

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinaria, Ciudad de México, México.

ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), julio-agosto 2025,

Volumen 9, Número 4.

[https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v9i2](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i2)

## **DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

**MOLECULAR DIAGNOSIS OF DISEASES OF THE CENTRAL  
NERVOUS SYSTEM**

**Carolina Duarte Artavia**  
Caja Costarricense de Seguro Social

**Carol Castro Castrillo**  
Caja Costarricense de Seguro Social

DOI:

## Diagnóstico molecular de enfermedades del Sistema Nervioso Central

**Carolina Duarte Artavia<sup>1</sup>**

[caroduarte1812@gmail.com](mailto:caroduarte1812@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0003-8305-7028>

Caja Costarricense de Seguro Social  
Costa Rica

**Carol Castro Castrillo**

[carolsisabe@yahoo.es](mailto:carolsisabe@yahoo.es)

<https://orcid.org/0000-0001-9272-7394>

Caja Costarricense de Seguro Social  
Costa Rica

### RESUMEN

El objetivo de este trabajo es analizar las infecciones del sistema nervioso central (SNC), sus características, agentes causales y consecuencias. Se enfoca en dos principales afecciones: meningitis y encefalitis, explicando sus orígenes bacterianos y virales. Para ello, se revisó la literatura científica relevante, identificando los principales agentes patógenos según la edad y tipo de infección, y analizando los síntomas y consecuencias de estas afecciones. En cuanto a la metodología, se utilizó un enfoque descriptivo y analítico mediante la revisión de fuentes científicas actualizadas, incluyendo artículos y estudios clínicos. Los principales resultados revelan que las infecciones del SNC pueden tener efectos graves, con un 15% de los casos mortales y un alto porcentaje de discapacidades permanentes, como pérdida de extremidades y deficiencias sensoriales. En cuanto a las causas, se identificaron diversas bacterias y virus responsables de meningitis y encefalitis, variando según la edad y el tipo de infección. Entre los agentes causales más comunes se encuentran *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, enterovirus, y virus de herpes, entre otros. Estas infecciones requieren diagnóstico temprano para mejorar los resultados clínicos.

**Palabras clave:** meningitis, encefalitis, diagnóstico molecular

---

<sup>1</sup> Autor principal

Correspondencia: [caroduarte1812@gmail.com](mailto:caroduarte1812@gmail.com)

# Molecular diagnosis of diseases of the central nervous system

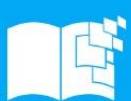
## ABSTRACT

The objective of this work is to analyze infections of the central nervous system (CNS), their characteristics, causal agents and consequences. It focuses on two main conditions: meningitis and encephalitis, explaining their bacterial and viral origins. To this end, the relevant scientific literature was reviewed, identifying the main pathogenic agents according to age and type of infection, and analyzing the symptoms and consequences of these conditions. Regarding the methodology, a descriptive and analytical approach was used by reviewing updated scientific sources, including articles and clinical studies. The main results reveal that CNS infections can have serious effects, with 15% of cases fatal and a high percentage of permanent disabilities, such as loss of limbs and sensory deficiencies. Regarding the causes, various bacteria and viruses responsible for meningitis and encephalitis were identified, varying according to age and type of infection. Among the most common causative agents are *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, enterovirus, and herpes viruses, among others. These infections require early diagnosis to improve clinical outcomes.

**Keywords:** meningitis, encephalitis, molecular diagnosis

*Artículo recibido 20 julio 2025*

*Aceptado para publicación: 20 agosto 2025*



## INTRODUCCIÓN

Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) son responsables de causar afecciones inflamatorias del cerebro y / o los tejidos que lo rodean. Muchos padecimientos diferentes pueden afectar el sistema nervioso, por ejemplo, trastornos vasculares como malformaciones arteriovenosas y aneurismas, accidente cerebrovascular, tumores, benignos y malignos, enfermedades degenerativas como el Alzheimer y la enfermedad de Parkinson, trastornos de la hipófisis, trastornos mentales, como la esquizofrenia, epilepsia, enfermedades desmielinizantes como la esclerosis múltiple, e infecciones, como meningitis (Vila et al, 2020).

Aproximadamente el 15% de los casos son mortales y muchos otros resultan en discapacidades de por vida, como la pérdida de extremidades, deficiencias auditivas y visuales, convulsiones y alteraciones del aprendizaje y la memoria (Thigpen et al, 2011).

Meningitis corresponde a una inflamación de las meninges que recubren el cerebro presentándose con fiebre y síntomas neurológicos como convulsiones focales o generalizadas, agitación psicomotora, rigidez del cuello evidenciado en el examen clínico y puede estar acompañados de otros síntomas como vómito, náusea y fotofobia. Puede ser de origen bacteriano y viral. En el caso de la meningitis de origen bacteriano la prevalencia de los agentes causales va a variar dependiendo de la edad; siendo en recién nacidos los agentes más comunes *Streptococcus* del grupo B, *S. pneumoniae*, *L. monocytogenes*, *E. coli*, en niños y bebés *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae* tipo b (Hib), *Streptococcus* del grupo B, Adolescentes y adultos jóvenes: *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* Adultos mayores: *S. pneumoniae*, *meningitidis*, Hib, *Streptococcus* del grupo B, *L. monocytogenes*. (Conca et al, 2016)

En el caso de meningitis viral, esta puede ser causada por virus de Epstein-Barr, Varicella zoster, Herpesvirus, Enterovirus, Adenovirus, Virus del sarampión, Citomegalovirus y Arbovirus, principalmente. (Chadwick. 2005) Encefalitis aguda se define como una inflamación del SNC manifestada por fiebre, síntomas neurológicos focales o generalizados como convulsiones, acompañado o en ausencia de una meningitis, con etiología mayormente de origen viral, siendo los agentes causales más comunes Enterovirus, Herpes virus y Arbovirus (Conca, et al, 2016).

Cuando se sospecha de meningitis bacteriana, es crucial intervenir de manera inmediata para obtener un diagnóstico. El tratamiento antimicrobiano debe iniciarse sin demora como medida preventiva, ya que



la tasa de mortalidad en casos de meningitis bacteriana no tratada puede alcanzar casi el 100%. El diagnóstico generalmente se realiza mediante cultivos bacterianos, una técnica que no solo permite identificar el agente causante, sino también brinda información acerca de la susceptibilidad hacia los distintos antimicrobianos. Sin embargo, debido a la urgencia de un resultado temprano, se recomienda complementar con técnicas de diagnóstico molecular para detectar las bacterias más comunes. Esta combinación proporciona un diagnóstico etiológico más sensible, específico y temprano. (Conca N., *et al*, 2016).

## **METODOLOGÍA**

Con el objetivo de describir las técnicas moleculares y tradicionales actuales para el diagnóstico microbiológico, y así adaptar de manera adecuada la terapia antimicrobiana en pacientes con meningitis bacteriana, se llevó a cabo esta investigación bibliográfica. En ella, se recopiló, analizó, comparó y sintetizó información con el fin de evaluar la efectividad de estas terapias en la actualidad.

Para la investigación se utilizó palabras clave como: diagnóstico, molecular, meningitis y encefalitis.

## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

Ante la sospecha de meningitis bacteriana, es fundamental actuar con urgencia para obtener un diagnóstico definitivo e iniciar el tratamiento antimicrobiano de inmediato, siendo las pruebas moleculares una gran herramienta de diagnóstico temprano del agente causal, proporcionando de esta forma la posibilidad de iniciar una terapia profiláctica.

En los últimos años se han desarrollado diferentes metodologías moleculares que permiten el diagnóstico de enfermedades que afectan el sistema nervioso central, siendo de gran utilidad a nivel clínico.

A continuación, se mencionan distintas pruebas que permiten el diagnóstico molecular de enfermedades que afectan el SNC.

### **BioFire FilmArray**

El panel Meningitis / Encefalitis (ME) es una prueba multiplex de diagnóstico in vitro, cualitativo, basada en ácidos nucleicos. Este panel es capaz de detectar e identificación múltiples ácidos nucleicos bacterianos, virales y de levaduras directamente de muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) obtenidas mediante punción lumbar de personas con signos y / o síntomas de meningitis y / o encefalitis. Este



ensayo realiza pruebas para la identificación de catorce posibles patógenos (Tabla 1) y los resultados están disponibles en aproximadamente una hora. Los organismos que pueden ser identificados mediante este sistema son los siguientes:

**Tabla 1.** Bacterias, virus y levaduras detectadas por el panel BioFire ME.

**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**

Citomegalovirus	Herpes simplex virus 1
Enterovirus	Herpes simplex virus 2
Herpesvirus 6	Parechovirus Varicella zoster virus

**Levaduras**

<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>

Es importante destacar que este panel no está destinado a ser utilizado como la única base para el diagnóstico, tratamiento u otras decisiones sobre el manejo clínico del paciente, sino que funciona como ayuda en el diagnóstico de agentes específicos de meningitis y / o encefalitis y que los resultados obtenidos deben ser utilizados junto con otros datos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio. El panel está diseñado para usarse junto con el cultivo para la recuperación de organismos, las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos y las técnicas de serotipificación disponibles. Respecto a la idoneidad de la muestra, el panel no está diseñado para analizar muestras recolectadas de dispositivos médicos permanentes del SNC. (Cailleaux et al, 2019)

Los resultados positivos no descartan la coinfección con organismos no incluidos en el panel y que, además, el agente detectado puede no ser la causa definitiva de la enfermedad. Por otra parte; los resultados negativos no excluyen la infección del sistema nervioso central (Cailleaux et al, 2019)



### Principio del procedimiento

El panel BioFire ME es un sistema cerrado, desechable, que almacena todos los reactivos necesarios para la preparación de muestras, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección y amplificación del ácido nucleico de múltiples patógenos meningitis y/o encefalitis en una sola muestra de LCR. Durante una corrida de muestras, el sistema BioFire lisa la muestra mediante agitación además de la lisis química mediada por el tampón de muestra, extrae y purifica todos los ácidos nucleicos de la muestra mediante la tecnología de perlas magnéticas y realiza una PCR multiplex anidada. Primeramente, realiza una reacción única, de gran volumen y multiplexada de forma masiva (PCR 1). Luego, en una segunda etapa, realiza múltiples reacciones de PCR (singleplex) (PCR 2) para amplificar secuencias dentro del producto de la PCR 1. Por último, Utiliza datos de la curva de fusión del punto final para detectar y generar un resultado para cada microorganismo objetivo del panel (Cailleaux et al, 2019).

### Precauciones de seguridad estándar en diagnóstico molecular

Siempre debe utilizarse equipo de protección personal (EPP) adecuado: guantes desechables sin polvo, anteojos, batas de laboratorio. Esto pretende proteger la piel, los ojos y las membranas mucosas. Las muestras y materiales de desecho deben ser manipuladas como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos, se recomienda manipular todas las muestras en cámaras de bioseguridad. Además, se deben respetar los protocolos nacionales y del centro de trabajo para el manejo de muestras biológicas, las cuales deben ser desechadas de acuerdo con las regulaciones estatales y locales. Es de suma importancia conocer la hoja de datos de seguridad (SDS) de los distintos reactivos, los cuales generalmente se incluyen en kit de trabajo o pueden consultarse en las páginas web de la casa comercial correspondiente. Según sea el caso, se recomienda enjuagar con abundante agua la zona afectada, buscar atención médica o la asesoría de un centro de toxicología (Biofire®, 2021).

### Precauciones del trabajo en el laboratorio

El personal puede portar o diseminar patógenos comunes como *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, HSV-1, etc. de forma sintomática o asintomática y puede contaminar inadvertidamente la muestra durante la recolección, el transporte o el procesamiento. Por tanto, debe observarse especial cuidado en las distintas fases del análisis para minimizar el riesgo de contaminación que podría conducir a resultados erróneos.



Las muestras deben procesarse en una cabina de bioseguridad limpia, si está disponible, o de acuerdo con el laboratorio local. Las muestras y los paneles deben manipularse uno por uno, cambiando siempre los guantes y limpiando el área de trabajo entre cada muestra y panel. Antes de procesar las muestras es necesario limpiar tanto el área de trabajo como la estación de carga del analizador para evitar la acumulación de residuos y posibles daños a la muestra o la interferencia de desinfectantes (Biofire®, 2021).

#### Controles de calidad

En cada cartucho se incluyen dos controles:

1. El control de procesamiento del ARN: el cual se dirige a una transcripción de ARN de la levadura *Schizosaccharomyces pombe* que está liofilizada y se rehidrata una vez que se agrega la muestra, este control se lleva a cabo durante toda la etapa de procesamiento, desde la lisis, purificación de los ácidos nucleicos y la retro transcripción, un resultado positivo es indicativo de éxito en todos los pasos. (Biofire®, 2021)

2. PCR2 Control: detecta un AND diana que se seca en los pocillos junto con los cebadores correspondientes, un resultado positivo indica que la segunda etapa fue exitosa. (Biofire®, 2021)

#### Interpretación de resultados

Al finalizar la segunda etapa de PCR el sistema realiza un análisis de fusión de ADN de los productos de la PCR y mide la señal de fluorescencia en cada pocillo, si el perfil de fusión indica presencia de PCR el software calcula la temperatura de fusión (Tm) y este valor se compara con el Tm esperado del sistema. Si el sistema determina que la curva de fusión es positiva y cae dentro de rango específico se llama curva positiva, si determina que es negativa o no se encuentra dentro del rango de Tm se le llama curva negativa. (Biofire®, 2021) Identificadas las curvas de fusión el software evalúa las tres replicas de cada ensayo, para un resultado considerarse positivo debe tener al menos dos curvas de fusión positivas y con una Tm similar, de no cumplir con estos dos criterios se considera negativo. (Biofire®, 2021)

#### Resultado positivo

- Los controles del cartucho fueron aprobados.
- Se ejecutó con éxito la corrida.



- Una curva positiva y la Tm se encuentra dentro de los límites.

#### Resultado negativo

- Se ejecutó con éxito la corrida.
- Los controles del cartucho fueron aprobados.
- La interpretación del ensayo es negativa. Inválido
- No se ejecutó con éxito la corrida (incompleto, abortado, error del software)
- Los controles del cartucho fallaron.

#### Consideraciones

- El sistema no detecta serotipos de *E. coli* no K1.
- Cepas no encapsuladas de *Neisseria meningitidis* no son detectadas.
- El panel no discrimina entre una infección activa o latente por Citomegalovirus o HHV6. (Biofire®, 2021)

#### Limitaciones

- Prueba cualitativa, no brinda resultados cuantitativos.
- No se ha establecido rendimiento de la prueba para pacientes asintomáticos.
- No se ha evaluado el rendimiento de la prueba para pacientes bajo tratamiento antimicrobiano.
- El panel no se ha establecido para controlar el tratamiento de la infección por ninguno de los agentes que detecta la prueba.
- El rendimiento de la prueba no ha sido evaluado para pacientes inmunodeprimidos.
- Falsos negativos pueden ocurrir cuando la concentración del organismo se encuentra por debajo del límite de detección.
- Hay una probabilidad de falsos negativos por mutaciones del organismo.
- Posibilidad de resultados erróneos debido a interferencia o inhibición de los ácidos nucleicos.

(Biofire®, 2021)

#### Allplex Seegene

Es un ensayo PCR multiplex en tiempo real que permite la amplificación y detección simultanea de ácidos nucleicos de:

Allplex™ Meningitis-V1 Assay: Herpes simplex virus 1 y 2, Varicela zoster virus, Epstein Baar virus, Citomegalovirus, Herpes virus humano 6 y 7.



Allplex™ Meningitis-V2 Assay: Adenovirus, Enterovirus, Parechovirus, Parvovirus B19 y el virus de la parotiditis.

Allplex™ Meningitis-B Assay: Streptococcus agalactiae, Haemophilus influenzae tipo b, Listeria monocytogenes, Neisseria meningitidis y Streptococcus pneumoniae.

### Ventajas

- Tiempo mínimo de manipulación
- Sin pipeteo manual
- Aplicable a amplios tipos de muestras\*
- Flujo de trabajo optimizado
- Reduce el tiempo de procesamiento de muestras
- Configuración de PCR flexible: múltiples configuraciones de PCR en una placa simultáneamente
- Resiste hasta 5 ciclos de congelación descongelación sin afectar el rendimiento
- Admite pruebas de lotes mixtos
- Instrumento de tamaño compacto para adaptarse a un espacio limitado

El kit STARMag Universal está diseñado para el aislamiento de ácido nucleico de tejido, células, bacterias, suero, plasma, sangre completa, hisopados y aspirados nasofaríngeos, lavado broncoalveolar, orina, heces, esputo, hisopados genitales (vaginales, cervicales, uretrales) o muestras de citología de base líquida (LBC)\* utilizando instrumentos de extracción de ácidos nucleicos automatizados. La simplificación del protocolo permite reducir el costo total de funcionamiento y ahorrar tiempo y esfuerzo. Este kit presenta un sistema de cartuchos para instrumentación automatizada y permite el procesamiento de altos volúmenes de muestras. Esta plataforma optimiza el flujo de trabajo del laboratorio, permite hasta 4 configuraciones diferentes de PCR en una corrida de muestras. Es un sistema flexible y expandible, que permite la comunicación con la mayoría de los instrumentos de laboratorio capturando datos en cada paso del flujo de trabajo. Utiliza la tecnología MuDT™ que permite detectar múltiples objetivos con un valor Ct individual en un solo canal sin análisis de la curva de fusión. Al utilizar un cambio de las señales de fluorescencia entre dos temperaturas de detección diferentes,



MuDT™ permite proporcionar un valor Ct real de cada patógeno incluso en casos de coinfección. MuDT™, combinada con las tecnologías DPO™ y TOCE™, ofrece diagnósticos más completos y procesables, lo que conduce a una mejor atención al paciente y reduce los costos de atención médica. La tecnología TOCE™ utiliza una solución química de oligonucleótidos para la PCR multiplex en tiempo real. TOCE™ permite detectar y diferenciar múltiples objetivos en un solo tubo y también puede proporcionar resultados cuantitativos. La tecnología DPO™ es la innovadora tecnología de amplificación de múltiples objetivos que mejora la especificidad del objetivo y minimiza la amplificación no específica que se produce comúnmente en la PCR multiplex. La tecnología DPO™ redefine la PCR de alta multiplexación al permitir detectar distintos objetivos en un solo tubo. La presencia de una secuencia de genes específicos en la reacción se notifica como un valor Ct a través del software de análisis Seegene Viewer. Se utiliza un gen exógeno como control interno para supervisar todo el proceso de recolección de muestra, extracción de ácido nucleico y constatar cualquier posible inhibición de la PCR. Este panel está diseñado para las plataformas STARlet IVD o NIMBUS IVD.

### **Xpert EV (GeneXpert)**

Actualmente las técnicas de biología molecular han demostrado tener una alta sensibilidad, especificidad y debido a la rapidez en obtención de resultados han desplazado a los cultivos virales. (Pérez, et al, 2017)

En este momento se cuentan con varios kits para detectar meningitis causadas por los Enterovirus, dentro de ello se encuentra Xpert EV, de Cepheid, el cual permite detectar los serotipos: Coxsackie A3, A5, A6, A7, A10, A12, A14, A16, EV71B Coxsackie A9, B1-B6, Echo 1-9, 11-21, 24-27, 29-33, EV69C\* Coxsackie A11, A13, A15, A17-22, A24DEV68, EV70 y Poliovirus, con una sensibilidad del 96,3% y especificidad del 97,2%. (Cepheid, 2021).

Se basa en una PCR con retro transcripción para detectar el ARN en el LCR. En el cartucho se lleva a cabo la preparación de la muestra, la extracción del ARN, retro transcripción y posteriormente la amplificación de los ácidos nucleicos y la detección de la secuencia llevada a cabo por una PCR en tiempo real. (Pérez, et al, 2017)

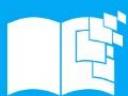


### Controles de calidad

- Control de procesamiento de muestras/control interno (SPC/CI): es un pseudovirus de ARN que permite verificar la lisis del virus diana y el correcto procesamiento de la muestra, determina la presencia de inhibidores o interferencias en el ensayo. (Cepheid, 2021).
- Comprobación de la sonda: al inicio de la reacción el sistema realiza una comprobación de la sonda en el virus diana y en la (SPC/CI) para verificar la rehidratación de la microesfera del reactivo y del llenado del tubo de la reacción. (Cepheid, 2021).

### Interpretación de resultados

- Positivo: EV—POS, Comprobación de la sonda—SUPERADO, CIC (SPC/CI)—NA (CIC [SPC/IC]—N/A) (Cuando el título de EV es alto, la RT-PCR para el SPC podría suprimirse).
- Negativo: EV—NEG, CIC (SPC/CI)—SUPERADO (CIC [SPC/IC]—PASS), Comprobación de la sonda—SUPERADO (Probe Check—PASS).
- Inválido: EV—NO VÁLIDO (EV—INVALID) • CIC (SPC/CI)—NO SUPERADO (CIC [SPC/IC]—FAIL) • Comprobación de la sonda—SUPERADO. Causas: la muestra no se procesó correctamente, la PCR se ha inhibido o SPC/CI no cumple con los criterios de aceptación. (Cepheid, 2021).
- Error: EV—SIN RESULTADO (EV—NO RESULT) • CIC (SPC/CI)—SIN RESULTADO (CIC [SPC/IC]—NO RESULT) Comprobación de la sonda—NO SUPERADA (Probe Check—FAIL). Causas: El control de comprobación de la sonda no superó la comprobación, debido probablemente a que el tubo de reacción no se llenó correctamente, a que se detectó un problema de integridad de las sondas o a que el ensayo se interrumpió. (Cepheid, 2021).
- Sin resultado: EV—SIN RESULTADO (EV—NO RESULT) • CIC (SPC/CI)—SIN RESULTADO (CIC [SPC/IC]—NO RESULT) • Comprobación de la sonda—N/A (Probe Check—NA). No se puede determinar la presencia o ausencia de ácido nucleico del virus diana, se debe repetir la prueba con otra muestra. Causas: no se obtuvieron suficientes datos para producir un resultado de la prueba (por ejemplo, el usuario detuvo una prueba que estaba en curso. (Cepheid, 2021).



### Limitaciones

- La prueba solo detecta meningitis por enterovirus, un resultado negativo no descarta meningitis fungica, bacteriana o producida por otros virus como herpes.
- Mutaciones o polimorfismos en las regiones en las regiones de los cebadores o de unión de las sondas pueden afectar la determinación de nuevas variantes.

### **Sacace CMV/EBV/HHV6 Quant Real-TM**

Kit multiplex de PCR en tiempo real que permite detectar cuantitativamente la presencia de Citomegalovirus, Epstein Barr y Virus herpes humano 6 a partir de diversas muestras como sangre completa y de cordón umbilical o fluido cerebroespinal. (Sacace, 2016).

### Fundamento de la prueba

Las muestras se amplifican utilizando cebadores específicos y en la PCR en tiempo real el producto se detecta utilizando fluorescencia el cual esta ligado a sondas de oligonucleótidos que se unen específicamente a la secuencia amplificada. (Sacace, 2016)

### Controles de calidad

Control interno (IC) permite controlar las etapas de la PCR. (Sacace, 2016)

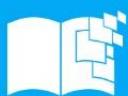
## **CONCLUSIONES**

Las infecciones del sistema nervioso central, tales como meningitis y encefalitis, son emergencias médicas que requieren un diagnóstico rápido del patógeno causante para orientar el tratamiento temprano ya que el retraso en la implementación de una terapia antimicrobiana adecuada conduce a una alta mortalidad. Los métodos actuales de diagnóstico microbiológico basados en el cultivo o la detección de antígenos tienen limitaciones importantes en su capacidad para identificar los diversos patógenos, en la precisión diagnóstica y en el tiempo hasta la obtención del resultado. Se han desarrollado ensayos rápidos basados en la PCR múltiple. La principal ventaja de usar un panel de meningoencefalitis es que incluye las bacterias y virus más prevalentes que causan meningitis y encefalitis y el tiempo de respuesta es de alrededor de una hora. La interpretación de los resultados de las pruebas moleculares de diagnóstico debe realizarse cuidadosamente por un profesional de la salud capacitado, paralelamente con la historia clínica, los signos y síntomas del paciente, los resultados de otras pruebas diagnósticas y cualquier dato epidemiológico relevante.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Brouwer, M. C., van de Beek, D., Heckenberg, S. G. B., Spanjaard, L. & de Gans, J. Community-acquired *Haemophilus influenzae* meningitis in adults. *Clin. Microbiol. Infect.* 13, 439–442 (2007)
- Cailleaux M, et al. 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* 2019;39(2):293-297
- Cepheid, (2021). Xpert EV Handbook.
- Conca, N., Santolaya, M. E., Farfan, M. J., Cofré, F., Vergara, A., Salazar, L., & Torres, J. P. (2016). Diagnóstico etiológico en meningitis y encefalitis por técnicas de biología molecular. *Revista chilena de pediatría*, 87(1), 24-30.
- Chadwick, D. R. (2005). Viral meningitis. *British medical bulletin*, 75(1), 1-14.
- Disson, O. & Lecuit, M. Targeting of the central nervous system by *Listeria monocytogenes*. *Virulence* 3, 213–221 (2012)
- García-Moncó, J. C. (2010). Encefalitis agudas. *Neurología*, 25, 11-17.
- Gaschignard, J. et al. Neonatal Bacterial Meningitis: 444 Cases in 7 Years. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 30, 212–217 (2011)
- Hussein, K., Bitterman, R., Shofty, B., Paul, M., & Neuberger, A. (2017). Management of post-neurosurgical meningitis: narrative review. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 23(9), 621–628. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.05.013>
- Kim, B. Y., Kang, J. & Kim, K. S. Invasion processes of pathogenic *Escherichia coli*. *Int. J. Med. Microbiol.* 295, 463–470 (2005)
- Lundbo, L. F., & Benfield, T. (2017). Risk factors for community-acquired bacterial meningitis. *Infectious diseases (London)*, <https://doi.org/10.1080/23744235.2017.1285046>
- Pérez, N. A., Cardelus, B. S., Tato, L. M. P., Martín, S. G., Torralba, A. G., Bermejo, I. G., & Amador, J. T. R. (2017, October). Evaluación de una técnica de diagnóstico molecular Xpert EV



(Cepheid®) en la meningitis por enterovirus. In Anales de Pediatría (Vol. 87, No. 4, pp. 201-205). Elsevier Doyma. (Pérez, et al, 2017).

Puopolo, K. M., Lynfield, R., Cummings, J. J., Committee on fetus and newborn, & committee on infectious diseases (2019). Management of Infants at Risk for Group B Streptococcal Disease.

Pediatrics, 144(2), <https://doi.org/10.1542/peds.2019-1881>

Sacace, (2016). Multiplex Real Time PCR Kit for quantitative detection and differentiation of Cytomegalovirus (CMV), Epstein Barr Virus (EBV) and Human Herpes 6 Virus (HHV6).

Thigpen, M. C. et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. N. Engl. J. Med. 364, 2016-2025 (2011)

Versalovic, J. & American Society for Microbiology. Manual of clinical microbiology. (ASM Press, 2011)

Vila, J., Bosch, J., & Muñoz-Almagro, C. (2020). Molecular diagnosis of the central nervous system (CNS) infections. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed.), S0213-005X (20)30168-3. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.03.001>

World Health Organization. Meningococcal meningitis fact sheet, November 2021.  
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/meningitis>

Yau, B., Hunt, N. H., Mitchell, A. J., & Too, L. K. (2018). Blood–Brain Barrier Pathology and CNS Outcomes in Streptococcus pneumoniae Meningitis. International journal of molecular sciences, 19(11), 3555. <https://doi.org/10.3390/ijms19113555>.

