCI con sistema de PCR múltiple. ¿Es tiempo de cambio? *Revista española de Quimioterapia*, 32(3), 246.
- 4- Sistema de PCR multiplex FilmArray™ *Published on bioMérieux España* (<https://www.biomerieux.es>)
- 5- Pfefferle, S., Christner, M., Aepfelbacher, M., Lütgehetmann, M., & Rohde, H. (2020). Implementation of the FilmArray ME panel in laboratory routine using a simple sample selection strategy for diagnosis of meningitis and encephalitis. *BMC Infectious Diseases*, 20, 1-9.
- 6- Leber, A. L., Everhart, K., Balada-Llasat, J. M., Cullison, J., Daly, J., Holt, S., ... & Bourzac, K. M. (2016). Multicenter evaluation of BioFire FilmArray meningitis/encephalitis panel for detection of bacteria, viruses, and yeast in cerebrospinal fluid specimens. *Journal of clinical microbiology*, 54(9), 2251-2261.
- 7- Romero-Hernández, C. A., Zuleta-Motta, J. L., Zapa-Pérez, N. M., & Martínez-Lemus, J. D. (2023). Experiencia con el Biofire FilmArray® para meningitis/encefalitis infecciosa en una institución de alta complejidad en Bogotá, Colombia. *Revista de Neurología*, 77(4), 87.
- 8- American Psychological Association [APA]. (2014). Manual de diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5) (pp 94-104).

- 9- Anderson, P., Gual, A., & Colon, J. (2008). Alcohol y atención primaria de la salud: informaciones clínicas básicas para la identificación y el manejo de riesgos y problemas. OPS (Organización Panamericana de la Salud).
- 10- Ellul, M., & Solomon, T. (2018). Acute encephalitis—diagnosis and management. *Clinical medicine*, 18(2), 155-159.
- 11- Imirizaldu, J. J. Z. (Ed.). (2018). *Neurología*. Elsevier Health Sciences. (p 219).
- 12- Medios de cultivo BACT/ALERT® <https://www.biomerieux.es/diagnostico-clinico/productos/medios-de-cultivo-bactalert>
- 13- Pandey, U., Greninger, A. L., Levin, G. R., Jerome, K. R., Anand, V. C., & Dien Bard, J. (2020). Pathogen or bystander: clinical significance of detecting human herpesvirus 6 in pediatric cerebrospinal fluid. *Journal of clinical microbiology*, 58(5), 10-1128.
- 14- Fautsch, K. J., Block, D. R., Graff-Radford, J., Wang, F., Craver, E. C., Hodge, D. O. & Chen, J. J. (2023, February). Population-based evaluation of total protein in cerebrospinal fluid. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 98, No. 2, pp. 239-251). Elsevier.
- 15- Soucek, D. K., Dumkow, L. E., VanLangen, K. M., & Jameson, A. P. (2019). Cost justification of the BioFire FilmArray meningitis/encephalitis panel versus standard of care for diagnosing meningitis in a community hospital. *Journal of Pharmacy Practice*, 32(1), 36-40.
- 16- Lee, S. H., Chen, S. Y., Chien, J. Y., Lee, T. F., Chen, J. M., & Hsueh, P. R. (2019). Usefulness of the FilmArray meningitis/encephalitis (M/E) panel for the diagnosis of infectious meningitis and encephalitis in Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 52(5), 760-768.
- 17- Broadhurst, M. J., Dujari, S., Budvytiene, I., Pinsky, B. A., Gold, C. A., & Banaei, N. (2020). Utilization, yield, and accuracy of the FilmArray meningitis/encephalitis panel with diagnostic stewardship and testing algorithm. *Journal of clinical microbiology*, 58(9), 10-1128.
- 18- Soloaga, R., Carrion, N., Cech, N., Guillen, A., Margari, A., Diez, A. & Pidone, J. (2021). Estudio colaborativo sobre la utilidad del panel Meningitis/Encefalitis FilmArray (Biofire) en el diagnóstico de pacientes con sospecha de meningitis o encefalitis. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*, 55(1), 55-60.

- 19-** Dong, D. V., Boutin, S., Sang, V. V., Manh, N. D., Hoan, N. X., Quang, H. X., & Velavan, T. P. (2024, September). Optimization of the diagnosis of central nervous system infections in Vietnamese hospitals: results from a retrospective multicenter study. In *Open forum infectious diseases* (Vol. 11, No. 9, p. ofae531). US: Oxford University Press.
- 20-** Poplin, V., Boulware, D. R., & Bahr, N. C. (2020). Methods for rapid diagnosis of meningitis etiology in adults. *Biomarkers in medicine*, 14(6), 459-479.
- 21-** Fleischer, E., & Aronson, P. L. (2020). Rapid diagnostic tests for meningitis and encephalitis—BioFire. *Pediatric emergency care*, 36(8), 397-401.
- 22-** Lindström, J., Elfving, K., Lindh, M., Westin, J., & Studahl, M. (2022). Assessment of the FilmArray ME panel in 4199 consecutively tested cerebrospinal fluid samples. *Clinical Microbiology and Infection*, 28(1), 79-84.
- 23-** Domingues, R. B., Santos, M. V. D., Leite, F. B. V. D. M., & Senne, C. (2019). FilmArray Meningitis/Encephalitis (ME) panel in the diagnosis of bacterial meningitis. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 23(6), 468-470.
- 24-** Trujillo-Gomez, J., Tsokani, S., Arango-Ferreira, C., Atehortua-Munoz, S., Jimenez-Villegas, M. J., Serrano-Tabares, C., ... & Florez, I. D. (2022). Biofire FilmArray Meningitis/Encephalitis panel for the aetiological diagnosis of central nervous system infections: a systematic review and diagnostic test accuracy meta-analysis. *EClinicalMedicine*, 44.
- 25-** Cailleaux, M., Pilmis, B., Mizrahi, A., Lourtet-Hascoet, J., Nguyen Van, J. C., Alix, L., & Le Monnier, A. (2020). Impact of a multiplex PCR assay (FilmArray®) on the management of patients with suspected central nervous system infections. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 39(2), 293-297.
- 26-** Côrtes, L. G. F., Maldonado, M. M., Koga, P. C. M., de Souza Santiago, K. A., Fernandes, G. B. P., Maluf, M. M., & Martino, M. D. V. (2024). Evaluation of pathogen from the FilmArray meningitis/encephalitis panel and recommendations on atypical findings. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, 82(01), 001-008.
- 27-** Rasti, R., Kumbakumba, E., Nanjebe, D., Mlotshwa, P., Nassejje, M., Mzee, J. & Gaudenzi, G. (2025). Clinical utility of the FilmArray® meningitis/encephalitis panel in children

with suspected central nervous system infection in a low-resource setting—a prospective study in Southwestern Uganda. *BMC Infectious Diseases*, 25(1), 396.

28- Aygar, İ. S., & Hoşbul, T. (2025). Diagnostic accuracy and clinical impact of filmarray multiplex PCR system in bloodstream infections: A comparative study with conventional methods in a tertiary health care setting. *Medicine*, 104(29), e43263.

29- Perera, M., Varadhan, H., & Oon, A. (2025). A post-implementation evaluation of BioFire FilmArray Meningitis/Encephalitis panel for pathogen detection in cerebrospinal fluid with a special focus on clinical significance of HHV-6. *Microbiology Spectrum*, 14(1), e00620-25.

30- Juárez, X., Burundarena, C., Dondoglio, P., Echave, C., Llanos, M., Pereda, R., & Cancellara, A. (2022). Experiencia de dos años con el uso de panel de RPC múltiple de meningitis-encefalitis en pacientes pediátricos en un hospital de tercer nivel en Argentina. *Revista chilena de infectología*, 39(6), 713-718.

Anexo A:

**Solicitud de Exención de Obtención de Consentimiento Informado Individualizado,
en la investigación en salud en que se utilicen datos humanos identificables**

**Título del Proyecto de Investigación: UTILIDAD DEL PANEL FILMARRAY PARA
MENINGOENCEFALITIS EN LA TOMA DE DECISIONES TERAPÉUTICAS.**

Investigador Principal: Lazarte, Yobana Delina.

Tutor Responsable: Menichini, María Laura.

Dra. Perouch Claudia

Directora del hospital

Por su intermedio al Comité de Docencia e investigación

Con copia al Comité de ética

Hospital Provincial del Centenario

S / D

De acuerdo con lo establecido en la Declaración de Helsinki actualmente vigente en la investigación en salud en que se utilicen datos humanos identificables, el investigador debe pedir normalmente el consentimiento al sujeto para la recolección, análisis, almacenamiento y reutilización de los datos.

Dado que, en las condiciones del presente estudio, es un estudio retrospectivo que abarca un periodo de 4 años (01/01/2020 al 31/08/2024) y resulta prácticamente imposible recoger los consentimientos informados (CI) de todos los sujetos del mencionado trabajo; por lo que el requisito de CI individual haría impracticable la realización de este estudio. Solicito la aprobación del Comité de Investigación para llevar a cabo el estudio sin pedir el

consentimiento individualizado a cada sujeto, siguiendo las recomendaciones de la normativa antes citada, por las siguientes razones: La exención no afectará negativamente ni los derechos ni el bienestar de los participantes, ni supondrá riesgo mínimo para el participante.

Atentamente.

Investigador Principal: Lazarte, Yobana Delina.

Lugar/Fecha: Hospital Provincial del Centenario. Ciudad de Rosario, Provincia de Santa Fe. Septiembre 2024.

Anexo B

