



**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**APORTE DEL PANEL MOLECULAR FILMARRAY EN LA TOMA DE  
DECISIONES CLÍNICAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON  
DIAGNÓSTICO O SOSPECHA DE MENINGITIS EN EL HOSPITAL GENERAL  
IESS QUITO SUR. PERIODO 2021 – 2022**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MAGÍSTER EN  
SALUD PÚBLICA**

**AUTOR:**

Lcdo. Jonathan Fabricio Asunción Añazco

**DIRECTOR DE TESIS:**

Dr. Luis Santiago Escalante Vanoni

**TUTOR METODOLÓGICO:**

MSc. Ricardo Xavier Yajamín Villamarín

**QUITO – 2023**

## **Dedicatoria**

*Primeramente, a Dios y “Nuestra Señora del Rosario de Agua Santa de Baños” que ha derramado bendiciones y por su infinito amor, a mi Familia especialmente a mi hija Isis Doménica, mi esposa Erika, a mi madre María y mi hermano Ronald, gracias a su apoyo incondicional han sido pilares fundamentales de fortaleza para alcanzar todas mis metas.*

**Jonathan Fabricio Asunción Añazco**

## **Agradecimiento**

*A todos los maestros que brindan sus conocimientos para formar excelentes profesionales.*

*A mi tutor y director de tesis por su guía en la ejecución de este proyecto de investigación.*

*A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.*

*A todo el personal del Hospital General del IESS Quito Sur.*

*A mis compañeros con todos los que compartí dentro y fuera de las aulas que se convirtieron en amigos y que pronto serán mis colegas, gracias por todo el apoyo.*

**Jonathan Fabricio Asunción Añazco**

## Índice de contenidos

Resumen.....	x
Abstract.....	xi
CAPÍTULO I.....	1
Introducción.....	1
Justificación.....	4
Planteamiento del problema.....	6
Pregunta de investigación.....	7
Objetivos.....	8
Objetivo general.....	8
Objetivos específicos.....	8
CAPÍTULO II.....	9
Marco Teórico.....	9
Conceptualización.....	9
Epidemiología.....	9
Fisiopatología.....	10
Patogenia.....	11
Clasificación de meningitis.....	11
Meningitis aguda.....	11
Meningitis subaguda.....	12
Meningitis crónica.....	12
Meningitis bacteriana.....	12
Meningitis viral.....	13
Meningitis fúngica.....	14
Meningitis parasitaria.....	14
Meningitis no infecciosa o aséptica.....	14
Meningitis postraumática o quirúrgica.....	15

Factores de riesgo.....	15
Tratamiento para meningitis.....	16
Terapia antibiótica empírica.....	16
Uso de dexametasona en meningitis bacteriana.....	17
Terapia antibiótica específica.....	17
Escalada de terapia antibiótica.....	17
Desescalada de terapia antibiótica.....	18
Prevención primaria de meningitis.....	18
Profilaxis de meningitis.....	18
Métodos de apoyo diagnóstico de la meningitis.....	19
Obtención de líquido cefalorraquídeo.....	19
Punción Lumbar.....	19
Análisis macroscópico de LCR.....	19
Pruebas de Laboratorio.....	20
Citoquímico de líquido cefalorraquídeo.....	20
Hemocultivo.....	20
Panel molecular Meningitis/Encefalitis (ME) FilmArray por PCR.....	20
Técnica del Panel molecular Meningitis/Encefalitis (ME) FilmArray por PCR.....	21
¿Cómo funciona el FilmArray?.....	22
Cultivo de líquido cefalorraquídeo.....	23
Tinción Gram de líquido cefalorraquídeo.....	23
Prueba de tinta China en líquido cefalorraquídeo para Cryptococcus.....	23
Toma de decisiones clínicas en salud.....	24
Economía de la salud.....	24
Economía de salud en el Ecuador.....	25
Macroeconomía de la salud.....	25
Microeconomía de la salud.....	25
Evaluaciones económicas en salud.....	26

Análisis de impacto presupuestario en salud .....	26
Costo sanitario en salud.....	27
Diferencia entre AIP y evaluación económica (EE) .....	28
<b>CAPÍTULO III.....</b>	<b>29</b>
Metodología .....	29
Tipo de estudio.....	29
Análisis de los componentes microbiológicos y económicos .....	29
Datos microbiológicos.....	29
Tecnología nueva vs tecnología actual .....	29
Análisis de Impacto Presupuestario .....	29
Interpretación de un AIP .....	30
Universo.....	30
Muestra .....	30
Criterios de inclusión. ....	30
Criterios de exclusión.....	30
Procedimientos para la obtención de la información .....	30
Fuentes .....	30
Consideraciones éticas y de género .....	31
Cumplimiento de objetivos de acuerdo con las variables .....	31
Operacionalización de variables .....	33
<b>CAPÍTULO IV.....</b>	<b>40</b>
Resultados.....	40
Distribución de casos estudiados.....	40
Análisis de características demográficas .....	41
Análisis de resultados de apoyo diagnóstico .....	43
Análisis de diagnóstico combinado entre cultivo de LCR y FilmArray M/E.....	46
Análisis de características etiológicas .....	47
Análisis de resultados de tratamiento antimicrobiano .....	49

Análisis de complicaciones de meningitis .....	52
Análisis de tiempo de estancia hospitalaria .....	53
Análisis económico/financiero .....	54
Estimación de valores agregados.....	54
Análisis de impacto presupuestario incremental por población objetivo .....	56
Interpretación de los resultados del AIP .....	60
CAPÍTULO V .....	61
Discusión .....	61
CAPÍTULO VI.....	64
Conclusiones y Recomendaciones.....	64
Conclusiones .....	64
Recomendaciones.....	66
Bibliografía .....	67
ANEXO: MATRIZ DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	76

## Índice de tablas

Tabla 1 Características de Líquido Cefalorraquídeo.....	20
Tabla 2 Características del Sistema FilmArray .....	22
Tabla 3 Interpretación de los resultados del Análisis de Impacto Presupuestario .....	30
Tabla 4 Distribución total de casos.....	40
Tabla 5 Resultado de cultivo de Líquido Cefalorraquídeo .....	44
Tabla 6 Resultado de panel molecular FilmArray por PCR.....	45
Tabla 7 Diagnostico combinado ente cultivo de LCR y FilmArray M/E.....	46
Tabla 8 Clasificación general de meningitis según su tipo .....	47
Tabla 9 Distribución de etiología más frecuente de acuerdo con la edad .....	48
Tabla 10 Ajuste de tratamiento antimicrobiano .....	49
Tabla 11 Horas de ajuste de tratamiento antimicrobiano .....	49
Tabla 12 Duración de tratamiento antimicrobiano .....	49
Tabla 13 Esquema de tratamiento empírico utilizado en meningitis .....	50
Tabla 14 Esquema de tratamiento antimicrobiano específico .....	51
Tabla 15 Mortalidad hospitalaria de meningitis .....	52
Tabla 16 Complicaciones temporales de la meningitis.....	52
Tabla 17 Tiempo de estancia hospitalaria antes de la implementación de FilmArray .....	53
Tabla 18 Promedio de estancia y costo después de la implementación de FilmArray .....	53
Tabla 19 Estimación de valores agregados en el escenario actual .....	54
Tabla 20 Estimación de valores agregados en el escenario nuevo .....	55
Tabla 21 Impacto presupuestario incremental (Posible ahorro).....	59
Tabla 22 Estimación impacto presupuestario .....	60
Tabla 23 Interpretación de los resultados del Análisis de Impacto Presupuestario .....	60

## Índice de figuras

Figura 1 El Sistema FilmArray®.....	21
Figura 2 Configurar FilmArray, inserte la muestra y obtenga el resultado .....	22
Figura 3 Reacción del Panel FilmArray .....	22
Figura 4 Diagnóstico definitivo de meningitis .....	41
Figura 5 Distribución de casos por procedencia hospitalaria.....	41
Figura 6 Distribución de casos positivos para meningitis por edad y sexo .....	42
Figura 7 Resultados de tinción Gram .....	43
Figura 8 Resultados de tinta china.....	43
Figura 9 Patógenos aislados por cultivo de líquido cefalorraquídeo.....	44
Figura 10 Patógenos detectados por de panel molecular FilmArray M/E por PCR .....	45
Figura 11 Diagnóstico combinado entre cultivo de LCR y FilmArray M/E .....	46
Figura 12 Clasificación etiológica de meningitis detectada en el estudio .....	47
Figura 13 Porcentaje de valores en el escenario actual.....	54
Figura 14 Porcentaje de valores en el escenario nuevo.....	55

## Índice de abreviaturas

- AIP:** Análisis de impacto presupuestario
- At:** Actual tecnología
- CD:** Costos directos
- CI:** Costos indirectos
- CIE-10:** Clasificación Internacional de Enfermedades. Décima edición.
- CMV:** Citomegalovirus
- CT:** Costo total
- EE:** Evaluación económica
- ETESA:** Evaluación de tecnologías sanitarias
- EV:** Enterovirus
- Hib:** *Haemophilus influenzae* tipo B
- HPeV:** *Parvovirus humano*
- LCR:** Líquido cefalorraquídeo
- MB:** Meningitis Bacteriana
- MBA:** Meningitis bacteriana aguda
- ME:** Meningitis/Encefalitis
- MTB:** *Mycobacterium tuberculosis*
- MSP:** Ministerio de Salud Pública
- Nt:** Nueva tecnología
- OMS:** Organización Mundial de la Salud
- OPS:** Organización Panamericana de la Salud
- PCR:** Reacción en cadena de la polimerasa
- PIC:** Presión intracraneal
- PCV7:** Vacuna conjugada neumocócica heptavalente
- RN:** Recién Nacido
- UCI:** Unidad de cuidados intensivos
- VIH:** *Virus de la Inmunodeficiencia Humana*
- VHS-1:** *Herpesvirus simple 1*
- VHS-2:** *Herpesvirus simple 2*
- VHH 6:** *Herpesvirus humano 6*
- VVZ:** Virus varicela-zóster

## Resumen

**Introducción:** La meningitis infecciosa sigue siendo un importante problema de salud pública, presenta altas tasas morbilidad y mortalidad a nivel mundial. El diagnóstico temprano es fundamental, los ensayos moleculares detectan de forma rápida y simultánea de múltiples patógenos que causan esta enfermedad. La inclusión de una nueva tecnología permite acelerar la toma de decisiones clínicas y, por lo tanto, disminuir el tiempo hasta la terapia específica del patógeno.

**Objetivo:** Analizar el aporte del panel molecular FilmArray en la toma de decisiones clínicas/terapéuticas y económicas/financieras en pacientes hospitalizados con diagnóstico o sospecha de meningitis en el Hospital General IESS Quito Sur. Periodo 2021 - 2022.

**Métodos:** Estudio transversal descriptivo. Se analizó una base de datos anonimizada de 85 casos de todas las edades con diagnóstico de meningitis mediante panel FilmArray M/E. Para el grupo control se analizaron 40 casos con meningitis confirmada por cultivo de LCR antes de la implementación del panel. La información fue ingresada en una matriz de recolección de datos, donde se operacionalizaron de acuerdo con cada una de las variables para su análisis estadístico y generación de gráficas. No se realizó cálculo de la muestra, ya que todos los casos comprenden el total de la población en estudio. Para el apartado económico se realizó un AIP.

**Resultados:** 30/85 (35,3 %) casos fueron detectados por FilmArray. Se encontraron 9 patógenos bacterianos (26,0 %), 21 patógenos virales (62,0 %) y 4 fúngicos (14,0 %). La meningitis afecta a menores de 5 años aumentado en mayores de 18 años. El tiempo respuesta en la obtención de resultados y ajuste de tratamiento empírico se redujo de 58,2 a 3,8 horas. La familia de los herpesvirus presentó mayor frecuencia, el HSV-1 (32,0 %). El tiempo de estancia hospitalaria se redujo de 20 a 17 días, UCI de 14 a 10 días. El AIP muestra un valor negativo – \$ 189.132,93 que representa un potencial ahorro del 21 %.

**Conclusión:** La implementación de esta nueva tecnología sanitaria presenta un beneficio en términos del análisis de impacto presupuestario para el hospital analizado. Los resultados obtenidos demuestran un potencial ahorro en costos durante la estancia hospitalaria de pacientes con meningitis en el escenario donde se implementa el Panel FilmArray M/E. Además de ampliar las posibilidades en el diagnóstico temprano de meningitis, permite dirigir la terapia antimicrobiana adecuada, evita el uso innecesario de medicamentos, resistencia bacteriana y complicaciones en los pacientes.

**Palabras clave:** Meningitis / FilmArray / Líquido cefalorraquídeo / Análisis de impacto presupuestario.

## Abstract

**Introduction:** Infectious meningitis remains a major public health problem, with high morbidity and mortality rates worldwide. Early diagnosis is critical, molecular assays quickly and simultaneously detect multiple pathogens that cause this disease. The inclusion of a new technology makes it possible to speed up clinical decision-making and, therefore, decrease the time to pathogen-specific therapy.

**Objective:** To analyze the contribution of the FilmArray molecular panel in clinical/therapeutic and economic/financial decision-making in hospitalized patients diagnosed or suspected with meningitis at the IESS Quito Sur General Hospital. Period 2021 - 2022.

**Methods:** Descriptive cross-sectional study. An anonymized database of 85 cases of all ages diagnosed with meningitis was analyzed using a FilmArray M/E panel. For the control group, 40 cases with meningitis confirmed by CSF culture were analyzed prior to the implementation of the panel. The information was entered into a data collection matrix, where it was operationalized according to each of the variables for statistical analysis and graph generation. The sample was not calculated, since all cases comprise the total population under study. For the economic section, an AIP was carried out.

**Results:** 30/85 (35.3%) cases were detected by FilmArray. A total of 9 bacterial pathogens (26.0%), 21 viral pathogens (62.0%) and 4 fungal pathogens (14.0%) were found. Meningitis affects children under 5 years of age, increased in those over 18 years of age. Response time to results and empirical treatment adjustment was reduced from 58.2 to 3.8 hours. The herpesvirus family had the highest frequency, HSV-1 (32.0%). Hospital stay time was reduced from 20 to 17 days, ICU from 14 to 10 days. The AIP shows a negative value – \$189,132.93 which represents a potential savings of 21%.

**Conclusion:** The implementation of this new health technology presents a benefit in terms of the budgetary impact analysis for the hospital analyzed. The results obtained demonstrate potential cost savings during the hospital stay of patients with meningitis in the scenario where the FilmArray M/E Panel is implemented. In addition to expanding the possibilities in the early diagnosis of meningitis, it allows the appropriate antimicrobial therapy to be directed, avoids the unnecessary use of medications, bacterial resistance and complications in patients.

**Key words:** Meningitis / FilmArray / Cerebrospinal fluid / Budget impact analysis.

# CAPÍTULO I

## Introducción

La meningitis es un proceso inflamatorio que afecta al SNC, Esta inflamación puede deberse a diferentes causas, como infecciones bacterianas, virales, fúngicas y parasitarias, así como algunos medicamentos y enfermedades autoinmunes. Estos microorganismos infectan el LCR e inflaman las membranas que rodean al cerebro y a la médula espinal. Los principales síntomas de la meningitis incluyen fiebre, dolor de cabeza, rigidez de cuello y fotofobia, los cuales pueden variar según el tipo de meningitis y edad de los pacientes. Según la OMS la meningitis es una enfermedad devastadora y sigue siendo un gran problema de salud pública (1).

La forma más común de meningitis es la meningitis infecciosa, que puede ser causada por diferentes tipos de microorganismos. La meningitis bacteriana, una enfermedad infecciosa grave caracterizada por infección e inflamación de las meninges, provoca una morbilidad y mortalidad significativas a nivel mundial. La meningitis bacteriana puede ser fatal en el 50% de los casos si no se trata. Incluso cuando se diagnostica tempranamente y se trata adecuadamente, entre el 8% y el 15% de los pacientes mueren, generalmente dentro de las 24 y 48 horas posteriores al inicio de los síntomas. Además, entre el 10% y el 20% de los supervivientes son propensos a sufrir secuelas permanentes, como daño cerebral, pérdida de audición y problemas de aprendizaje (2).

Provoca unas 250.000 muertes al año a nivel mundial. Puede ser mortal para una de cada diez personas, en su mayoría niños y jóvenes, una de cada cinco con discapacidades permanentes, como convulsiones, pérdida de audición y visión, daños neurológicos y deterioro cognitivo. En los últimos diez años se han producido brotes de meningitis en todas las regiones del mundo, con mayor frecuencia en los países africanos. Afectan gravemente los sistemas de salud, crean pobreza, ya que generan gastos catastróficos para los hogares y las comunidades. Más de 500 millones de africanos corren el riesgo de sufrir brotes estacionales de esta enfermedad (3).

De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la meningitis puede ser una enfermedad mortal y debilitante, puede aparecer repentinamente y en cualquier etapa de la vida. Si no se trata tiene altos índices de mortalidad, y una alta tasa de letalidad de hasta el 10% y el 50% si va acompañada de sepsis; ante esta situación el cuerpo responde dañando sus propios tejidos, lo que la convierte en una amenaza para la vida. Conlleva graves consecuencias sanitarias, económicas y sociales, afecta a personas de todas las edades y en todos los países alrededor del mundo, dejando 5 millones de nuevos casos cada año (4).

En América Latina la meningitis meningocócica es un problema de salud real y una carga económica, por lo que se deben mejorar las estrategias regionales para controlarla. En los últimos años se han reportado tasas de mortalidad de alrededor del 15% al 20 % en varios países de

América Latina y el Caribe. La verdadera carga es de meningitis meningocócica, subestimada en la mayoría de los países, con tasas de incidencia de 2 casos por cada 100 000 habitantes (5).

Sin embargo, esas tasas deben ser interpretadas con cuidado según la región y el grupo de población, el 99% de los casos se produce en personas sanas, siendo más alta en niños lactantes menores de un año hasta aproximadamente los 5 años, volviendo a aumentar en adolescentes y en adultos jóvenes especialmente cuando están compartiendo viviendas colectivas. En Latinoamérica, se estima que uno de cada cinco casos de meningitis meningocócica fallece y hasta un 20% de los sobrevivientes pueden tener una secuela permanente (6).

Según el MSP y la Revista de Información Científica (RIC), la enfermedad meningocócica sigue siendo significativa en los últimos años en Ecuador, afecta principalmente a niños menores de 1 año hasta los 5 años, así como a los adultos mayores, generando elevados costos sanitarios que representan un importante problema de salud pública en Ecuador. Los principales agentes que provocan esta enfermedad son: el *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* y *Listeria monocytogenes*. La mayoría de estos agentes son de adquisición comunitaria (7). La meningitis meningocócica es una enfermedad grave que está dentro de las enfermedades inmunoprevenibles en el Ecuador. La prevención de enfermedades infecciosas mediante la inmunización se considera como uno de los mayores logros de la Salud Pública. Actualmente se ha disminuido la carga de las enfermedades prevenibles por vacunación, así como la mortalidad en la infancia (8).

La mayoría de las infecciones meningocócicas invasivas son causadas por organismos que expresan uno de los polisacáridos capsulares de serogrupo A, B, C, X, Y o W135 que pueden causar epidemias. Los meningococos de estos serogrupos tienen el potencial de causar enfermedades endémicas y brotes, pero su prevalencia relativa varía considerablemente con el tiempo y la ubicación geográfica. Es por este motivo que el MSP gestionó una nueva provisión de la vacuna pentavalente que protege a la población infantil para evitar enfermedades inmunoprevenibles, dentro de las cuales está la meningitis por *Neisseria meningitidis*, en este sentido se ha observado una tendencia descendente en las últimas temporadas epidemiológicas del 2021/2022 (9).

Existe un alto riesgo de morbilidad y mortalidad por esta razón, muchos pacientes son ingresados y tratados empíricamente, lo que genera mayores costos. La meningitis suele estar asociada con costos económicos considerables para el sistema de salud, y para los hogares individuales con estancias hospitalarias prolongadas y elevación de los costos. Un paciente hospitalizado genera costos relacionados con la estancia, atención médica y los Servicios de Apoyo Diagnóstico y Terapéutico denominados costos directos, así como otros costos que no están asociados directamente con los servicios médicos de traslado, cuidados médicos y alimentación conocidos

como costos indirectos. La estimación de estos costos nos ayuda a conocer la carga económica que se produce con la atención de la meningitis, los recursos empleados para su tratamiento y el impacto que estos generan sobre el presupuesto sanitario que se asignan por parte del estado (10).

En este estudio se describen las principales características de meningitis como un problema importante en salud pública no solo por su incidencia sino también por la mortalidad, de no ser diagnosticada y tratada de forma temprana puede dejar secuelas en quienes la padecen e incluso la muerte. El diagnóstico de meningitis es un desafío porque muchos agentes etiológicos se presentan con signos similares. Actualmente, la mayor parte del diagnóstico de virus se basa en ensayos moleculares. La falta de pruebas moleculares disponibles, experiencia de laboratorio, o debido a los altos costos, muchas instituciones envían sus muestras a un laboratorio de referencia, lo que provoca un retraso notable en el diagnóstico de hasta 7 días. En general, el uso de pruebas de diagnóstico rápido ofrecidas in situ mejoran el diagnóstico y la obtención los resultados de los pacientes (11).

En la actualidad los métodos diagnósticos tienden a simplificarse, es más común el uso de técnicas moleculares como los paneles por PCR, que acortan significativamente el tiempo para la obtención de resultados, con un elevado grado de rendimiento ya que se pueden detectar varios patógenos al mismo tiempo. El objetivo de la utilización de pruebas complementarias, moleculares y microbiológicas amplía las posibilidades en identificar un agente causal de la enfermedad, lo cual permite acelerar la toma de decisiones clínicas, terapéuticas y el ajuste de la terapia antimicrobiana. Esta investigación busca ampliar el conocimiento acerca de la implementación de nuevas tecnologías para el diagnóstico de enfermedades, las cuales se vean reflejadas en la mejora de la gestión sanitaria, acortamiento de estancia hospitalaria, y lo más importante evitar complicaciones en los pacientes hospitalizados en esta casa de salud.

## **Justificación**

El sistema nervioso puede infectarse por diferentes microorganismos, incluyendo bacterias, virus, hongos, protozoos y helmintos, puede ser invadido a partir de un foco infeccioso cercano, por vía hematológica, siguiendo trayectos nerviosos o bien mediante los sistemas de derivación del LCR. La presencia del patógeno en el sistema nervioso puede ocasionar meningitis, encefalitis, abscesos de diferentes localizaciones e incluso ventriculitis a través de los sistemas de drenaje. El curso clínico de estas infecciones puede ser agudo, subagudo o crónico, en función de la virulencia del agente patógeno y de la localización del proceso infeccioso, dependiendo de la etiología varía según los diferentes grupos de edad y factores de riesgo y en función de ellos se han de establecer tratamientos empíricos (12).

La meningitis tiene múltiples etiologías que pueden causarla, que varían según la edad, enfermedades y/o condiciones concomitantes y epidemiología local, poniendo en riesgo la salud de los pacientes, tienen un potencial riesgo de dejar complicaciones a corto y largo plazo que disminuyen la calidad de vida a quien la padece y afectar a su entorno familiar, si no es tratada a tiempo conlleva a la muerte. Suele afectar a personas sanas, pero los factores medioambientales y las condiciones inmunocomprometidas (VIH o a la quimioterapia), son riesgos significativos. La meningitis puede causar daño cerebral, pérdida auditiva, ceguera y la muerte. Los síntomas pueden presentarse de forma súbita y aumentar rápidamente, por lo que un diagnóstico rápido es esencial para conseguir resultados en el paciente. Aun así, debido al solapamiento de los síntomas, una rápida identificación de los agentes causantes no es posible basándose únicamente en indicaciones clínicas (13).

Por todo lo antes mencionado el procesamiento de las muestras de LCR siempre debe ser considerado como una emergencia de importancia clínica y microbiológica. Se deben realizar los procedimientos microbiológicos que proporcionen información clínica relevante en el menor tiempo posible. El diagnóstico precoz y el tratamiento específico de la meningitis son muy importantes para reducir su mortalidad y morbilidad. En pacientes con sospecha de meningitis, la detección temprana de los agentes responsables puede ser posible con métodos moleculares, como el panel molecular FilmArray M/E por PCR (14).

El manejo inicial de los pacientes con sospecha de meningitis depende de la anamnesis, técnica de biología molecular como la PCR multiplex, así como del diagnóstico microbiológico rápido y certero para optimizar la terapia antimicrobiana, dado que se trata de una infección grave que compromete la vida del paciente (15).

Al respecto la calidad de una prueba diagnóstica usada para el cuidado de los pacientes no se valora sólo por sus características analíticas sino, fundamentalmente, por su capacidad para distinguir entre sus diferentes estadios clínicos siendo meningitis aguda, subaguda y crónica.

En este sentido el médico especializado solicita las pruebas para decidir, junto con otros estudios disponibles como de: laboratorio clínico, imagenología, determinando si el paciente tiene o no una determinada patología. Por lo tanto, para que una prueba se incluya en la práctica médica rutinaria es necesario que sea capaz de minimizar las dudas en una determinada situación clínica, menor tiempo para el diagnóstico e inicio de tratamiento, menor uso de recursos, hasta disminuir el sufrimiento individual y familiar del paciente.

Finalmente, el presente proyecto de investigación está orientado a evaluar el aporte de la implementación del panel molecular FilmArray M/E por PCR como una importante herramienta de ayuda diagnóstica en la toma de decisiones clínicas, en el empleo de antimicrobianos apropiados, ahorro del tiempo respuesta en la obtención de resultados. Así como el impacto presupuestario implementando una nueva tecnología lo que se traduce un potencial ahorro.

## **Planteamiento del problema**

La meningitis es una enfermedad mortal y debilitante para los sistemas de salud, conlleva graves consecuencias sanitarias, económicas y sociales, afecta a personas de todas las edades y en todos los países del mundo. Frente a la sospecha de meningitis infecciosa es de vital importancia diferenciar entre infección viral y bacteriana, y si bien existen escalas que permiten diferenciar con criterios clínicos y de laboratorio, la probabilidad de una infección bacteriana, siguen siendo necesarios métodos diagnósticos que permitan confirmar o descartar la sospecha diagnóstica para acercarnos a la etiología (16).

La meningitis causada por una infección bacteriana suele ser la más grave, provoca unas 250 000 muertes al año alrededor de todo el mundo y puede provocar epidemias de rápida propagación. Mata a una de cada diez personas infectadas en su mayoría niños y jóvenes, deja a una de cada cinco con discapacidades duraderas, como convulsiones, pérdida de audición y visión, daños neurológicos y deterioro cognitivo (17). En las meningitis de tipo viral hay diversos agentes causales, siendo el tratamiento y el pronóstico diferente en cada uno de ellos. Tradicionalmente se ha descrito al enterovirus como el causante del 70% de las meningitis virales. El diagnóstico oportuno de la meningitis y encefalitis por (VHS) 1 y 2 reviste gran importancia, debido a que un tratamiento precoz con aciclovir reduce de manera significativa la mortalidad y las secuelas neurológicas (18).

A pesar de los avances de diagnóstico y tratamiento, la forma habitual de hacer el diagnóstico es con el uso de cultivos bacterianos, método que no solo permite identificar el agente, sino contar con información de susceptibilidad a los diferentes antimicrobianos. El uso previo de antibióticos puede disminuir su rendimiento, por lo que complementar el estudio con métodos de diagnóstico molecular, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) múltiplex para las bacterias más frecuentes, ayuda a obtener el diagnóstico etiológico de manera sensible, específica y precoz (19).

La incorporación de nuevas técnicas de biología molecular tiene como principal beneficio el encontrar de manera rápida y simultánea de diversas etiologías que causan infecciones del SNC, lo que tiene repercusiones clínicas favorables para el paciente, menos días de hospitalización, uso de antibióticos innecesarios, menos estudios de laboratorio. Esto permite reducir los costos de estancia hospitalaria y un mejor uso de recursos (19).

Por estas razones es de vital importancia el manejo adecuado de meningitis, cuando diagnosticarla y dar tratamiento rápido, oportuno y dirigido. Entre las formas de diagnóstico se hallan métodos microbiológicos y moleculares que ofrecen resultados variables en tiempo y rendimiento diagnóstico, sin embargo, el desarrollo de nuevas tecnologías basadas en paneles moleculares por PCR, para la identificación de múltiples patógenos ha logrado un aumento de forma sustancial la

identificación de agentes causales de meningitis especialmente de tipo virales, acortando el tiempo respuesta en la generación de reportes, sin embargo, su accesibilidad no es universal aún, debido a los altos costos (14).

De forma unitaria, el Panel FilmArray M/E, es capaz de analizar de forma simultánea 14 patógenos en una única muestra de LCR. Esto ofrece una identificación precisa con un resultado rápido en una hora, ayudando a los médicos a garantizar rápidamente la atención adecuada. Hasta ahora, analizar LCR para múltiples organismos había sido problemático ya que puede resultar complicado obtener suficiente cantidad de líquido del paciente para realizar múltiples tests. El Panel FilmArray M/E, con su gestión integral de análisis de todos los patógenos en una sola prueba, puede contribuir a una mejor gestión de las resistencias antimicrobianas evitando el uso innecesario de antibióticos, reduciendo la duración de las estancias hospitalarias y disminuyendo los costes. El Panel FilmArray® M/E es el más novedoso de los paneles autorizados por la FDA, puede contribuir a reducir la mortalidad y la morbilidad del paciente con meningitis (20).

### **Pregunta de investigación**

¿Cuál es el aporte del panel molecular FilmArray en la toma de decisiones clínicas en pacientes hospitalizados con diagnóstico o sospecha de meningitis en el Hospital General IESS Quito Sur durante el periodo 2021 – 2022?

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

- Analizar el aporte del panel molecular FilmArray en la toma de decisiones clínicas/terapéuticas y económicas/financieras en pacientes hospitalizados con diagnóstico o sospecha de meningitis en el Hospital General IESS Quito Sur. Periodo 2021 - 2022.

### **Objetivos específicos**

- Determinar las características del perfil etiológico, demográfico, clínico y complicaciones relacionadas con meningitis en la población en estudio.
- Valorar los beneficios en salud que genera la implementación del panel molecular FilmArray en tiempo respuesta en la obtención de resultados reduciendo significativamente el ajuste de la terapia antimicrobiana empírica acortando la estancia hospitalaria.
- Evaluar el impacto presupuestario de la implementación del panel molecular FilmArray como herramienta de apoyo diagnóstico en la optimización de recursos.

## CAPÍTULO II

### Marco Teórico

#### Conceptualización

La meningitis es una inflamación que afecta las tres capas protectoras de la membrana que cubren el cerebro y la médula espinal, llamadas meninges. La capa externa de las meninges se denomina duramadre, seguida de la aracnoides y la piamadre. Las dos capas internas (aracnoides y piamadre) también se denominan leptomeninges y están separadas por el espacio subaracnoideo, que contiene LCR (21). Estas capas forman parte de la cubierta del cerebro que cumplen las funciones de proteger al encéfalo de la penetración de microorganismos en el LCR (22). Este proceso inflamatorio generalmente desencadena signos y síntomas como dolor de cabeza, fiebre y rigidez en el cuello. Existen diversos agentes patógenos que pueden infectar al SNC del ser humano, entre ellos se incluyen bacterias, virus, hongos y parásitos (23).

La meningitis bacteriana es la inflamación aguda de las leptomeninges con importantes cambios en el LCR debido al proceso infeccioso microbiano, que es causa importante de morbilidad y mortalidad a pesar de la disponibilidad de antibióticos e introducción de vacunas en los últimos años. La tríada clínica clásica constituida por fiebre, rigidez de cuello y estado mental alterado no suele manifestarse en la mayoría de los pacientes infectados. Existen diversos factores que modulan la aparición de manifestaciones, como: el microorganismo causal, la edad del paciente y su estado inmunológico. Es así como el médico se enfrenta a un reto en el que la alta sospecha diagnóstica del padecimiento determinará la pronta atención de esta emergencia y su tratamiento oportuno (24).

#### Epidemiología

Las meningitis infecciosas son un importante problema de salud pública a nivel mundial, tiene diversos comportamientos tanto en etiología de la enfermedad como la distribución geográfica. La distribución de la meningitis es endémica a nivel mundial especialmente en países en vías de desarrollo, responde principalmente en su distribución a hábitos personales, factores educativos y estilos de vida. La meningitis de origen bacteriano, causada principalmente por *Neisseria meningitidis* y el *Streptococcus pneumoniae*, representa la forma más letal de la enfermedad, y tanto su distribución, morbilidad y mortalidad, están determinadas por las condiciones económicas y sociales de los países y comunidades más pobres del mundo. En cuanto a la epidemiología de la meningitis bacteriana ha sido dinámica en los últimos 30 años tras la introducción de vacunas conjugadas contra *Haemophilus influenzae* tipo B, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* (25). En países como Ecuador, la inclusión de la vacuna

para las enfermedades inmunoprevenibles dentro de las cuales se encuentra la meningitis meningocócica, la cual ha ido decreciendo en los últimos años (26).

La meningitis bacteriana suele ser la más grave, y provoca unas 250 000 muertes al año y puede provocar epidemias de rápida propagación. Mata a una de cada diez personas infectadas, en su mayoría niños, jóvenes y deja a una de cada cinco con discapacidades duraderas, pérdida de audición y visión, daños neurológicos y deterioro cognitivo (17).

La mortalidad de la meningitis meningocócica puede llegar a altos índices de letalidad de hasta el 40 %. Se estima que *N. meningitidis* es responsable de 1,2 millones de casos de infección por año, así como de aproximadamente 135.000 muertes en todo el mundo. Los bebés y adolescentes son más vulnerables a desarrollar enfermedad meningocócica debido a las tasas elevadas de colonización nasofaríngea y la disminución de los anticuerpos maternos (27). En Latinoamérica se estima que 1 en cada 5 casos fallece. Con respecto a la morbilidad y/o secuelas que deja la enfermedad, hasta el 20% de los sobrevivientes de una meningitis pueden tener una secuela permanente como hipoacusia neurosensorial, trastornos del lenguaje, retraso mental, anomalías motoras, convulsiones, trastornos visuales o pérdida de extremidades, en los casos de meningococemia (28).

### **Fisiopatología**

El sistema nervioso central cuenta con distintas barreras de protección: una capa ósea o bóveda craneana, una serie de membranas (duramadre, aracnoides y piamadre), un espacio subaracnoideo por donde circula LCR producido por los plexos coroideos y una barrera hematoencefálica constituida por capilares, células endoteliales y astrocitos. Existen diferentes vías de acceso a través de las cuales los microorganismos logran evadir esta protección y penetran el SNC (29).

Los principales mecanismos para padecer meningitis son los siguientes:

- Vía hematógena. A través de la colonización de la nasofaringe algunos patógenos invaden el torrente sanguíneo llegando finalmente al sistema nervioso central (29).
- Entrada directa al SNC. Puede originarse por contigüidad (sinusitis, mastoiditis), fístulas de LCR, procedimientos neuroquirúrgicos, posterior a traumatismo, uso de dispositivos como: catéteres ventriculares, monitores de presión intracerebral (29).

Los microorganismos tienen factores de virulencia que les permiten invadir el sistema nervioso central, por ejemplo, la cápsula de polisacárido es fundamental para evadir la fagocitosis y la lisis mediada por complemento en *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenza* (29).

## **Patogenia**

La meningitis bacteriana va precedida de la colonización de la nasofaringe por las bacterias, desde donde pasan a través de la sangre o por soluciones de continuidad al SNC. En ese momento se desencadena una respuesta inflamatoria mediada por citoquinas, que aumenta la permeabilidad de la barrera hematoencefálica con lesión del endotelio capilar y necrosis tisular, eleva la presión intracraneal y da lugar a edema cerebral, hipoxia, isquemia y lesión de las estructuras parenquimatosas y vasculares cerebrales. Hoy en día se sabe que para que un paciente desarrolle meningitis deben tener lugar, al menos, 5 pasos patogénicos de progresión secuencial:

1. Presencia del patógeno bacteriano en la mucosa nasofaríngea, se estima que entre el 5 y el 25 % de niños sanos están colonizados por los principales agentes causales de meningitis: *Haemophilus influenzae* tipo b, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*.
2. Infección viral del tracto respiratorio superior que facilita la penetración y la colonización de las bacterias a través del epitelio nasofaríngeo.
3. Invasión del torrente circulatorio por el patógeno meníngeo acompañado de sepsis bacteriana.
4. Siembra bacteriana de las meninges debido a la entrada del agente causal a través de los plexos coroideos o de la microvasculatura cerebral.
5. Inflamación meníngea inducida por la entrada de componentes plasmáticos, leucocitos, proteínas, etc. a través de una barrera hematoencefálica permeable (30).

## **Clasificación de meningitis**

La meningitis se clasifica dependiendo de su cuadro clínico y agente etiológico:

- Según sus características, descripción y evolución clínica: puede ser meningitis aguda, subaguda o crónica.
- De acuerdo con el microorganismo o agente etiológico: meningitis bacteriana, viral, fúngica y parasitaria.
- Según la incidencia epidemiológica: esporádica o epidémica.

## **Meningitis aguda**

Puede ser ocasionada por múltiples causas, entre las que destaca su asociación a infecciones de origen bacteriano y viral, se desarrolla clínicamente por un síndrome meníngeo dentro de las 48-72 horas. La punción lumbar, si no hay contraindicaciones para su realización, es la exploración más importante para su diagnóstico. La morbimortalidad de la meningitis, sobre todo de las de

origen bacteriano, se asocia con la demora en el diagnóstico y la instauración del tratamiento empírico adecuado (31).

### **Meningitis subaguda**

En este grupo de meningitis se incluyen las virales, bacterianas, fúngicas y parasitarias. Se desarrolla durante un periodo de tiempo más largo que la meningitis aguda y más corto que la crónica dentro de los 3-7 días. Sus causas, síntomas, diagnóstico y tratamiento son similares a los de la meningitis crónica (32).

### **Meningitis crónica**

Los organismos de crecimiento lento como los hongos, la MTB y parásitos, que invaden las membranas y el líquido que rodea al cerebro causan meningitis crónica. La meningitis crónica que persiste se desarrolla durante 3-4 semanas. Los signos y los síntomas de la meningitis crónica son similares a los de la meningitis aguda (33).

### **Meningitis bacteriana**

Es una enfermedad de rápido inicio, brote y potencial epidémico con altas tasas de mortalidad y morbilidad, es una infección grave y potencialmente mortal que puede provocar la muerte, especialmente cuando el inicio del tratamiento se ha retrasado pues es una emergencia médica que requiere de atención urgente. Las bacterias que ingresan en el torrente sanguíneo y viajan hasta el cerebro y la médula espinal, responsables de la meningitis bacteriana aguda MBA. La meningitis también puede manifestarse cuando las bacterias invaden directamente las meninges, las causas más comunes pueden ser una infección de oído o de los senos paranasales, fractura de cráneo o en casos poco frecuentes algunas cirugías (34). Diversas cepas de bacterias pueden provocar meningitis bacteriana aguda, y las más comunes son las siguientes:

***Streptococcus pneumoniae***. - Es la causa más frecuente de meningitis bacteriana en niños mayores de un mes y adultos de todas las edades en los Estados Unidos. Esta condición requiere un diagnóstico y tratamiento oportunos para evitar la alta morbilidad y mortalidad asociada con sus complicaciones. La mayoría de las veces causa neumonía, infección de oído o de los senos paranasales, la vacuna es de gran ayuda para prevenir esta infección (35).

***Neisseria meningitidis***. - Las infecciones meningocócicas son una enfermedad importante causada por la bacteria *Neisseria meningitidis*, los serotipos A, B, C, Y, W, y X135, son responsables de la mayoría de los casos, es una infección devastadora con alta mortalidad. Afecta a personas de todas las edades e incluso puede infectar a adultos jóvenes sanos. Estas bacterias normalmente causan infección de las vías respiratorias superiores, pero pueden provocar

meningitis meningocócica cuando ingresan en el torrente sanguíneo. Puede provocar una epidemia local en dormitorios universitarios, internados, bases militares y privados de libertad. Más importante aún, a pesar de las recientes campañas de vacunación para ayudar a reducir las complicaciones de esta enfermedad. Una persona, aunque esté vacunada y que haya estado en contacto cercano con una persona con meningitis meningocócica debe tomar un antibiótico oral para prevenir la enfermedad (36).

***Haemophilus influenzae.*** - La meningitis por *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib) en algún momento fue la principal causa de meningitis bacteriana en niños. Sin embargo, las vacunas contra el Hib han reducido considerablemente la cantidad de casos de este tipo de meningitis, aunque su incidencia va variando con el tiempo, la geografía y la edad del paciente. Por lo general, ocurre comúnmente en niños menores de 5 años. La inmunidad humoral se considera importante para la terminación o prevención de la infección por *H. influenzae* (37).

***Listeria monocytogenes.*** - La meningitis por *Listeria monocytogenes* es una enfermedad muy grave y potencialmente mortal, siendo la tercera causa de meningitis bacteriana. Es un patógeno oportunista afecta predominantemente a ciertos grupos bien definidos de alto riesgo, los recién nacidos, los ancianos, las embarazadas y los pacientes inmunocomprometidos constituyen la población más vulnerable. Se contrae principalmente tras la ingestión de alimentos con alta carga bacteriana, que unido a su virulencia permite la entrada y el crecimiento intracelular e incluso la diseminación de célula a célula. Sin embargo, la exposición y la colonización pueden ocurrir en cualquier persona. La listeria puede atravesar la barrera placentaria, y la infección en una etapa avanzada del embarazo puede ser mortal para el bebé (38).

***Mycobacterium tuberculosis (MTB).*** - La infección por MTB en el SNC puede manifestarse como meningitis, tuberculoma y aracnoiditis espinal. La meningitis tuberculosa es causada por la siembra de las meninges con el bacilo de *Mycobacterium tuberculosis* y se caracteriza por la inflamación de las membranas meníngeas alrededor del cerebro o la médula espinal. Se presume que aproximadamente un tercio de la población mundial está infectada con MTB, sin embargo, es una de las causas menos comunes de meningitis bacteriana. Sin tratamiento oportuno, puede causar rápidamente daños en los tejidos, insuficiencia orgánica y la muerte (39).

### **Meningitis viral**

Ocurre con mayor frecuencia en niños pequeños y la incidencia va disminuyendo de acuerdo con la edad. En países con altas tasas de cobertura de inmunización, la meningitis viral es más común que la bacteriana, generalmente se presenta con un inicio agudo de fiebre, dolor de cabeza, fotofobia, rigidez en el cuello y, a menudo, náuseas y vómitos, aunque es posible que los niños más pequeños no muestren signos de irritación meníngea. La evaluación adecuada y oportuna es

crítica ya que no existen indicadores clínicos iniciales confiables para diferenciar las etiologías bacterianas y virales de la meningitis. Por lo general, la meningitis viral es leve y a menudo desaparece por sí sola. El grupo de los enterovirus son la causa más común de meningitis viral en todos los grupos de edad. Los parechovirus son comunes en los niños. Los herpesvirus que causan meningitis incluyen el *Virus del herpes simple* (VHS) 1 y 2, el *Virus de la varicela-zóster* (VZV), el *Citomegalovirus*, el *Virus de Epstein-Barr* y el *Virus del herpes humano* 6 entre otros (40).

### **Meningitis fúngica**

Tiende a ser un proceso subagudo o crónico; sin embargo, puede ser tan letal como la meningitis bacteriana si no se trata con un medicamento antimicótico oportuno. La mayoría de las infecciones fúngicas del SNC se pueden dividir en las que ocurren en huéspedes normales y las que ocurren en pacientes inmunodeprimidos. En su mayoría los principales hongos patógenos pueden producir meningitis, desde la meningitis criptocócica que es la forma fúngica más frecuente de la enfermedad que afecta a las personas con deficiencias inmunitarias como el VIH. A menudo se contrae al inhalar esporas de hongos que se pueden encontrar en el suelo, la madera en descomposición y los excrementos de aves. La meningitis causada por *Candida* en pacientes neuroquirúrgicos es relativamente poco común, pero se asocia con una alta tasa de mortalidad. Las meningitis micóticas pueden llegar a ser recurrentes, incluso con tratamiento pueden reaparecer (29).

### **Meningitis parasitaria**

Varios parásitos pueden causar meningitis o pueden afectar el cerebro o el sistema nervioso de otras formas. En general, la meningitis parasitaria es mucho menos común que la meningitis viral y bacteriana. Los parásitos pueden causar un tipo poco frecuente de meningitis llamada meningitis eosinofílica. La meningitis parasitaria también puede estar causada por una infección por taenia en el cerebro (cisticercosis) o malaria cerebral. La meningitis amebiana es un tipo raro que, a veces, se contrae al nadar en agua dulce y puede poner en riesgo la vida rápidamente. Los principales parásitos que causan la meningitis suelen infectar a los animales. Generalmente, las personas se infectan cuando ingieren alimentos contaminados con estos parásitos (41).

### **Meningitis no infecciosa o aséptica**

La meningitis ocasionalmente también puede aparecer por causas no infecciosas, por trastornos no infecciosos como reacciones químicas, alergias a medicamentos, algunos tipos de cáncer y enfermedades inflamatorias como la sarcoidosis. El término aséptico hace referencia a la ausencia de microorganismos en la tinción de Gram y negatividad de los cultivos habituales para agentes bacterianos en el LCR. Se caracteriza por fiebre, signos y síntomas meníngeos como cefalea y rigidez de nuca, moderado incremento celular, valores de proteínas normales o discretamente

elevados, glucosa en el rango de la normalidad y aspecto claro del LCR. Si las manifestaciones clínicas se producen de forma rápida, en horas o pocos días, hablamos de meningitis aséptica aguda. Mientras que la meningitis aséptica crónica los signos y síntomas duran al menos 4 semanas. Se debe diferenciar entre las meningitis no infecciosas, con las causadas en su mayoría por virus, generalmente de curso benigno y autolimitado. En cuanto a las meningitis bacterianas agudas puede no ser fácil diferenciarlas en algunas ocasiones. Este hecho es especialmente preocupante cuando enfrentamos a una meningitis decapitada por el uso precoz de tratamiento antibióticos (42).

### **Meningitis postraumática o quirúrgica**

Es una complicación infrecuente que se acompaña de un incremento de la estancia hospitalaria y de una elevada mortalidad. Además de ser responsable del empleo de recursos económicos y del incremento de la estancia hospitalaria, puede ocasionar el fallecimiento del paciente. Los organismos de la flora cutánea, y en especial los estafilococos y los estreptococos, son los responsables más habituales de la meningitis originada por traumatismo o manipulación del SNC. Las infecciones asociadas a procedimientos neuroquirúrgicos son aquellos que se desarrollan hasta los 90 días posteriores a la intervención quirúrgica, y es en ese período crítico que corresponde hacer la vigilancia epidemiológica de las mismas (43).

### **Factores de riesgo**

Un cierto grupo de personas tienen mayor riesgo de contraer microorganismos causantes de la meningitis, dentro de estos factores importantes de riesgo se incluyen:

- **Edad:** Los Recién Nacidos (RN) tienen mayor riesgo de presentar meningitis bacteriana en comparación con las personas de otros grupos de edad. Sin embargo, las personas de todas las edades pueden presentar meningitis bacteriana. Pero la mayoría de los casos de meningitis viral se produce en niños menores de 5 años (44).
- **Vivir en un entorno comunitario.** Los estudiantes universitarios que viven en residencias estudiantiles, el personal en bases militares y los niños en internados y centros asistenciales infantiles y personas privadas de libertad corren un mayor riesgo de contraer meningitis meningocócica (45).
- **Ciertos problemas médicos:** Existen ciertas afecciones, medicamentos y procedimientos quirúrgicos que ponen a las personas en mayor riesgo de contraer meningitis (44).
- **Trabajar con patógenos que causan meningitis:** Los microbiólogos que están expuestos en forma rutinaria a las bacterias que causan la meningitis tienen un riesgo mayor de contraer la enfermedad (46).

- **Viajes:** Los viajeros podrían estar en mayor riesgo de contraer la enfermedad meningocócica, causada por *N. meningitidis*, si van a ciertos lugares como: El “cinturón de la meningitis” en África subsahariana, en particular durante la temporada seca, o La Meca durante la peregrinación anual del Hach y del Umrah (46).
- **No completar el esquema de vacunas:** El riesgo aumenta para cualquier persona que no haya completado el calendario recomendado de vacunación para niños o adultos.
- **Embarazo:** Aumenta el riesgo infecciones causadas por listeriosis, lo que a su vez puede desencadenar aborto espontáneo, muerte fetal en el útero y parto prematuro (47).
- **Sistema inmunitario comprometido:** El SIDA, el alcoholismo, la diabetes, el uso de medicamentos inmunosupresores y otros factores que afectan al sistema inmunitario también pueden hacerte más vulnerable a la meningitis. La extirpación del bazo también aumenta el riesgo, y cualquier persona que no tenga bazo debe vacunarse para minimizar ese riesgo de meningitis (48).

### **Tratamiento para meningitis**

Debido a la dificultad para diferenciar inicialmente la meningitis viral de la bacteriana, generalmente está indicado el tratamiento empírico con antibióticos hasta que se descarte la meningitis bacteriana. En pacientes de un mes de edad o más, se puede proporcionar terapia empírica para la meningitis bacteriana con vancomicina en combinación con ceftriaxona o solo cefotaxima mientras se esperan los resultados del cultivo. Si se sospecha encefalitis, se debe considerar el tratamiento antiviral empírico con aciclovir intravenoso (49).

La mayoría de los virus que causan meningitis no tienen ningún tratamiento específico aparte de los cuidados de apoyo. El control de líquidos y electrolitos y el control del dolor son los pilares del tratamiento de la meningitis viral. Los pacientes deben someterse a observación para detectar complicaciones neurológicas y neuroendocrinas, incluidas convulsiones y edema cerebral (50).

### **Terapia antibiótica empírica**

La mayoría de las guías recomiendan dexametasona más ceftriaxona en el tratamiento empírico inicial de la meningitis bacteriana adquirida en la comunidad en adultos. Mientras que las guías norteamericanas recomiendan la adición de vancomicina a todos los pacientes, las guías de Australia, el Reino Unido y Europa recomiendan la adición de vancomicina sólo para pacientes que tienen más probabilidades de tener meningitis neumocócica o que tienen factores de riesgo personales o epidemiológicos por estar infectado con *S. pneumoniae*, existen cepas con susceptibilidad reducida a la ceftriaxona. En países como Australia, se recomienda la inclusión de vancomicina en el régimen empírico inicial para pacientes con otitis media o sinusitis conocida

o sospechada, para aquellos que han sido tratados recientemente con antibióticos betalactámicos y para aquellos con cocos grampositivos en el LCR (51).

### **Uso de dexametasona en meningitis bacteriana**

La terapia con dexametasona se ha implementado como tratamiento complementario para la meningitis bacteriana especialmente en pacientes con meningitis neumocócica, reduce la inflamación cerebral, el edema, la PIC y se correlaciona con una menor mortalidad y secuelas neurológicas, auditivas en adultos y niños. Además, la terapia complementaria con dexametasona puede mejorar la supervivencia durante años en la fase aguda en adultos con meningitis bacteriana adquirida en la comunidad. Las directrices recomiendan el uso empírico de 10 mg de dexametasona por vía intravenosa cada 6 h en pacientes con meningitis bacteriana, aunque sería razonable omitirlo si la presentación clínica sugiere fuertemente meningitis meningocócica. La dexametasona debe iniciarse antes o al mismo tiempo que la primera dosis de antibiótico para atenuar la inflamación cerebral causada por la bacteriólisis mediada por antibióticos (52).

### **Terapia antibiótica específica**

Después de identificar el patógeno mediante diagnóstico microbiológico convencional confirmado por cultivo de LCR y las pruebas de sensibilidad o Panel molecular FilmArray M/E por PCR, una vez obtenidos los resultados, se puede realizar el ajuste de terapia antimicrobiana de acuerdo con el patógeno identificado, escalando o desescalando el tratamiento, apegado con las Guías de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico y Tratamiento de meningitis (53).

### **Escalada de terapia antibiótica**

La estrategia de escalada consiste en comenzar con un tratamiento intravenoso en monoterapia, y en el caso de que el paciente se deteriore o bien se aísle un patógeno resistente, la terapia se escalará a un antibiótico o combinación de antibióticos de espectro más amplio. Las ventajas de esta estrategia son que evita el uso temprano de algunos antibióticos de amplio espectro, que produce menos toxicidad, que tiene un coste económico menor y un menor riesgo de selección de resistencias, fundamentalmente a los carbapenémicos. Por el contrario, el pronóstico de los pacientes se puede ver comprometido en el caso de que los microorganismos resistentes no estén adecuadamente cubiertos desde el principio (54).

La estrategia de escalada se debe utilizar en aquellos pacientes de alto riesgo en las siguientes situaciones: 1 presentación clínica no complicada; 2 ausencia de factores de riesgo de infección por bacterias resistentes; y 3 en centros en los que la prevalencia de microorganismos resistentes es baja (54).

### **Desescalada de terapia antibiótica**

Por el contrario, en la estrategia de desescalada el tratamiento antibiótico inicial administrado cubre incluso a los patógenos más resistentes. Posteriormente, la terapia se desescala a un tratamiento de menor espectro, una vez se descarta la presencia de patógenos resistentes, o bien se identifica un patógeno y se define su perfil de sensibilidad antibiótica. La principal ventaja de la desescalada es que es más probable que se logre una cobertura antibiótica inicial adecuada. En contraposición, esta estrategia conlleva a un uso muchas veces innecesario de antibióticos de amplio espectro, los médicos generalmente no suelen desescalar cuando tienen la oportunidad de hacerlo, y existe un mayor riesgo de selección de resistencias (55).

La estrategia de desescalada se debe utilizar: 1 en presentaciones clínicas complicadas; 2 cuando existen factores de riesgo de infección por bacterias resistentes; y 3 en aquellos centros donde la prevalencia de microorganismos resistentes es alta (55).

### **Prevención primaria de meningitis**

Las enfermedades que causan un gran impacto en salud pública son las enfermedades inmunoprevenibles, aquellas que pueden prevenirse con el uso de las vacunas. Actualmente se ha logrado disminuir la carga de estas enfermedades y la mortalidad en la infancia por la introducción de las vacunas. De aquí la importancia de realizar de forma oportuna la vacunación a los niños, niñas, adolescentes y adultos acorde al esquema nacional establecido por la Estrategia Nacional de Inmunizaciones (ENI). En el Ecuador se realiza la vigilancia de las enfermedades inmunoprevenibles, dentro del esquema de vacunación y hace énfasis en la prevención de meningitis meningocócica (56).

La vacunación es un componente del derecho humano a la salud garantizado por la Constitución del Ecuador y tratados internacionales. Acceder al esquema de vacunación es gratuito en el sistema de salud pública del Ecuador y se encuentra disponible en todos los subcentros, centros de salud y hospitales básicos del MSP. La vacuna pentavalente protege contra *Haemophilus influenzae* serotipo b, que ha llevado a la eliminación casi completa de la meningitis causada por este patógeno en países con una cobertura de vacunación adecuada. La vacuna conjugada neumocócica heptavalente (PCV7) ha reducido las tasas de meningitis neumocócica en niños y adultos. Cada vacuna tiene sus propias características y es posible que necesite de una o varias dosis a diferentes edades (57).

### **Profilaxis de meningitis**

Los métodos de prevención de las meningitis bacterianas incluyen, por un lado, el uso de mascarilla para el paciente y el personal sanitario como precaución de contacto con gotitas de

pflügge y por otro la quimioprofilaxis con rifampicina, ceftriaxona y ciprofloxacina de los contactos cercanos, la posología se administrará de acuerdo con la edad de los pacientes y en dosis única. El principal objetivo de la quimioprofilaxis es reducir la transmisión a individuos susceptibles no portadores en la nasofaringe, y, además, eliminar el estado de portador de los recién colonizados, contactos desde los 7 días previos a la declaración de la enfermedad. Contacto es toda persona conviviente con el caso índice, compañeros de escuela, guardería o trabajo, que hayan tenido contacto directo con las secreciones del caso (besos, utensilios de cocina, comida, cigarrillos) y quienes compartan comida o dormitorio (57).

### **Métodos de apoyo diagnóstico de la meningitis**

Si se sospecha que se trata de meningitis el médico solicitará la toma de muestras de sangre y mediante punción lumbar se recolectará líquido cefalorraquídeo, las cuales son enviadas al laboratorio clínico y de microbiología para el análisis respectivo. En los pacientes con meningitis, el líquido suele mostrar un nivel bajo de azúcar junto con un aumento del recuento de glóbulos blancos y de proteínas. En la actualidad si se sospecha de meningitis bacteriana, viral o fúngica, se realiza pruebas de secuenciación de ADN mediante un sistema automatizado de identificación microbiológica rápida basado en la técnica de reacción en cadena de polimerasa PCR, la misma que se complementa con las pruebas convencionales tradicionales. El análisis de LCR de manera rápida nos ayuda a identificar el microorganismo que causó la meningitis para el ajuste de terapia antibiótica con tratamiento específico (58).

### **Obtención de líquido cefalorraquídeo**

#### **Punción Lumbar**

El LCR es incoloro y transparente, pero cuando es patológico puede ser turbio, purulento o hemorrágico, es una solución compleja que se forma principalmente en los plexos coroideos y ventrículos laterales. Las 3 cuartas partes se localizan en el espacio subaracnoideo y el resto en los ventrículos. En el adulto el volumen total es variable, oscilando entre 90 y 150ml. En el recién nacido y en niños, oscila entre 10 y 60ml (59).

#### **Análisis macroscópico de LCR**

Al momento de recibir la muestra en el laboratorio se debe observar el aspecto, un líquido turbio sugiere una concentración significativa de leucocitos en la muestra, la concentración elevada de proteínas o un número elevado de unidades formadoras de colonias bacterianas también pueden causar esta apariencia. La presencia de estos indicadores servirá como guía y orientación para solicitar exámenes complementarios que ayudaran en el diagnóstico preciso (60).

## Pruebas de Laboratorio

### Citoquímico de líquido cefalorraquídeo

El estudio del LCR ha sido durante años el examen más utilizado en el diagnóstico de infecciones del SNC. Variaciones mínimas en cualquiera de sus componentes químicos y celulares, pueden aportar información valiosa acerca de las infecciones en el espacio subaracnoideo. Por ello, el análisis del LCR reviste gran importancia en el diagnóstico de una posible causa infecciosa y permite instaurar el tratamiento adecuado precozmente (61).

**Tabla 1** Características de Líquido Cefalorraquídeo

	Normal	Bacteriana	Viral	Tuberculosa	Micótica
<b>Aspecto</b>	Agua de roca	Turbio purulento	Claro/turbio	Claro/turbio	Claro/turbio
<b>Recuento leucocitario</b>	< 5 x ul	> 100 x ul	5 – 1000 x ul	5 – 500 x ul	5 – 500 x ul
<b>Tipo celular predominante</b>	N/A	Neutrófilos	Linfocitos	Linfocitos monocitos	Linfocitos monocitos
<b>Proteinorraquia</b>	< 0,40 mg/dl	Marcado aumento	Moderado	Moderada marcada	Moderada marcada
<b>Glucorraquia</b>	60-70 % del valor en sangre	Muy disminuida	Normal/leve descenso	Muy disminuida	Normal disminuida

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

### Hemocultivo

Los hemocultivos son positivos en un 50-90% de los casos, particularmente en casos de meningitis meningocócica, bajando la rentabilidad si se toman tras la administración de antibioterapia. La toma de dos hemocultivos es imprescindible en el estudio de cualquier cuadro bacteriano invasor. Suele ser positivo, si el paciente no ha recibido antibióticos. A pesar de los importantes avances en el diagnóstico molecular de las enfermedades infecciosas, los hemocultivos continúan siendo una herramienta insustituible para el diagnóstico del paciente con sepsis. Actualmente se están modificando los métodos disponibles para lograr emitir los resultados de detección e identificación de microorganismos y de sensibilidad a antimicrobianos en el menor tiempo posible (62).

### Panel molecular Meningitis/Encefalitis (ME) FilmArray por PCR

El panel diagnóstico para meningitis/encefalitis es un sistema automatizado con técnica de PCR-múltiple, que permite la extracción y purificación de ácidos nucleicos microbianos a partir de una muestra de 200 µl de LCR. El panel incluye los patógenos más frecuentes para meningitis/encefalitis incluyendo virus, bacterias y levaduras hasta un total de 14 microorganismos. La técnica se realiza en una hora. Los patógenos incluidos en el panel son:

*Escherichia coli K1, Haemophilus influenzae, Listeria monocytogenes, Neisseria meningitidis, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae, Citomegalovirus (CMV), Enterovirus (EV), Virus herpes simple 1 (VHS-1), Virus herpes simple 2 (VHS-2), Herpesvirus humano 6 (HHV-6), Parechovirus humano (HPeV), Virus varicela-zóster (VZV) y Cryptococcus neoformans/gattii* (63).

El FilmArray ME Panel está indicado como una ayuda en el diagnóstico de agentes específicos de meningitis o encefalitis, y sus resultados deberán utilizarse junto con otros datos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio. Los resultados del FilmArray ME Panel no se deberán usar como la base exclusiva del diagnóstico, del tratamiento o de otras decisiones de gestión que afecten al paciente. Los resultados positivos no descartan la infección simultánea con organismos no incluidos en el FilmArray ME Panel. El agente detectado puede que no sea la causa definitiva de la enfermedad. Los resultados negativos no descartan una infección del SNC. Esta prueba no detecta todos los agentes de infección y la sensibilidad en uso clínico puede variar de la descrita en el prospecto (64).

#### **Técnica del Panel molecular Meningitis/Encefalitis (ME) FilmArray por PCR**

El Sistema FilmArray® integra la preparación de muestras, amplificación, detección y análisis en un sistema sencillo que requiere dos minutos de manipulación y tiene un tiempo al resultado de aproximadamente una hora. Sencillo: 2 minutos de manipulación Fácil: No requiere mediciones ni pipeteos de precisión Rápido: Resultados en aproximadamente 1 hora Completo: 14 patógenos bacterianos, víricos y levaduras (20).

**Figura 1** El Sistema FilmArray®



**Fuente:** BioFire Diagnostics, LLC. Consultado: (2023)

**Tabla 2** Características del Sistema FilmArray

Manipulación de muestras	Flujo de trabajo	Recursos
Tipo de muestra: Líquido cefalorraquídeo (LCR)	Manipulación: Aproximadamente dos minutos	Infecciones asociadas a la atención sanitaria
Volumen de muestras: 200 µl	Resultados: Aproximadamente una hora	Soluciones de gestión a la resistencia antimicrobiana

Fuente: BioFire Diagnostics, LLC. Consultado: (2023)

### ¿Cómo funciona el FilmArray?

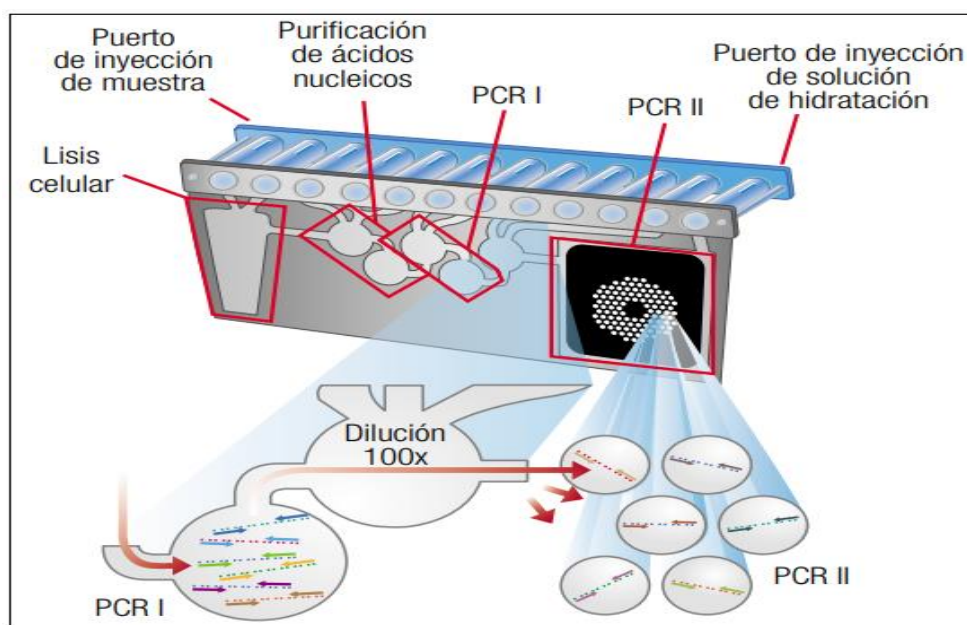
El panel FilmArray almacena todos los reactivos necesarios para la preparación de muestras, transcripción inversa, PCR y detección. Antes de realizar una prueba, el usuario inyecta en el panel la solución de hidratación y la muestra combinada con un tampón de muestra en el panel. El instrumento FilmArray® hace el resto (20).

**Figura 2** Configurar FilmArray, inserte la muestra y obtenga el resultado



Fuente: BioFire Diagnostics, LLC. Consultado: (2023)

**Figura 3** Reacción del Panel FilmArray



Fuente: BioFire Diagnostics, LLC. Consultado: (2023)

### **Cultivo de líquido cefalorraquídeo**

El LCR de un paciente con sospecha de meningitis es la muestra clínica de mayor prioridad en un laboratorio de microbiología clínica y debe ser procesado de manera inmediata en todos los casos. El cultivo del LCR, se considera como el estándar de oro para el diagnóstico, es positivo en 70 a 85% de los casos antes de la exposición antibiótica. La sensibilidad disminuye un 20% después del pretratamiento con antibióticos, porque la esterilización del LCR ocurre dentro de 2 a 4 horas de la administración del antibiótico. La muestra de LCR se debe cultivar durante al menos 72h a 35°C para obtener un resultado adecuado. La positividad del cultivo nos da el diagnóstico etiológico definitivo. La validez de las muestras recibidas en el laboratorio depende del cumplimiento de una serie de normas relacionadas con el procedimiento de obtención, la cantidad de muestra obtenida y el adecuado transporte (65).

### **Tinción Gram de líquido cefalorraquídeo**

Es una técnica de identificación rápida que bien realizada es positiva en el 75–90 % de los casos. Según la morfología y el resultado de la tinción, se puede identificar al agente etiológico de manera temprana, sirve de orientación para el médico empiece lo más rápido posible con la terapia antibiótica empírica. Una vez que el LCR llega al laboratorio, se debe realizar rápidamente una tinción de Gram. Si se observa la presencia de bacterias, esto proporciona un diagnóstico microbiológico presuntivo en el que se puede basar la terapia dirigida. La presencia de cocos Gram positivos sugiere *S. pneumoniae*, diplococos Gram negativos *N. meningitidis* y bacilos Gram positivos *L. monocytogenes*, que son la primera, segunda y tercera causa más común de meningitis bacteriana adquirida en la comunidad en adultos, respectivamente. La meningitis por bacilos gramnegativos es poco común en adultos inmunocompetentes, a menos que estén presentes dispositivos neuroquirúrgicos permanentes (66).

### **Prueba de tinta China en líquido cefalorraquídeo para Cryptococcus**

Tinción negativa o tinción de tinta china, que tiñe toda la preparación excepto la cápsula y permite hacer un diagnóstico presuntivo de criptococosis. Se realiza a partir del sedimento del LCR tras centrifugación, colocamos en un portaobjetos una gota de sedimento y otra de tinta china comercial; se le pone un cubreobjetos y se observa al microscopio con un objetivo seco. La preparación estará bien hecha si se puede leer a través de ella. Hay que examinar el portaobjetos completo. La sensibilidad de la tinción oscila entre el 25-50% en los casos de meningitis, aunque en los pacientes con sida puede ser mayor. Para examinar las muestras clínicas con sospecha de infección por *Cryptococcus* se requiere el proceso de tinción negativa, usando tinta China, la cual al añadir juntamente con la muestra sobre una lámina portaobjetos y visualizarla al microscópico, se podrá observar la capsula de *Cryptococcus* sobre un fondo oscuro (67).

### **Toma de decisiones clínicas en salud**

Se define “toma de decisiones” al proceso intelectual que lleva a una elección entre varias posibilidades y que es común a varias situaciones. A partir de este concepto, el proceso de solución de los problemas de salud de individuos enfermos puede ser considerado como un proceso continuo de toma de decisiones médicas, de las cuales depende, invariablemente, el éxito o el fracaso de la gestión del médico. El profesional necesita estar bien capacitado en tomar decisiones médicas mediante un respaldo científico con una metodología ordenada y eficiente para decidir sobre la base de sus hipótesis diagnósticas, el manejo terapéutico, que conduzca a la solución del problema de salud del paciente. De esta manera llegamos a un diagnóstico razonado, simple y económico, creando un impacto de satisfacción en el usuario (68).

### **Economía de la salud**

La Economía de la salud se orienta a la eficiencia de los sistemas de salud, la producción y distribución de salud y de atención sanitaria, que significa lograr los mejores resultados en salud, con el menor consumo de recursos y en menor tiempo posible. Este enfoque busca una reorientación de los servicios de salud de manera que puedan brindar calidad, seguridad y satisfacción en la atención de los pacientes. La economía de salud permite que los profesionales de la salud sean capaces de realizar un uso adecuado de los recursos, que sepan evaluar y elegir las mejores opciones sanitarias para garantizar el bienestar de los pacientes, lograr la eficiencia en todos los procesos de atención y ser capaces de investigar y evaluar el impacto en la salud, de las políticas y programas de la autoridad sanitaria del país (69).

La salud es un bien económico que requiere de la utilización de recursos limitados frente a las necesidades ilimitadas, ante lo cual la Economía de la Salud tiene mucho que decir en la asignación de los recursos, al proponer métodos y herramientas que asignan eficientemente los recursos escasos para la satisfacción de las necesidades de los individuos, y en este sentido la salud constituye uno de los principales orígenes de bienestar económico y social (70).

La Economía de la salud se dedica a la investigación, estudio, métodos de medición, racionalización y sistemas de análisis de las actividades relacionadas con la financiación, producción, distribución y consumo de los bienes y servicios que satisfacen necesidades sanitarias y de salud bajo los principios normativos de la eficiencia y la equidad (71).

Desde el punto de vista del consumo, la salud es un bien económico escaso no sólo a nivel teórico, sino también de hecho. Por diversas razones, el gasto sanitario ha estado creciendo durante los últimos años a un ritmo más rápido que el PIB. Por tanto, es imprescindible una correcta asignación de los recursos sanitarios mediante la aplicación de los métodos de análisis económicos a los problemas de salud. En definitiva, el análisis económico permite conocer los

procesos de toma de decisiones en la asignación y gestión de los recursos destinados a mejorar la salud (72).

### **Economía de salud en el Ecuador**

En el Ecuador la economía de la salud nos presenta un amplio instrumental para lograr que la inversión en salud sea más eficiente y equitativa, de modo que contribuya efectivamente al cumplimiento de los objetivos sanitarios. En nuestro país el ente regulador está bajo la Dirección Nacional de Economía de la Salud y Sostenibilidad del Sistema encargada de gestionar la obtención, evaluación y análisis de la información económica y financiera del sector salud, con el objetivo de optimizar los recursos del Sistema Nacional de Salud y facilitar la toma de decisiones de la Autoridad Sanitaria Nacional. La Dirección Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias es la responsable de realizar las evaluaciones económicas y el análisis de impacto presupuestario en el MSP (73).

### **Macroeconomía de la salud**

Siendo la macroeconomía quien estudia los fenómenos económicos en función de todo el sistema. En el caso del sector salud, le interesa conocer los flujos financieros en todo el sistema de salud. De aquí se obtienen conclusiones de política, tales como la importancia del sector en la economía y quiénes reciben los beneficios de las acciones públicas (74). Y desde el enfoque macroeconómico, se planifican además del presupuesto, los mecanismos de monitoreo del sistema general de seguridad social en salud. En este aspecto, la evaluación del Sistema propiamente dicho implica analizar los niveles de equidad y eficiencia, efectividad asignativa a partir de indicadores que permitan la comparación cronológica del desempeño, a nivel nacional e internacional (75).

### **Microeconomía de la salud**

La microeconomía se llama también la ciencia de las decisiones, estudia el comportamiento económico de los productores y consumidores a nivel individual. Asimismo, estudia el comportamiento económico de la oferta y demanda y regulación de los mercados, por ejemplo, el mercado de los productores de servicios de salud y los consumidores todas las personas que demandan servicios de salud, por lo general toda la población de un país denominada pacientes (76). En microeconomía se consideran las distintas condiciones y situaciones en que se realizan los servicios de salud, como actividad hospitalaria, bases de datos poblacionales e ingresos hospitalarios (75).

## **Evaluaciones económicas en salud**

Todos los sistemas de salud se enfrentan a un contexto en el que los recursos disponibles para satisfacer las necesidades y deseos de la población son muy limitados, y compiten con otros objetivos sociales que también son valorados por la población. Cuando los recursos del sistema de salud son limitados en términos de garantizarle mayor acceso a tecnologías en salud a la población. Para asignar los recursos disponibles para la salud, herramientas como la evaluación de tecnologías sanitarias (ETESA) pueden brindar información clave a los tomadores de decisiones sobre la efectividad y costos de las nuevas tecnologías y reducir la incertidumbre en las decisiones (77).

Las alternativas para la toma de decisiones son cada vez más variadas para los profesionales de la salud, pero la limitación de los recursos disponibles es a su vez más evidente. Existe coincidencia en pensar que la toma de decisiones en el ámbito de la salud en un sistema sanitario debe ser guiada por criterios de eficacia, seguridad y efectividad. Pero cada una de estas decisiones supone un consumo de recursos que no pueden aplicarse a otra situación. Esto hace necesario evaluar, en cada decisión que se toma, no solo el valor o la utilidad que se produce, sino aquel otro que se deja de conseguir, lo que en el campo de la economía se denomina coste de oportunidad (78).

Las evaluaciones económicas en la toma de decisiones se convierten en una herramienta oportuna que permite la generación de políticas orientadas al uso eficiente de los recursos limitados ante la innovación tecnológica sanitaria que busca cubrir las necesidades en atención sanitaria asociada a cambios epidemiológicos, carga de enfermedad, contexto social, entre otros factores que puedan presentarse en Ecuador y la región. Es necesario tomar decisiones sobre lo que se debe financiar en el SNS, que busque maximizar los beneficios derivados de su presupuesto, para lo cual, se necesita una evaluación económica combinada con reglas de decisión (73).

## **Análisis de impacto presupuestario en salud**

El análisis de impacto presupuestario corresponde a la estimación cuantitativa de la variación del gasto que generaría la introducción de una nueva tecnología sanitaria para el tratamiento de un problema de salud o grupo de pacientes, dentro de un contexto sanitario específico con recursos finitos, en un horizonte de tiempo determinado. Su principal propósito, es proveer antecedentes respecto a la factibilidad o viabilidad financiera de la incorporación de una nueva tecnología sanitaria. Al respecto, se ha posicionado como una valiosa herramienta para la toma de decisiones dentro del contexto de evaluación de tecnologías sanitarias. El propósito del análisis de impacto presupuestario en salud es determinar la viabilidad financiera o sostenibilidad de la incorporación de una nueva tecnología sanitaria. Esta herramienta se ha insertado como un complemento de las

evaluaciones económicas en los procesos de evaluación de tecnologías sanitarias, permitiendo que los tomadores de decisiones dimensionen el impacto financiero de la introducción de una intervención sanitaria (79).

El análisis de impacto presupuestario (AIP), es un ejemplo de estudio económico-financiero no evaluación económica que permite estimar el potencial impacto financiero que genera la introducción de una nueva tecnología sanitaria en la población objetivo de un sistema de salud que tiene recursos financieros limitados. Dentro de la misma categoría de estudios económicos, diferenciados de evaluaciones económicas, se encuentra el análisis de costo-consecuencia, donde los costos y los resultados no se combinan, por lo que no existe una medida general de eficiencia y el análisis de costos que examina los costos incurridos de dos o más alternativas (73).

Según el manual metodológico para elaborar AIP del MSP, lo define como una herramienta técnica que se utiliza para estimar el potencial impacto financiero que genera la introducción de una nueva tecnología o intervención sanitaria en los presupuestos de una institución o del sistema de salud, tomando en cuenta los recursos financieros que se posee son limitados. El AIP es útil para la planificación y previsión presupuestaria, asequibilidad (80).

### **Costo sanitario en salud**

Los costos sanitarios en salud son los gastos ligados a la producción del servicio, entre ellos el pago de prestaciones e insumos médicos, pero los costos no siempre se pueden medir. Como evaluamos o cuantificamos en palabras de costos, el dolor o sufrimiento o la pérdida de productividad como resultado de una enfermedad, realizar un análisis económico en estas situaciones es muy difícil (81).

El análisis de costos en los hospitales es un tema que ha suscitado un gran interés en los últimos años. Las condiciones del entorno económico y social han impulsado importantes cambios en la organización y gestión hospitalaria, siendo su objetivo prioritario en la actualidad la búsqueda de la eficiencia. El crecimiento del gasto sanitario público y la demanda generalizada de las instituciones sanitarias los coloca lejos de prestar sus servicios con la eficiencia deseable por lo que se exige un cambio en la concepción de la información de costos. Se hace necesario evolucionar a sistemas de información económica que permitan saber no solamente cuánto se gasta, sino también cómo se invierten los recursos para determinar la eficiencia de los distintos procesos hospitalarios (82).

En este sentido, el análisis de costos ofrece grandes posibilidades a la gestión hospitalaria, llegando a convertirse en una importante herramienta para la toma de decisiones. Esta toma de decisiones puede significar financiar o no un programa, adquirir o no una tecnología, aplicar o no un tratamiento, decisiones que impactan en un grupo de pacientes o una población definida o en

ámbitos más amplios como la salud pública (81). El cálculo de los costos en las empresas de salud es necesario para realizar una correcta gestión. Hay diferentes tipos de cálculos de costos.

**Costo unitario:** es el costo de cada una de las acciones o prestaciones realizadas a un paciente, pueden ser costos fijos o variables, directos o indirectos. El número de las acciones o prestaciones son las veces que un paciente consume recursos de salud.

**Costo total:** Es la multiplicación de los costos unitarios por el número de acciones consumidas por el paciente (81).

#### **Diferencia entre AIP y evaluación económica (EE)**

El AIP es una herramienta que aporta información al tomador de decisiones sobre el reembolso de tecnologías en salud y en particular, provee información sobre poblaciones y costos, permitiendo planificar los movimientos presupuestarios asociados a la adopción de nuevas tecnologías. Para que exista una EE completa tienen que cumplirse dos condiciones:

- Comparación de dos o más alternativas.
- Comparación de recursos o costos y los efectos sobre la salud, llamados en ocasiones beneficios o resultados (83).

## CAPÍTULO III

### Metodología

#### Tipo de estudio

Para el desarrollo de la presente investigación se utilizó un diseño de estudio transversal descriptivo que permita observar y analizar datos de pacientes Hospitalizados con diagnóstico o sospecha de meningitis en el Hospital General IESS Quito Sur.

#### Análisis de los componentes microbiológicos y económicos

##### Datos microbiológicos

Se analizó los casos con resultados de diagnóstico de laboratorio microbiológico que contengan datos de tinción Gram, tinta china, cultivo de LCR y panel molecular FilmArray M/E por PCR. No se realizó cálculo de la muestra, ya que el total de los casos comprende la población total del presente estudio.

##### Tecnología nueva vs tecnología actual

Para la comparación del análisis de impacto presupuestario de la tecnología nueva con la actual, se obtuvieron datos de facturación de 40 pacientes antes de la implementación del panel molecular FilmArray M/E por PCR. Los casos del grupo control cuentan con diagnóstico definitivo de meningitis confirmados por cultivo de LCR, la interpretación de resultados se realizó basado en el manual del AIP del MSP.

##### Análisis de Impacto Presupuestario

Para el apartado económico se realizará un análisis de impacto presupuestario basado en el siguiente modelo, utilizando la siguiente fórmula:

$$\Delta AIP = (\text{Costo}_N \text{ por paciente} * \text{Población objetivo escenario nuevo}) \\ - (\text{Costo}_A \text{ por paciente} * \text{Población objetivo escenario actual})$$

Se considera que el número de la población objetivo es la misma tanto en el escenario nuevo como en el actual.

$$\text{Costo Total}_N = \text{Costo}_N \text{ por paciente} * \text{Población objetivo escenario nuevo} = IP_N$$

$$\text{Costo Total}_A = \text{Costo}_A \text{ por paciente} * \text{Población objetivo escenario actual} = IP_A$$

$$\Delta AIP = \text{Costo Total}_N - \text{Costo Total}_A = IP_N - IP_A$$

## Interpretación de un AIP

**Tabla 3** Interpretación de los resultados del Análisis de Impacto Presupuestario

Resultado	Signo	Interpretación
$\Delta IP_t < 0$	Negativo	Potencial ahorro
$\Delta IP_t \approx 0$	N/A	Ni ahorro ni gasto adicional
$\Delta IP_t > 0$	Positivo	Mayor esfuerzo presupuestario

**Fuente:** Dirección Nacional de Economía de la Salud (2021)

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

### Universo

El universo estuvo comprendido por un total de 85 casos incluidos en la base de datos anonimizada con información demográfica, evolución clínica, estancia hospitalaria y de apoyo diagnóstico, provenientes del Hospital General IESS Quito Sur durante los años 2021 a 2022.

### Muestra

Los casos proporcionados con información clínica de la base de datos anonimizada que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión detallados a continuación.

#### Criterios de inclusión.

- Datos demográficos con información completa de meningitis en el periodo 2021 al 2022.
- Datos con evolución clínica y estancia hospitalaria suficiente para la investigación.
- Datos de apoyo diagnóstico durante el curso de la meningitis.

#### Criterios de exclusión.

- Casos sin diagnóstico definitivo de meningitis
- Datos con información de meningitis no infecciosas o por trauma craneoencefálico.
- Datos con información incompleta para la investigación demográfica, clínica y de diagnóstico.

### Procedimientos para la obtención de la información

#### Fuentes

Para la realización del presente proyecto de investigación se recopiló información de libros, artículos científicos y documentos de sitios web actualizados y verificados que contengan información relacionada con el proyecto.

Se solicito a esta casa de salud una base de datos anonimizada con casos que hayan ingresado al hospital del IESS Quito Sur, con diagnóstico o sospecha de meningitis con información completa y diagnóstico definitivo basado en la Clasificación Internacional de enfermedades CIE 10, OPS/OMS.

Es análisis de costos de servicios de salud se realizó de acuerdo con el Tarifario Nacional de Prestaciones del Sistema Nacional de Salud. Esta información fue contrastada con los datos de facturación proporcionada por el Departamento de Docencia y Planificación y Departamento Financiero y Facturación del Hospital General del IESS Quito Sur.

Capacitación e procesamiento e interpretación de resultados del panel Filmarray M/E facilitada en el Área de Biología Molecular del Hospital General del IESS Quito Sur.

La información el análisis de impacto presupuestario se obtuvo de la Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud, Dirección Nacional de Economía de la Salud y Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

### **Consideraciones éticas y de género**

Toda la información obtenida será tomada de una base de datos anonimizada donde no constan datos confidenciales e información de ningún paciente, por ende, no se vulnerarán los derechos y principios éticos de ningún individuo.

Además, se obtendrá datos de hombres y mujeres que cumplan con los criterios de inclusión, importantes para determinar perfiles etiológicos de la meningitis.

Una vez concluida la fase de levantamiento de información, se diseñará los resultados finales de acuerdo con el marco analítico del proyecto, esta información será empleada únicamente para realizar el proyecto de investigación.

### **Cumplimiento de objetivos de acuerdo con las variables**

Para el cumplimiento del primer objetivo, características del perfil etiológico, demográfico, clínico y complicaciones relacionadas con meningitis en la población en estudio se utilizaron las siguientes variables como: Diagnóstico definitivo de meningitis, procedencia hospitalaria, edad, sexo, resultados de tinción Gram y tinta China, resultados de cultivo de LCR, resultados del panel molecular FilmArray M/E por PCR y tipo de agente etiológico de meningitis.

El segundo objetivo, valorar los beneficios en salud que genera la implementación del panel molecular FilmArray en tiempo de respuesta en la obtención de resultados reduciendo significativamente el ajuste de la terapia antimicrobiana empírica acortando la estancia

hospitalaria se usó las siguientes variables: Ajuste de tratamiento antimicrobiano, horas de ajuste de tratamiento antimicrobiano, duración de tratamiento antimicrobiano, tratamiento antimicrobiano empírico, tratamiento antimicrobiano específico, mortalidad hospitalaria y complicaciones de meningitis.

En el tercer objetivo, evaluación del impacto presupuestario en la implementación del panel molecular FilmArray como herramienta de apoyo diagnóstico en la optimización de recursos, las variables utilizadas fueron: Tiempo de estancia hospitalaria, costos directos e indirectos de hospitalización y análisis de impacto presupuestario.

### Operacionalización de variables

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala	Tipo
<b>Diagnóstico definitivo de meningitis</b>	Identificación de meningitis basado en la clasificación de enfermedades CIE-10.	Diagnóstico definitivo durante el transcurso de la enfermedad.	Meningitis Bacteriana Meningitis Viral Meningitis Fúngica.	Medidas de tendencia central, posición y dispersión.	Cuantitativa discreta
<b>Procedencia de estancia hospitalaria</b>	Área de procedencia hospitalaria del paciente al momento de realizado el análisis.	Estancia del paciente según las circunstancias y las necesidades médicas del paciente.	Emergencia Hospitalización UCI	Medidas de tendencia central, posición y dispersión.	Cuantitativa discreta
<b>Edad</b>	Periodo de tiempo desde la fecha de nacimiento al momento de la admisión hospitalaria.	Edad referida en la historia clínica al momento del diagnóstico.	Edad en años	Medidas de tendencia central, posición y dispersión.	Cuantitativa Numérica Discreta
<b>Sexo</b>	Característica o condición orgánica que permite distinguir entre sexo masculino y femenino	Referencia descrita en fichas de filiación de historia clínica.	Masculino Femenino	Frecuencia absoluta y relativa	Cualitativa Nominal
<b>Resultado tinción Gram</b>	La tinción de Gram es una prueba de laboratorio útil para detectar bacterias de forma preliminar.	Identificación bacteriana y hongos mediante la técnica de coloración Gram.	Identificación de bacterias: Gram Positivas Cram Negativas.	Frecuencia absoluta y relativa	Cualitativa nominal
<b>Resultado tinta China</b>	Se emplea al realizar un examen de microscopía	Identificación microscópica de las capsulas del <i>Cryptococcus</i> .	Tinta China positiva <i>Cryptococcus neoformans</i> .	Frecuencia absoluta y relativa	Cualitativa nominal

	directa de las cápsulas de muchos microorganismos, principalmente la detección del <i>Cryptococcus neoformans</i> .		Tinta China negativa <i>Cryptococcus neoformans</i> .		
<b>Resultado Cultivo de LCR</b>	Identificación de bacterias y hongos por medio del cultivo de LCR.	Se tomará en cuenta los agentes identificados y reportados en los resultados disponibles del cultivo de LCR.	Gram Positivas. Gram Negativas. <i>Cryptococcus neoformans</i>	Frecuencia absoluta y relativa	Cualitativa nominal
<b>Resultado de panel molecular FilmArray M/E por PCR</b>	Identificación mediante técnica de microarrays en rt-PCR de patógenos bacterianos, virales, parasitarios y fúngicos mediante amplificación del material genético.	Se tomará en cuenta los agentes identificados y reportados en los resultados disponibles del panel molecular FilmArray M/E por PCR.	<i>Escherichia coli K1</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Citomegalovirus (CMV)</i> <i>Enterovirus</i> <i>Virus herpes simple 1 (VHS-1)</i> <i>Virus herpes simple 2 (VHS-2)</i> <i>Herpesvirus humano 6 (HHV-6)</i> <i>Parechovirus humano</i> <i>Virus varicela-zóster (VZV)</i> <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i> .	Frecuencia absoluta y relativa	Cualitativa nominal

<b>Tipo de agente etiológico</b>	Es entendido como un microorganismo capaz de producir enfermedades infecciosas en una persona, la cual, puede ser bacteriano, viral, parasitario o fúngico.	Se tomará en cuenta resultados obtenidos del panel molecular FilmArray por PCR y cultivos de LCR.	Bacteriano Viral Parasitario Fúngico Mixta	Frecuencia absoluta y relativa	Cualitativa politómica
<b>Ajuste de tratamiento antimicrobiano</b>	Ajuste de terapia inicial empírica, escalando des escalando el tratamiento antimicrobiano	Ajuste de tratamiento cuando se dispone de resultados de FilmArray y cultivo de LCR.	Meningitis confirmada por: FilmArray Cultivo de LCR Meningitis descartada	Medidas de tendencia central, posición y dispersión	Cuantitativa discreta
<b>Horas de ajuste de tratamiento antimicrobiano.</b>	Se refiere al ajuste del tratamiento antimicrobiano con el diagnóstico de la enfermedad.	Tiempo de inicio del tratamiento empírico y el ajuste de antibioterapia de forma dirigida.	Horas	Medidas de tendencia central, posición y dispersión	Cuantitativa discreta
<b>Duración de tratamiento antimicrobiano</b>	Se refiere al total de días que recibió el tratamiento.	Depende del microorganismo y del curso clínico de la meningitis.	Días	Medidas de tendencia central, posición y dispersión	Cuantitativa discreta
<b>Tratamiento antimicrobiano empírico</b>	Se refiere a esquemas de tratamiento empírico con antibióticos antes de identificar el agente etiológico, dependiendo de la edad y	Tipo de tratamiento antimicrobiano suministrado a casos con sospecha de meningitis.	Ampicilina Ceftriaxona Cefotaxima Vancomicina Ceftazidima	Frecuencia absoluta y relativa	Cualitativa nominal

	antecedentes patológicos se inicia con el tratamiento.		Meropenem Metronidazol Ceftazidima Aciclovir		
<b>Tratamiento antimicrobiano específico</b>	Se refiere a esquemas de tratamiento específico de antibióticos, con agente etiológico identificado de forma temprana, ajustado en base al antibiograma con antibioterapia de forma dirigida.	Ajuste de terapia antimicrobiana específica después de identificar el patógeno.	Bacterias Gram + (no identificadas) Vancomicina Ceftriaxona Cefotaxima Ampicilina Bacilos Gram - (no identificados) Cefotaxima Ceftriaxona, Meropenem, Ceftazidima Gentamicina Amikacina <i>Haemophilus influenzae</i> de tipo b Ceftriaxona Cefotaxima <i>Streptococcus pneumoniae</i> Vancomicina Ceftriaxona Cefotaxima <i>Staphylococcus aureus</i>	Frecuencia absoluta y relativa	Cualitativa nominal

			Vancomicina Rifampicina Especies de <i>Listeria</i> Ampicilina Penicilina G Trimetoprima/Sulfametoxazol TMP/SMX <i>E. coli, Klebsiella, Proteus</i> Ceftriaxona Cefotaxima Gentamicina Amikacina <i>Serratia marcescens</i> Ceftazidima Meropenem Virus Aciclovir Valganciclovir Hongos Anfotericina B Fluconazol		
<b>Mortalidad hospitalaria</b>	Personas fallecidas con diagnóstico o sospecha de	Número de fallecidos encontrados durante el periodo establecido en la investigación.	Defunciones	Medidas de tendencia central, posición y dispersión	Cuantitativa discreta

	meningitis durante su estancia hospitalaria.				
<b>Complicaciones de la meningitis</b>	Se refiere a las complicaciones de la meningitis que pueden ser graves si no se recibe intervención médica de manera oportuna.	Complicaciones que pueden aparecer en cualquier momento del curso de la enfermedad.	Discapacidad leve Discapacidad moderada Discapacidad grave	Frecuencia absoluta y relativa	Cualitativa nominal
<b>Tiempo de estancia hospitalaria</b>	Se refiere al tiempo transcurrido entre el inicio de la sintomatología desde la evaluación profesional para el diagnóstico hasta el alta médica.	Tiempo de progresión descrita de la enfermedad en la historia clínica, hasta el alta médica.	Días de estancia hospitalaria	Medidas de tendencia central, posición y dispersión	Cuantitativa discreta
<b>Costo directo de hospitalización</b>	Se refiere al costo diario de hospitalización desde el ingreso a medicina interna para el diagnóstico hasta el alta médica.	Costo diario de hospitalización desde el ingreso a medicina interna.	Valor monetario	Medidas de tendencia central, posición y dispersión	Cuantitativa continua
<b>Costo indirecto de hospitalización</b>	Se refiere a los costos anexos al diagnóstico de la enfermedad en análisis de laboratorio e imagen.	Valores anexos al diagnóstico de la enfermedad en análisis de laboratorio e imagen.	Valor monetario	Medidas de tendencia central, posición y dispersión	Cuantitativa continua

<b>Análisis de impacto presupuestario AIP</b>	Corresponde a la estimación cuantitativa de la variación del gasto que generaría la introducción de una nueva tecnología sanitaria.	Determinar la viabilidad financiera o sostenibilidad de la incorporación de una nueva tecnología sanitaria.	Evaluación económica de: Tecnología actual Tecnología nueva Impacto presupuestario	Medidas de tendencia central, posición y dispersión	Cuantitativa continua
---	---	---	---	---	-----------------------

**Fuente:** Operacionalización de variables Protocolo CEISH EO-51-2023, V1.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

## CAPÍTULO IV

### Resultados

La población en el presente proyecto de investigación fue de 85 pacientes de todas las edades que fueron hospitalizados con diagnóstico o sospecha de meningitis, al momento de ingreso al servicio de Emergencias todos presentaron cuadro clínico y hallazgos de laboratorio sugestivos para meningitis, celularidad elevada, glucorraquia, proteinorraquia en LCR, resultado de panel molecular FilmArray M/E por PCR y cultivo de líquido cefalorraquídeo. Para el análisis de impacto presupuestario se seleccionaron 40 pacientes con meningitis confirmada con cultivo de LCR, todos los casos provienen del Hospital General IESS Quito Sur, grupo control años 2018 a 2021 y grupo de estudio durante los años 2021 a 2022.

### Distribución de casos estudiados

**Tabla 4** Distribución total de casos

Datos estadísticos		Valor
N	Válido	85
	Perdidos	0
	Media	25
	Mediana	6
	Moda	0
Desviación estándar		30
	Mínimo	0
	Máximo	87
Percentiles	25	0,5
	50	6
	75	51

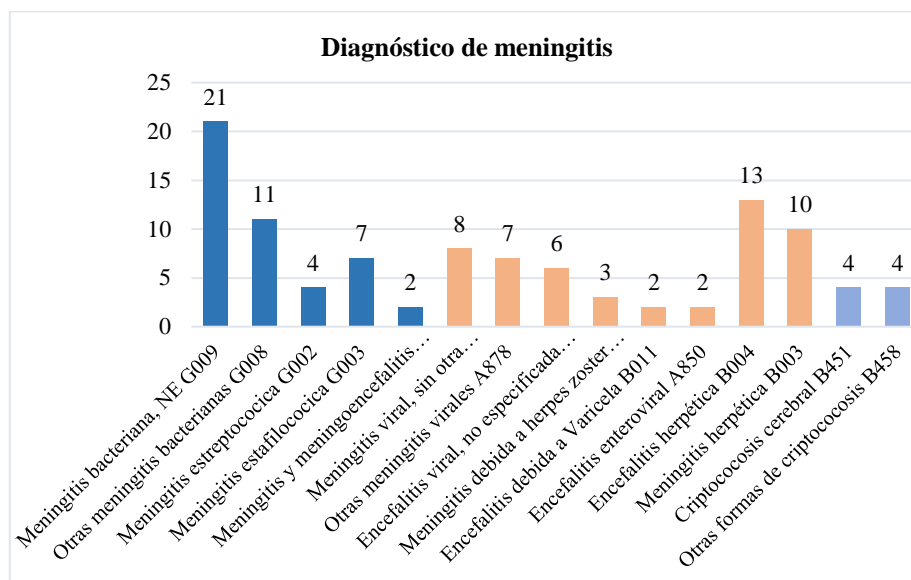
**Fuente:** Base de datos anonimizada Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

De acuerdo con las edades en los casos incluidos en nuestro estudio se encontró un mínimo de 0 y un máximo de 87 años, con una mediana de 6 (DE  $\pm$  30), los cuales pertenecen al grupo de los casos entre los 6 y 17 años. (Tabla 4).

## Análisis de características demográficas

**Figura 4** Diagnóstico definitivo de meningitis

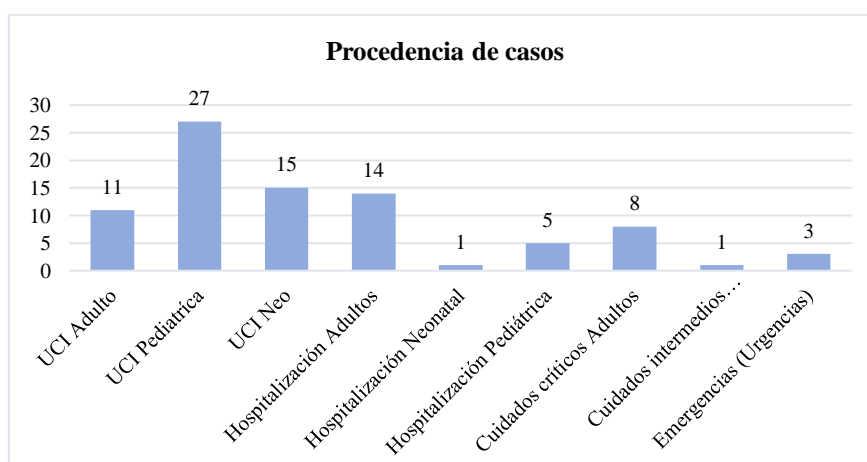


**Fuente:** Base de datos anonimizada Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

Todos los pacientes del presente estudio tuvieron diagnóstico definitivo para meningitis durante la estancia hospitalaria, se observa con mayor frecuencia el diagnóstico de meningitis bacteriana, no especificada G009 en los casos de meningitis bacteriana, encefalitis herpética B004 y meningitis herpética B003 en los casos con meningitis virales, criptococosis cerebral B451 y otras formas de criptococosis B458 en meningitis fúngica como los CIE-10 más utilizados (Figura 4).

**Figura 5** Distribución de casos por procedencia hospitalaria

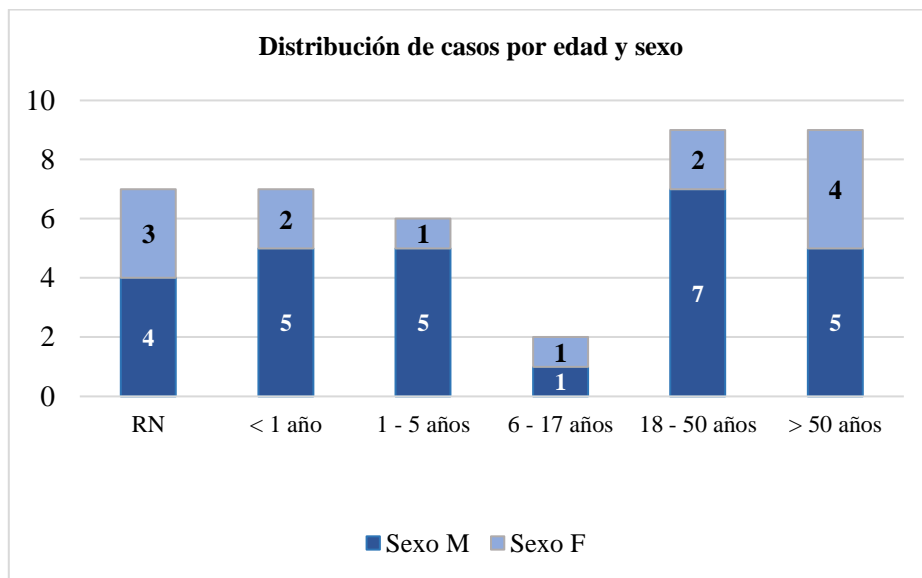


**Fuente:** Base de datos anonimizada Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

Se pudo identificar los servicios de los pacientes con diagnóstico o sospecha de meningitis provienen en su mayoría de UCI Pediátrica y UCI Neonatología con un total de 27 y 15 casos respectivamente (Figura 5).

**Figura 6** Distribución de casos positivos para meningitis por edad y sexo



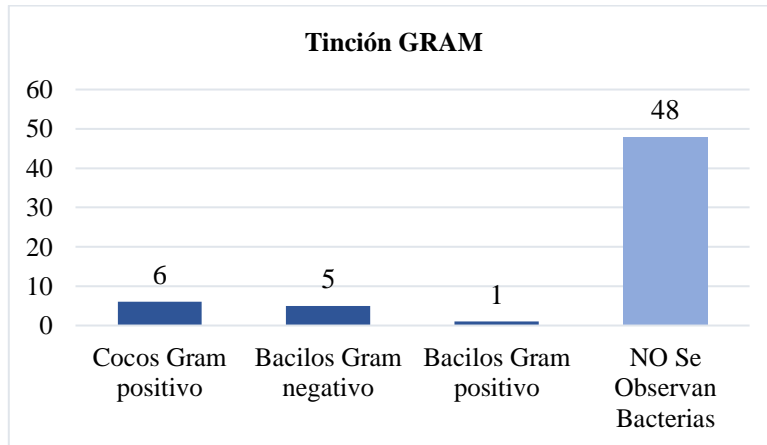
**Fuente:** Base de datos anonimizada Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

La meningitis puede presentarse en personas de todas las edades, en este estudio los hallazgos demuestran existe mayor riesgo en niños menores de 5 años con un 50%, aumentando la prevalencia en la madurez de la edad. Esta enfermedad se presentó con mayor frecuencia en el sexo masculino con un total de 27 casos los cuales representan el 67,5 %, en comparación con los 13 casos encontrados en el sexo femenino respectivamente (Figura 6).

## Análisis de resultados de apoyo diagnóstico

**Figura 7 Resultados de tinción Gram**

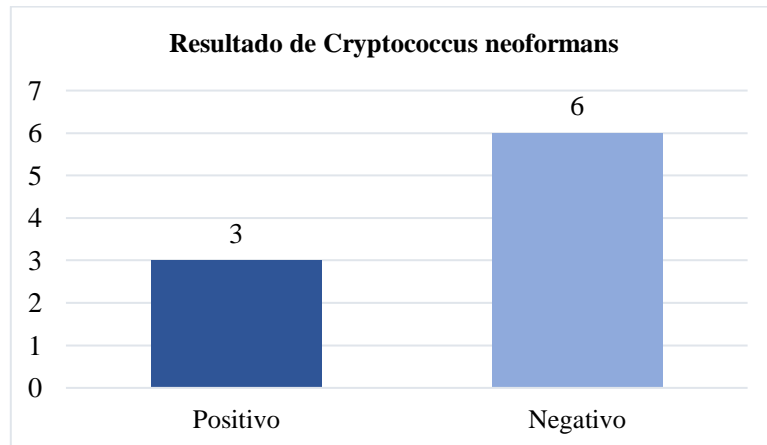


**Fuente:** Base de datos anonimizada Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

La tinción Gram sirve como una técnica de orientación clínica, tanto para la terapia antibiótica empírica como también para toma de decisiones en el diagnóstico, si amerita o no la realización del Panel molecular FilmArray M/E por PCR, al ser esta una prueba de diagnóstica costosa, las manifestaciones clínicas del paciente, más la tinción Gram deberían orientar si amerita o no la realización del panel. De los 60 casos que solicitaron tinción Gram, 12 fueron positivos, con un rendimiento del 20,0 % (Figura 7).

**Figura 8 Resultados de tinta china**



**Fuente:** Base de datos anonimizada Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

En cuanto a la tinción de tinta china importante como prueba de ayuda diagnóstica con hallazgos preliminares en los casos de meningitis causada por *Cryptococcus neoformans*, se solicitó solo en casos especiales donde se sospecha de Criptococosis, se emplea en pacientes inmunocomprometidos especialmente en pacientes con diagnóstico B24 VIH, de los 9 casos que solicitaron el examen, 3 casos fueron positivos (Figura 8).

**Tabla 5** Resultado de cultivo de Líquido Cefalorraquídeo

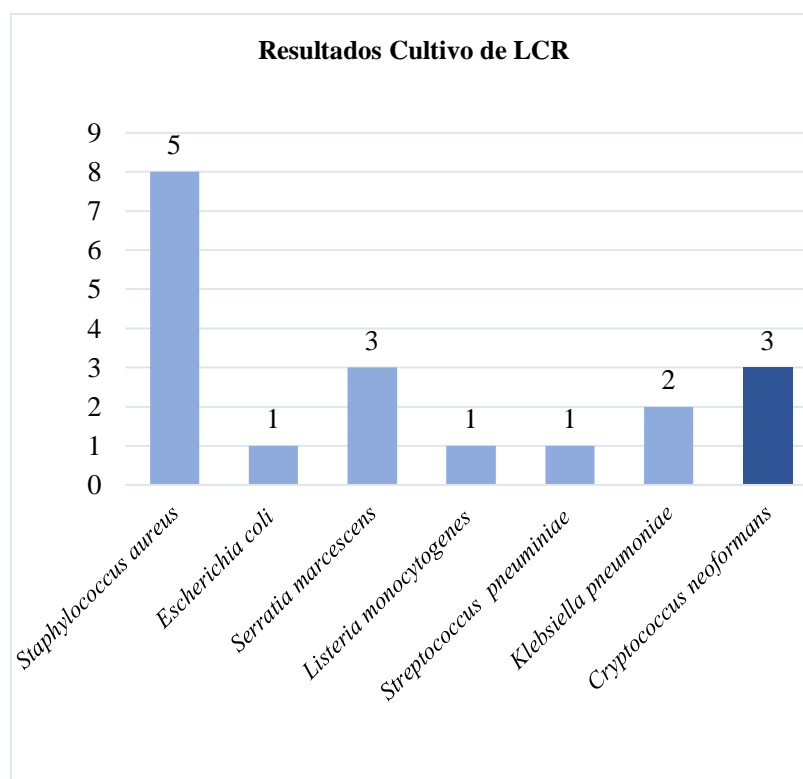
Cultivo de LCR	Frecuencia	%
Desarrollo bacteriano	18	21,2
Sin desarrollo bacteriano	67	78,8
<b>Total</b>	<b>85</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Base de datos anonimizada Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

Todos los pacientes que fueron objeto de nuestro estudio se les realizó cultivo del líquido cefalorraquídeo como prueba Gold standard en el diagnóstico definitivo para meningitis, confirmando o descartando la enfermedad. En los datos encontrados se observa desarrollo bacteriano en 18 casos con un porcentaje de rendimiento del 21,2 %. Los cultivos sin desarrollo bacteriano se presentaron en 67 ocasiones que representan el 78,8 % de los casos (Tabla 5).

**Figura 9** Patógenos aislados por cultivo de líquido cefalorraquídeo



**Fuente:** Base de datos anonimizada Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

De los 18 cultivos con desarrollo bacteriano se observa con mayor frecuencia la presencia de *Staphylococcus aureus* siendo el microorganismo más aislado en 5 casos, seguido por *Serratia marcescens*, confirmándose meningitis bacteriana y *Cryptococcus neoformans* con 3 casos que corresponden a meningitis fúngica (Figura 9).

**Tabla 6** Resultado de panel molecular FilmArray por PCR

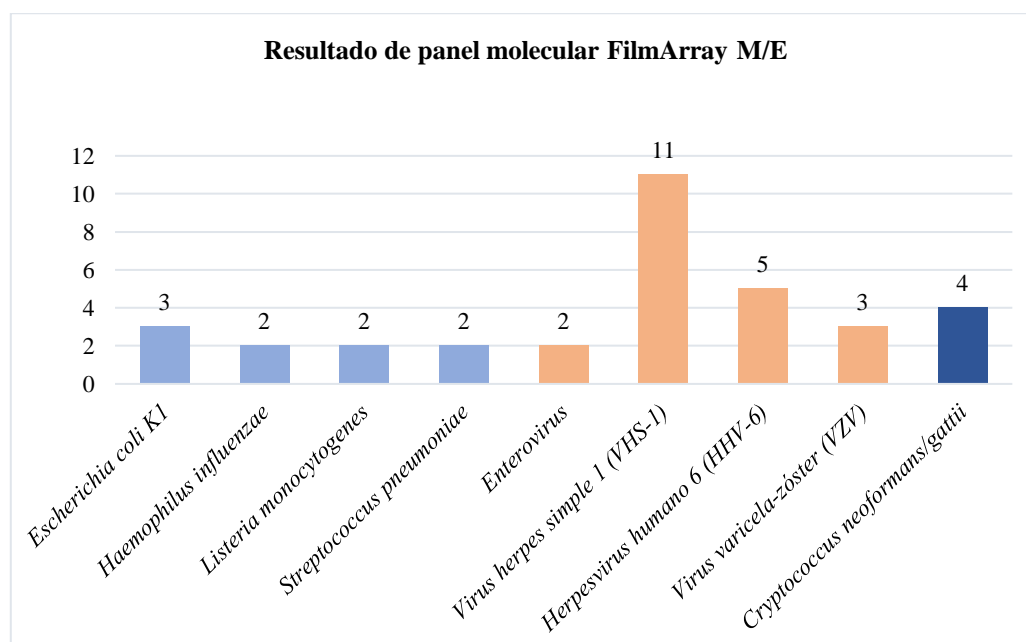
Resultado	Frecuencia	%
Detectado	30	35,3
No detectado	55	64,7
<b>Total</b>	<b>85</b>	<b>100,0</b>

**Fuente:** Base de datos anonimizada Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

Se seleccionaron 85 casos con diagnóstico o sospecha de meningitis los cuales tenían resultado de panel molecular FilmArray M/E por PCR, entre los principales hallazgos se encontraron 30 casos detectados que confirman la presencia de meningitis con un porcentaje de rendimiento de 35,3 %. No detectados se presentaron en 55 ocasiones que representan el 64,7 % de los casos (Tabla 6).

**Figura 10** Patógenos detectados por de panel molecular FilmArray M/E por PCR



**Fuente:** Base de datos anonimizada Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

De los 30 casos detectados que confirman la presencia de meningitis bacteriana, viral y fúngica, entre los agentes causales más comunes se observa la presencia de 3 casos con *Escherichia coli* con el 6 %, la familia de los herpesvirus corresponde al 37 %, dentro de los cuales está el *Virus herpes simple 1* (VHS-1) como el agente causal más frecuente, el *Cryptococcus neoformans/gattii* se detectó en 4 casos que representan el 8 % de los casos con meningitis fúngica confirmada (Figura 10).

## Análisis de diagnóstico combinado entre cultivo de LCR y FilmArray M/E

**Tabla 7** Diagnostico combinado ente cultivo de LCR y FilmArray M/E

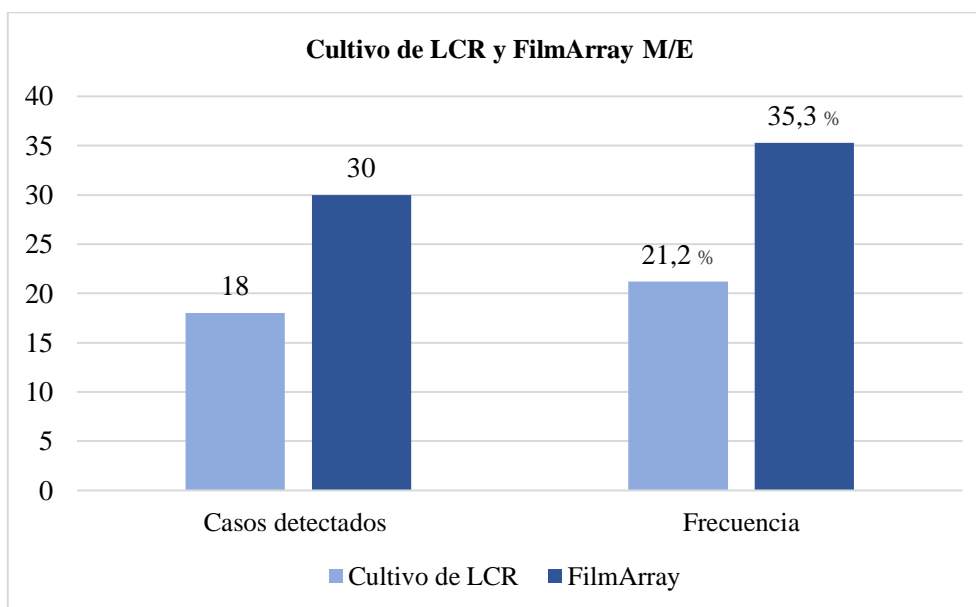
Resultado	Cultivo	Horas	%	Resultado	FilmArray	Horas	%
Desarrollo	18		21,2	Detectado	30		35,3
Sin desarrollo	67	58,2	78,8	No detectado	55	3,8	64,7
<b>Total</b>	<b>85</b>		<b>100,0</b>		<b>85</b>		<b>100,0</b>

**Fuente:** Base de datos anonimizada Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

La implementación de nuevas tecnologías para el apoyo diagnóstico de meningitis amplía las posibilidades para detectar patógenos causantes de meningitis, con el cultivo de LCR convencional se diagnosticaron 18 casos con un porcentaje de 21,2 % con un promedio de tiempo de 58,2 horas, mientras que con el panel molecular FilmArray M/E por PCR pasamos a 30 casos detectados que corresponde al 35,3 %, con un tiempo promedio de 3,8 horas, el cual representa un incremento de 14,1 % en el diagnóstico de meningitis (Tabla 7).

**Figura 11** Diagnostico combinado entre cultivo de LCR y FilmArray M/E



**Fuente:** Base de datos anonimizada Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

Si combinamos la microbiología tradicional con el panel molecular, entre las dos técnicas se diagnosticaron 48 casos de meningitis que representan el 56,3%. Siendo aún más importante el Panel molecular FilmArray M/E por PCR ya que detecta agentes infecciosos virales aumentando el promedio de diagnóstico de meningitis por virus. Tomando en cuenta que el cultivo de LCR sigue siendo la prueba Gold Standard en el diagnóstico de meningitis (Figura 11).

## Análisis de características etiológicas

**Tabla 8** Clasificación general de meningitis según su tipo

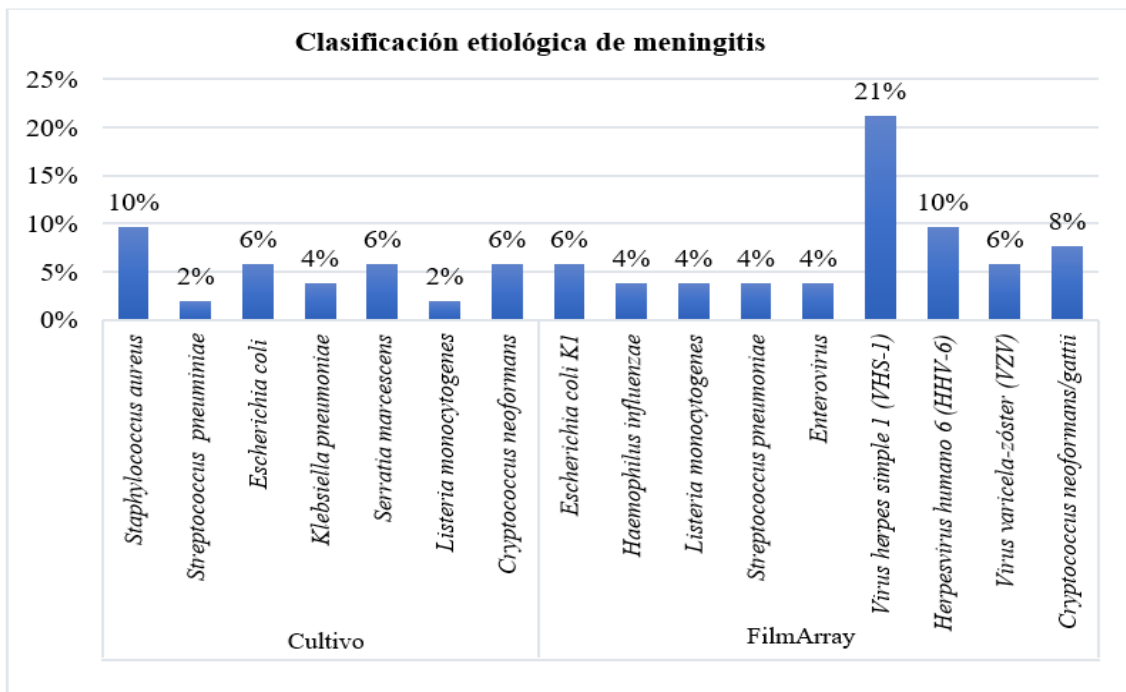
Tipo de meningitis	Casos	Porcentaje %
Bacteriana	16	40,0
Viral	18	45
Fúngica	3	7,5
Meningitis mixta	3	7,5
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100,0</b>

**Fuente:** Base de datos anonimizada Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

La implementación del panel molecular FilmArray M/E por PCR representa un plus adicional, donde se evidencia en la identificación de meningitis por etiología de origen viral, principalmente de la familia de los herpesvirus, en el presente estudio se detectaron 18 casos los cuales representan el 45,0 %, 16 casos con meningitis de tipo bacteriano que pertenecen al 40,0 %, los casos de meningitis fúngica y meningitis mixta que corresponden al 7,5 % (Tabla 8).

**Figura 12** Clasificación etiológica de meningitis detectada en el estudio



**Fuente:** Base de datos anonimizada Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

Se identificaron 53 agentes causales de meningitis de los cuales se encuentran distribuidos de la siguiente manera, por microbiología convencional mediante cultivo de LCR, se aisló con mayor frecuencia al *Staphylococcus aureus* con el 10 %. En cuanto a las meningitis virales detectadas por FilmArray, el agente etiológico más común fue el *Virus herpes simple 1* (VHS-1) con un 21 % (Figura 12).

**Tabla 9** Distribución de etiología más frecuente de acuerdo con la edad

Edad	Etiología más frecuente
RN	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Virus herpes simple 1 (VHS-1)</i> <i>Enterovirus</i>
< 1 año	<i>Serratia marcescens</i> <i>Escherichia coli K1</i> <i>Virus herpes simple 1 (VHS-1)</i> <i>Herpesvirus humano 6 (HHV-6)</i>
1 - 5 años	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Virus herpes simple 1 (VHS-1)</i> <i>Herpesvirus humano 6 (HHV-6)</i>
6 - 17 años	<i>Listeria monocytogenes</i> <i>Enterovirus</i>
18 - 50 años	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Escherichia coli K1</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Virus herpes simple 1 (VHS-1)</i> <i>Herpesvirus humano 6 (HHV-6)</i> <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
> 50	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Virus herpes simple 1 (VHS-1)</i> <i>Virus varicela-zóster (VZV)</i> <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>

**Fuente:** Base de datos anonimizada Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

La meningitis puede aparecer en cualquier momento de la vida y a cualquier edad, en el presente estudio se observa la presencia de esta patología en los pacientes menores de 5 años y mayores de 18 años fueron los grupos con mayor prevalencia, el agente etiológico más frecuente fue el *Staphylococcus aureus* en las meningitis bacterianas con el 10 % y en los casos de meningitis viral se observa a la familia de los herpesvirus presente en el 37 % de los casos, entre los más comunes el *Virus herpes simple 1 (VHS-1)*, como el agente causal con mayor frecuencia con el 37 %, para meningitis fúngica se identificaron 4 casos con *Cryptococcus neoformans/gattii*, en la población adulta de entre los 18 y 50 años con el 8 %, todos con diagnóstico previo B24 Virus de la Inmunodeficiencia Humana VIH (Tabla 9).

## Análisis de resultados de tratamiento antimicrobiano

**Tabla 10** *Ajuste de tratamiento antimicrobiano*

Ajuste de terapia	Si	No
Ajuste de tratamiento según FilmArray	+ 30 - 37	18
Ajuste de tratamiento según cultivo de LCR	+ 18	67

**Fuente:** Base de datos anonimizada Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

De los pacientes que recibieron tratamiento empírico inicial se realizó ajustes de tratamiento a 30 que resultaron positivos para meningitis por FilmArray y 37 casos se suspende medicación inicial, 18 de los casos continuaron con medicación inicial por manifestaciones clínicas hasta obtener el resultado de cultivo, de los cuales 8 coincidieron con el panel y 10 de ellos se realizó ajuste en el tratamiento, de los 67 pacientes con cultivo, dependiendo del caso se completó y se suspendió el esquema de tratamiento (Tabla 10).

**Tabla 11** *Horas de ajuste de tratamiento antimicrobiano*

Actual tecnología	Horas	Nueva tecnología	Horas
Cultivo de LCR	58,2	FilmArray	3,8

**Fuente:** Base de datos anonimizada Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

El ajuste de tratamiento antimicrobiano con la actual tecnología fue en promedio de 58,2 horas, mientras que el ajuste de tratamiento antimicrobiano con la nueva tecnología se redujo significativamente a 3,8 horas, evitando el uso de medicamentos innecesarios y resistencia bacteriana (Tabla 11).

**Tabla 12** *Duración de tratamiento antimicrobiano*

Tratamiento	Actual Tecnología	Nueva tecnología
Duración de tratamiento inicial	62,3 h	3,8 h
Duración de tratamiento específico	6,4 días	6,8 días

**Fuente:** Base de datos anonimizada Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

La duración del tratamiento antimicrobiano inicial con la actual tecnología se observa un promedio de 62,3 horas de tratamiento inicial antes del ajuste microbiano realizado por Cultivo del LCR., con la introducción de la nueva tecnología el tiempo se redujo drásticamente a 3,8 horas de duración. La duración de tratamiento antimicrobiano específico no se observa mayor diferencia, ya que el tiempo de tratamiento depende del agente etiológico identificado (Tabla 12).

**Tabla 13** Esquema de tratamiento empírico utilizado en meningitis

Edad	Esquema de elección	Alternativa
RN	Meropenem Vancomicina	Amikacina Cefepima Ceftazidima Ceftriaxona Gentamicina Fluconazol
< 1 año	Ceftriaxona Meropenem Vancomicina	Aciclovir Amikacina Ampicilina Ceftazidima Gentamicina Fluconazol
1 - 5 años	Ceftriaxona Vancomicina	Aciclovir Ampicilina/sulbactam Cefotaxima Meropenem Metronidazol
6 - 17 años	Ceftriaxona Vancomicina	Aciclovir Clindamicina Cefotaxima
18 - 50 años	Ceftriaxona Vancomicina	Aciclovir Amikacina Piperacilina/tazobactam Meropenem Fluconazol Metronidazol
> 50	Cefotaxima Ceftriaxona Vancomicina	Aciclovir Ampicilina Cefepima Gentamicina Levofloxacina Meropenem Fluconazol Metronidazol

**Fuente:** Base de datos anonimizada Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

El esquema de tratamiento empírico de elección con antibióticos de amplio espectro en esta casa de salud previo a la obtención de los resultados, se observa la inclusión de vancomicina en todos los grupos de edad en un 29,8 %, en combinación con meropenem en niños menores de un 1 año con el 8,8 %. La inclusión con ceftriaxona se observó en niños mayores de un 1 año en un 25,7 % y en pacientes mayores de 50 años se combinó con cefotaxima con el 4,0 %. Dependiendo de factores de riesgo personales, epidemiológicos y enfermedades de base se acompañó con medicamentos alternativos, además de las manifestaciones clínicas y hallazgos preliminares de laboratorio se incluyeron tratamientos antivirales y antifúngicos en un 10,5 % (Tabla 13).

**Tabla 14** Esquema de tratamiento antimicrobiano específico

Edad	Etiología más frecuente	Tratamiento de elección	Alternativas
<b>RN</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Virus herpes simple 1 (VHS-1)</i> <i>Enterovirus</i>	Vancomicina Meropenem, Colistina Aciclovir	Oxacilina Amikacina Ciprofloxacina Gentamicina
<b>&lt; 1 año</b>	<i>Serratia marcescens</i> <i>Escherichia coli K1</i> <i>Virus herpes simple 1 (VHS-1)</i> <i>Herpesvirus humano 6 (HHV-6)</i>	Amikacina Meropenem Aciclovir	SXT Ciprofloxacina Gentamicina Valganciclovir
<b>1 - 5 años</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Virus herpes simple 1 (VHS-1)</i> <i>Herpesvirus humano 6 (HHV-6)</i>	Vancomicina Aciclovir	Oxacilina Valganciclovir
<b>6 - 17 años</b>	<i>Listeria monocytogenes</i> <i>Enterovirus</i>	Ampicilina, Gentamicina Aciclovir	Imipenem Penicilina G Valganciclovir
<b>18 - 50 años</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Escherichia coli K1</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Virus herpes simple 1 (VHS-1)</i> <i>Herpesvirus humano 6 (HHV-6)</i> <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	Oxacilina Vancomicina Amikacina, Colistina TPZ Ampicilina Aciclovir  Fluconazol	Vancomicina Ceftriaxona Ciprofloxacina Penicilina G Gentamicina Imipenem Meropenem Valganciclovir Anfotericina B
<b>&gt; 50</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Virus herpes simple 1 (VHS-1)</i> <i>Virus varicela-zóster (VZV)</i> <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	Vancomicina, Oxacilina Cefotaxima Ceftriaxona Aciclovir  Fluconazol	Ampicilina Gentamicina Penicilina G Valganciclovir Anfotericina B

**Fuente:** Base de datos anonimizada Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

Una vez obtenidos los resultados, se realizó el ajuste de terapia antimicrobiana de acuerdo con el patógeno identificado escalando o des escalando el tratamiento. Una de las ventajas de la implementación del panel molecular FilmArray M/E por PCR, es el ajuste de tratamiento de manera dirigida en forma temprana en un promedio de 3.8 horas, en algunos casos se mantuvo el tratamiento antibiótico inicial de acuerdo con el resultado del panel o de cultivo de LCR. Se observó el uso de vancomicina y meropenem en un 8 % y 12 %, aciclovir en todos los casos de etiología viral en un 33 %, y anfotericina B en pacientes con meningitis fúngica en 8 %. De acuerdo con la edad de los pacientes y pruebas de sensibilidad se usó medicamentos combinados y alternativos con amikacina, oxacilina, valganciclovir, fluconazol en un 6 %, en el caso de meningitis mixtas o con más de un microorganismo y en pacientes con resistencia bacteriana o con diagnóstico B24 se administró anfotericina B (Tabla 14).

## Análisis de complicaciones de meningitis

**Tabla 15** Mortalidad hospitalaria de meningitis

Meningitis	Etología	Frecuencia	%
Bacteriana	<i>Escherichia coli</i>	2	5,0%
	<i>Staphylococcus aureus</i>	1	2,5%
Viral	<i>Herpesvirus humano 6 (HHV-6)</i>	1	2,5%
	<i>Virus varicela-zóster (VZV)</i>	1	2,5%
<b>Total</b>		5	12,5%

**Fuente:** Departamento Financiero y facturación del Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

La meningitis bacteriana es de aparición rápida y altamente mortal, de los 40 pacientes confirmados ya sea por cultivo de LCR o por Panel molecular FilmArray M/E por PCR, de ellos 5 fallecieron con diagnóstico definitivo de meningitis que corresponden al 12,5 %, dos casos fallecieron con *Escherichia coli* fue el agente más común con el 5 % (Tabla 15).

**Tabla 16** Complicaciones temporales de la meningitis

Complicaciones al alta médica	Etiología	Frecuencia	%
<b>Incapacidad leve</b>	Virus herpes simple 1 (VHS-1)	2	5%
	Herpesvirus humano 6 (HHV-6)		
<b>Incapacidad moderada</b>		0	0%
<b>Incapacidad grave</b>		0	0%

**Fuente:** Base de datos anonimizada Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

La meningitis es una enfermedad que puede causar secuelas importantes si el paciente no recibe el tratamiento adecuado y a tiempo, dejando secuelas transitorias a corto y largo plazo incluso la muerte. En este estudio no es la excepción donde se observa complicaciones al momento del alta médica se observa 2 casos con Incapacidad leve con el 5 %, los dos pacientes presentaron trastornos temporales de la visión y pérdida transitoria de la audición respectivamente, el agente viral en estos casos pertenece a la familia de los herpesvirus, no se presentaron casos con incapacidad moderada y grave (Tabla 16).

## Análisis de tiempo de estancia hospitalaria

**Tabla 17** *Tiempo de estancia hospitalaria antes de la implementación de FilmArray*

Tipo de estancia	Promedio de días	Costo promedio por paciente	Costo total
Hospitalización	20	\$ 1.137,88	\$ 45.515,16
UCI	14	\$ 2.935,05	\$ 117.401,97

**Fuente:** Departamento Financiero y facturación del Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

El tiempo de estancia hospitalaria hace referencia al promedio de días de permanencia en esta casa de salud generando costos diarios en hospitalización y UCI, para el grupo control se seleccionaron 40 pacientes con diagnóstico de meningitis confirmada con cultivo de LCR antes de la implementación de la nueva tecnología, en este grupo se observa un promedio de estancia en hospitalización de 20 días, generando un costo promedio de \$ 1.137,88 por paciente y un gasto total de \$ 45.515,16. Mientras que el tiempo promedio de estancia en UCI fue de 14 días, con un costo promedio de \$ 2.935,05 por paciente y un costo total de \$ 117.401,97 aproximadamente (Tabla 17).

**Tabla 18** *Promedio de estancia y costo después de la implementación de FilmArray*

Tipo de estancia	Promedio de días	Costo promedio por paciente	Costo total	Posible ahorro	%
Hospitalización	17	\$ 943,78	\$ 37.751,04	\$ 7.764,10	17%
UCI	10	\$ 1.900,35	\$ 76.014,19	\$ 41.387,80	35%

**Fuente:** Departamento Financiero y Facturación del Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

El tiempo de estancia hospitalaria en el grupo de pacientes de nuestro estudio, después de la implementación de la actual tecnología se observa una reducción de días de permanencia en hospitalización fue de 17 días con un costo promedio de \$ 943,78 por paciente, con un costo total de \$ 37.751,04. Mientras que el tiempo de estancia en UCI fue de 10 días con un costo promedio de \$ 1.900,35, por paciente, y un costo total de \$ 76.014,19. Desde la implementación del FilmArray M/E por PCR. Comparando el grupo control con nuestro estudio, se observa la reducción de días tanto en hospitalización como en UCI, además de un ahorro aproximado de \$ 7.664,1 con el 17 % en hospitalización y \$ 41.387,80 en UCI que corresponde al 35 % (Tabla 18).

## Análisis económico/financiero

### Estimación de valores agregados

**Tabla 19** Estimación de valores agregados en el escenario actual

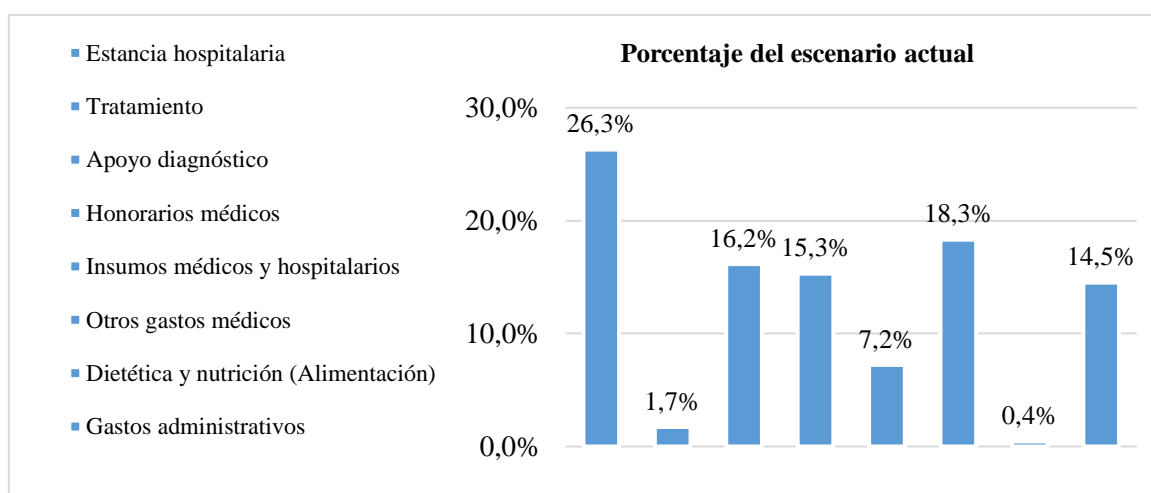
Tipo de costos	Costo promedio por paciente	Costo total
<b>Costos directos</b>	<b>\$ 19.129,47</b>	<b>\$ 765.178,84</b>
Estancia hospitalaria	\$ 5.916,04	\$ 236.641,56
Tratamiento	\$ 388,77	\$ 15.550,97
Apoyo diagnóstico	\$ 3.634,60	\$ 145.383,98
Honorarios médicos	\$ 3.443,30	\$ 137.732,19
Insumos médicos y hospitalarios	\$ 1.626,01	\$ 65.040,20
Otros gastos médicos	\$ 4.120,75	\$ 164.829,93
<b>Costos indirectos</b>	<b>\$ 3.366,79</b>	<b>\$ 134.671,48</b>
Dietética y nutrición (Alimentación)	\$ 101,22	\$ 4.048,73
Gastos administrativos	\$ 3.265,57	\$ 130.622,74

**Fuente:** Coordinación institucional de facturación y costos del Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

Los costos directos de 40 casos del grupo control con meningitis confirmada corresponden a los analizados con la tecnología actual, antes de la implementación del panel, se generó un costo aproximado de \$ 765.178,84 con un promedio de \$ 19.129,47 por paciente. En cuanto a costos indirectos el valor fue de \$ 134.671,48, con un promedio de \$ 3.366,79 por paciente (Tabla 9).

**Figura 13** Porcentaje de valores en el escenario actual



**Fuente:** Coordinación institucional de facturación y costos del Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

Los costos directos en pacientes con meningitis con la tecnología actual en estancias hospitalarias representan el mayor costo para esta casa de salud con el 26,3 %. Con respecto a costos indirectos representan el 14,9 % de los costos hospitalarios en el grupo control (Figura 13).

**Tabla 20** Estimación de valores agregados en el escenario nuevo

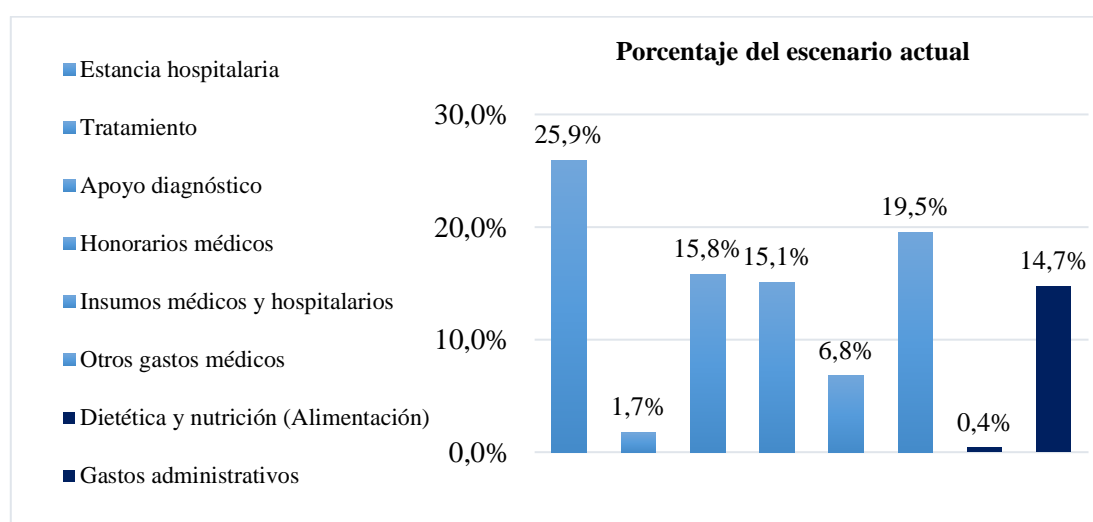
Tipo de costos	Costo promedio por paciente	Costo total
<b>Costos directos</b>	<b>\$ 15.080,58</b>	<b>\$ 603.223,37</b>
Estancia hospitalaria	\$ 4.605,90	\$ 184.235,81
Tratamiento	\$ 308,78	\$ 12.351,01
Apoyo diagnóstico	\$ 2.804,99	\$ 112.199,55
Honorarios médicos	\$ 2.684,34	\$ 107.373,76
Insumos médicos y hospitalarios	\$ 1.206,45	\$ 48.257,87
Otros gastos médicos	\$ 3.470,13	\$ 138.805,37
<b>Costos indirectos</b>	<b>\$ 2.687,35</b>	<b>\$ 107.494,01</b>
Dietética y nutrición (Alimentación)	\$ 69,27	\$ 2.770,62
Gastos administrativos	\$ 2.618,08	\$ 104.723,38

**Fuente:** Coordinación institucional de facturación y costos del Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

Los costos directos generados por los 40 pacientes del estudio con diagnóstico de meningitis, analizados con la nueva tecnología fueron de \$ 603.223,37, con un promedio de \$ 15.080,58 por paciente. En estancia hospitalaria y tratamiento de meningitis generaron \$ 184.235,81 y \$ 12.351,01 respectivamente. Los costos indirectos generados durante este periodo representan un costo de \$ 107.494,01 con un promedio de \$ 2.688,35 por paciente (Tabla 20).

**Figura 14** Porcentaje de valores en el escenario nuevo



**Fuente:** Coordinación institucional de facturación y costos del Hospital General IESS Quito Sur.

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

Los costos directos e indirectos en pacientes con meningitis con la tecnología nueva son proporcionales con la reducción del tiempo de estancia hospitalaria, de los cuales la estancia hospitalaria sigue representando el mayor costo para esta casa de salud con el 25,9 %.

## **Análisis de impacto presupuestario incremental por población objetivo**

El impacto presupuestario estático o para un único periodo, se lo obtiene a partir de la siguiente fórmula:

$$\Delta AIP = (\text{Costo}_N \text{ por paciente} * \text{Población objetivo escenario nuevo}) \\ - (\text{Costo}_A \text{ por paciente} * \text{Población objetivo escenario actual})$$

Se considera que la población objetivo es la misma tanto en el escenario nuevo como en el actual.

$$\text{Costo Total}_N = \text{Costo}_N \text{ por paciente} * \text{Población objetivo escenario nuevo} = IP_N$$

$$\text{Costo Total}_A = \text{Costo}_A \text{ por paciente} * \text{Población objetivo escenario nuevo} = IP_A$$

$$\Delta AIP = \text{Costo Total}_N - \text{Costo Total}_A = IP_N - IP_A$$

Hay que considerar que los costos que se presentan a continuación.

### **Donde:**

**$\Delta AIP$ :** Análisis de impacto presupuestario incremental

**$CT_N$ :** Costo total de la nueva tecnología (escenario nuevo) o impacto presupuestario en el escenario nuevo.

**$CT_A$ :** Costo total de la actual tecnología (escenario actual) o impacto presupuestario en el escenario actual.

$$CT_N = \text{Costos Directos} + \text{Costos Indirectos}$$

### **Costos directos**

$$CD_N = C_{EH} + C_T + C_{AD} + C_{HM} + C_{IMyH} + C_{OGM}$$

### **Donde:**

**$CD_N$ :** Costo directo de la nueva tecnología.

**$C_{EH}$ :** Costo de estancia hospitalaria.

**$C_T$ :** Costo de tratamiento.

**$C_{AD}$ :** Costo de apoyo diagnóstico.

**$C_{HM}$ :** Costo de honorarios médicos.

$C_{IMyH}$ : Costo de insumos médicos y hospitalarios.

$C_{OGM}$ : Costo de otros gastos médicos.

### Costos indirectos

$$CI_N = C_{ND} + C_{GA}$$

**Donde:**

$CI_{Nt}$ : Costos indirectos de la nueva tecnología.

$C_{ND}$ : Costo de nutrición y dietética (alimentación).

$C_{GA}$ : Costos de gastos administrativos.

$$CT_A = \text{Costos Directos} + \text{Costos Indirectos}$$

### Costos directos

$$CD_A = C_{EH} + C_T + C_{AD} + C_{HM} + C_{IMyH} + C_{OGM}$$

**Donde:**

$CD_{At}$ : Costo directo de la actual tecnología.

$C_{EH}$ : Costo de estancia hospitalaria.

$C_T$ : Costo de tratamiento.

$C_{AD}$ : Costo de apoyo diagnóstico.

$C_{HM}$ : Costo de honorarios médicos.

$C_{IMyH}$ : Costo de insumos médicos y hospitalarios.

$C_{OGM}$ : Costo de otros gastos médicos.

### Costos indirectos

$$CI_A = C_{ND} + C_{GA}$$

**Donde:**

$CI_{At}$ : Costos indirectos de la actual tecnología.

$C_{ND}$ : Costo de nutrición y dietética (alimentación).

$C_{GA}$ : Costos de gastos administrativos.

**Cálculo:**

$$CD_N = 603.223,37$$

$$CI_N = 107.494,01$$

$$CT_N = 603.223,37 + 107.494,01$$

$$CT_N = \mathbf{710.717,37}$$

$$CD_A = 765.178,84$$

$$CI_A = 134.671,48$$

$$CT_A = 765.178,84 + 134.671,48$$

$$CT_A = \mathbf{899.850,31}$$

$$\Delta AIP = Costo Total_N - Costo Total_A$$

$$\Delta AIP = 710.717,37 - 899.850,31$$

$$\Delta AIP = \mathbf{-189.132,93}$$

**Tabla 21** Impacto presupuestario incremental (Posible ahorro)

Tipo de costos	Impacto presupuestario incremental	
	(Posible ahorro)	%
<b>Costos directos</b>	<b>\$ 161.955,47</b>	<b>21%</b>
Estancia hospitalaria	\$ 52.405,75	22%
Tratamiento	\$ 3.199,96	21%
Apoyo diagnóstico	\$ 33.184,43	23%
Honorarios médicos	\$ 30.358,43	22%
Insumos médicos y hospitalarios	\$ 16.782,33	26%
Otros gastos médicos	\$ 26.024,56	16%
<b>Costos indirectos</b>	<b>\$ 27.177,47</b>	<b>20%</b>
Dietética y nutrición (Alimentación)	\$ 1.278,11	32%
Gastos administrativos	\$ 25.899,46	20%

**Fuente:** Coordinación institucional de facturación y costos del Hospital General IESS Quito Sur.  
**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

Impacto presupuestario incremental representa posible ahorro para el hospital de \$ 161,955,47 con un 21 %. Con la reducción del tiempo en estancia hospitalaria reduce el uso de insumos médicos y hospitalario de \$ 16.782,33 con un 26 %. Los costos indirectos y bajaron en el 20 % \$ 27.177,5.

Comparando los costos directos e indirectos tanto en el grupo control analizados con la tecnología actual, con el grupo de pacientes estudiados con la nueva tecnología del presente estudio, se observa una disminución significativa de los gastos generados después de la implementación del panel molecular FilmArray M/E por PCR, en costos directos e indirectos en general hubo un ahorro del 21 % y 20 % respectivamente.

Dentro de los costos indirectos se observa un posible ahorro en estancia hospitalaria y tratamiento, siendo más significativo el ahorro de insumos médicos y hospitalarios con el 26% debido a estadías hospitalarias muy prolongadas. Con respecto a costos indirectos, aquí se incluyen costos de alimentación y costos administrativos de los cuales se dividen en administración, servicio farmacéutico, bodega, aseo hospitalario, lavandería y central de esterilización los cuales representan el 32 % y 20 % del gasto hospitalario en el grupo de nuestro estudio (Tabla 21).

## Interpretación de los resultados del AIP

**Tabla 22** Estimación impacto presupuestario

<b>Etapas</b>	<b>Valores</b>
Escenario nuevo	710.717,37
Escenario actual	899.850,31
Impacto presupuestario	– \$ <b>189.132,93</b>

**Fuente:** Coordinación institucional de facturación del Hospital General IESS Quito Sur

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

Luego de realizado el análisis de costos de impacto presupuestario AIP se observa un resultado negativo de – \$ **189.132,93** el cual se interpreta como un potencial ahorro para esta casa de salud, por tal motivo, los resultados sugieren seguir con este nuevo escenario con la implementación del panel molecular FilmArray M/E por PCR (Tabla 22).

**Tabla 23** Interpretación de los resultados del Análisis de Impacto Presupuestario

<b>Resultado</b>	<b>Signo</b>	<b>Interpretación</b>
$\Delta IP_t < 0$	Negativo	Potencial ahorro
$\Delta IP_t \approx 0$	N/A	Ni ahorro ni gasto adicional
$\Delta IP_t > 0$	Positivo	Mayor esfuerzo presupuestario

**Fuente:** Dirección Nacional de Economía de la Salud (2021)

**Elaborado por:** Asunción, J. (2023)

Una vez obtenidos los resultados del AIP, con la implantación de la nueva tecnología se puede apreciar la reducción significativa en los costos que derivan del manejo de pacientes con meningitis durante la estancia en esta casa de salud, con la implementación del panel molecular FilmArray M/E por PCR, observamos ahorro en costos directos de hospitalización, acortando el tiempo de estancia hospitalaria, tratamiento dirigido, apoyo diagnóstico con resultados en un corto periodo de tiempo, reducir costos por honorarios médicos, menor consumo de insumos médicos y hospitalarios y otros gastos médicos en los que se incluye diversos costos de los procedimientos médicos y cuidados de enfermería. La reducción de costos indirectos de hospitalización es considerable donde constan costos de alimentación y gastos administrativos. Cabe recalcar que en la mayoría costos directos ya se incluye costos indirectos de administración, servicio farmacéutico, bodega, aseo hospitalario, lavandería y central de esterilización, los cuales bajaron significativamente reflejándose así un potencial ahorro para el hospital (Tabla 23).

## CAPÍTULO V

### Discusión

En el presente proyecto de investigación se incluyeron un total de 85 pacientes de todas las edades con diagnóstico o sospecha de meningitis todos ellos con resultado de Panel meningitis FilmArray M/E por PCR, de acuerdo con las edades en los casos incluidos en nuestro estudio se encontró un mínimo de 0 y un máximo de 87 años. Según el MSP la enfermedad meningocócica sigue siendo significativa en los últimos años en Ecuador, afecta principalmente a niños menores de 1 año hasta los 5 años, así como a los adultos mayores, generando elevados costos sanitarios que representan un importante problema de salud pública en el Ecuador (8). En el presente estudio la meningitis se presentó en niños menores de 5 años y en adultos mayores, lo que concuerda plenamente con la OMS donde afirma que el 99% de los casos se produce en personas sanas, siendo más alta en niños lactantes menores de un año hasta aproximadamente los 5 años, volviendo a aumentar en adultos jóvenes y adultos mayores (6).

Como se evidenció en los resultados la población más afectada pertenece a los pacientes menores de 5 años, en contraste con lo anterior la procedencia de pacientes fue de los servicios de UCI neonatología y UCI pediátrica con el 50 %. Todos los casos que forman parte de este estudio tenían diagnóstico definitivo de meningitis.

El sexo masculino presentó mayor frecuencia de casos positivos para meningitis que representa el 67,5 %, dato que concuerda con el estudio realizado por Soucek DK, Dumkow LE, Van Langen KM, Jameson AP (84). Ellos evidenciaron una mayoría de pacientes masculinos en el 54 % de sus casos. Otros estudios como el realizado por López-Amor L, Escudero D, Fernández entre otros (85). Donde indican en sus resultados una mayoría de pacientes de sexo femenino con un 61,9 % en su estudio.

La tinción Gram y la tinción de Tinta China, a pesar de ser pruebas muy limitadas, son de gran importancia en cuanto a orientación diagnóstica de meningitis, e iniciar la terapia antibiótica empírica de forma temprana. Además, dependiendo del resultado, en conjunto con el reporte de Citoquímico de LCR e Imagen, acompañado de las manifestaciones clínicas, se solicitarán las pruebas complementarias como Cultivo de LCR y FilmArray.

Tomando en cuenta que un resultado negativo para meningitis por FilmArray M/E por PCR no descarta la enfermedad, debido a los múltiples patógenos que pueden causarla. Por tal motivo el cultivo de LCR se sigue considerando como patrón oro para el diagnóstico de la meningitis bacteriana, a pesar de sus limitaciones los cultivos son lentos y de bajo rendimiento, en nuestro estudio se logró una media en la obtención de resultados de 58,2 horas, resultaron positivos con

desarrollo bacteriano 18/85 de los casos, alcanzado un rendimiento del 21,2 %, estudios similares como el de Domínguez R, et al (86), donde muestra el rendimiento del cultivo de LCR, del 5 %.

Las pruebas moleculares de laboratorio rápidas y precisas son de vital importancia para el diagnóstico y tratamiento oportuno de infecciones del SNC. El panel molecular de meningitis/encefalitis (ME) FilmArray por PCR, en cuanto a tiempo se redujo considerablemente a 3,8 horas en la obtención del resultado y el ajuste de terapia antibiótica específica, con un rendimiento del 35,3 % de casos detectados. Estudios similares muestran rendimientos del panel del 23%, entre otros autores como Hará M (87), en su estudio resaltan el rendimiento del panel al 45%, el panel puede diagnosticar 14 patógenos causantes de meningitis simultáneamente, lo que le da un mayor rendimiento de los métodos convencionales.

A pesar de las limitaciones de las pruebas microbiológicas convencionales, si las combinamos con nuevos métodos diagnósticos de Biología Molecular M/E por PCR se obtienen excelentes resultados, pasamos de diagnosticar cerca del 20% de meningitis con la actual tecnología, mientras que la implementación de la nueva tecnología de FilmArray M/E por PCR, alcanzan un rendimiento diagnóstico del 47,1%, los datos obtenidos del panel FilmArray muestran un aumento en la detección de casos positivos de etiología bacteriana, de meningitis de etiología viral.

El agente etiológico responsable de la mayoría de los casos de meningitis en el presente estudio fue causado por virus con el 45,0 %, específicamente la familia de los herpesvirus, siendo el más común el *Virus herpes simple 1(VHS-1)*. Característica que concuerda con diversos autores entre ellos un estudio de revisión bibliográfica de GS Tansarli, KC Chapín (88). En sus resultados encontraron que el *Virus herpes simple 1(VHS-1)* fue el agente causal de meningitis que se presentó con mayor frecuencia.

El tratamiento antimicrobiano empírico y específico constituye un rol importante en cuanto al ahorro de recursos se trata, con la nueva tecnología mediante la implementación del panel molecular FilmArray por PCR, la reducción de estos costos es significativo de aproximadamente el 21%. En cuanto a tratamiento empírico el esquema más utilizado fue ceftriaxona, vancomicina. En el tratamiento específico más utilizado fue ceftriaxona, vancomicina, meropenem, aciclovir y fluconazol fueron los medicamentos más utilizados como esquema de tratamiento. Estudios de autores como Hagen A, et al (89), describen la prescripción de Aciclovir, ceftriaxona y vancomicina como terapia empírica inicial.

El tiempo de duración de terapia antibiótica inicial, con la actual tecnología fue de 58, 2 horas, y con la nueva tecnología se redujo drásticamente el tiempo de ajuste de terapia antibiótica con un promedio 3,8 horas, estudios similares de autores Mazzillo L y Cabrera N (90), muestran tiempos

mucho más prolongados tanto en tiempo de duración del tratamiento inicial y ajuste de terapia antibiótica.

La meningitis es una enfermedad mortal si no es tratada a tiempo, entre las principales complicaciones están las discapacidades moderadas, leves y graves, en el presente estudio se presentaron 2 discapacidades transitorias visuales y auditivas, las cuales fueron causadas por herpesvirus. La tasa de mortalidad en pacientes con meningitis confirmada fue del 12,5%, la meningitis bacteriana presentó mayor letalidad con un 5 %. Estudios similares como el de López L, Escudero D, Fernández J, entre otros autores (85), en su estudio se observa tasas de mortalidad entre el 9,5 al 14,3 %.

El tiempo de estancia hospitalaria con la actual tecnología fue de 20 días, con la nueva tecnología el tiempo se redujo a 17 días, con lo que respecta a UCI el tiempo promedio antes era de 14 días post implementación se redujo a 10 días. En cuanto a costos el ahorro es significativo, después de la implementación del FilmArray en estancia hospitalaria hubo un ahorro del 22 % mientras que en UCI fue del 35%, en estudios similares como el de López L, Escudero D, Fernández J, entre otros autores (85), donde evidencia el tiempo promedio de hospitalización de 17 días y 4 para UCI, en cuanto a costos estudios como el de Soucek DK, Dumkow LE, Van Langen KM, Jameson A muestra un ahorro del 20 al 40 % después de la implementación del panel (91).

El análisis de impacto presupuestario de costos directos e indirectos durante la estancia, comparando el escenario de la nueva tecnología vs la actual tecnología, se presentó un importante impacto presupuestario en los costos generados por esta casa de salud. La interpretación del AIP la estimación del impacto presupuestario, muestra un resultado negativo de – \$ **189.132,93**, indicativo claro de potencial ahorro con la implementación de la nueva tecnología para este hospital. Los costos directos de la nueva tecnología en la implementación del panel molecular FilmArray por PCR, representó un ahorro estimado del 21%, en estancia hospitalaria el 22% en UCI el 35 %, y tratamiento se presentó un ahorro del 21%. Los costos indirectos el ahorro general aproximado fue del 20%, nutrición y dietética 20 % y gastos administrativos 32 %. Ante la escasez de estudios relacionados a costos directos e indirectos de hospitalización exclusivamente del panel molecular FilmArray por PCR para meningitis, la mayoría de los autores coinciden y afirman la reducción de costos en estancia hospitalaria y antibioticoterapia, entre ellos Soucek D, et al (84), un ahorro hasta del 38% aproximadamente y Togneri A, et al (92), se estima la reducción de un 40% del costo global de internación.

## CAPÍTULO VI

### Conclusiones y Recomendaciones

#### Conclusiones

Se logró determinar la procedencia hospitalaria de pacientes con meningitis mediante apoyo diagnóstico de cultivo de LCR y el panel molecular FilmArray M/E por PCR, así como los beneficios que genera la implementación de una nueva tecnología sanitaria reduciendo el tiempo respuesta en la obtención de resultados la cual permite determinar el perfil etiológico y llegar al diagnóstico definitivo.

Se observó subutilización en cuanto al requerimiento de pruebas de orientación diagnóstica como la tinción Gram y tinta china, en muchos de los casos no se solicitó ninguna de las dos tinciones ni citoquímico de LCR, que pueden ayudar al médico a dilucidar el diagnóstico del paciente y dirigir la terapia antibiótica adecuada.

A pesar de las limitaciones el cultivo de LCR sigue siendo la prueba de oro de la microbiología convencional en el diagnóstico de meningitis, se aislaron microorganismos que no se pueden detectar con el panel, siendo el *Staphylococcus aureus* fue el microorganismo con mayor prevalencia.

Con la implementación del panel molecular FilmArray M/E por PCR nos proporcionó resultados en corto tiempo y múltiples patógenos a la vez. Ninguna de las metodologías de microbiología convencional detecta agentes virales. Por ende, es evidente el aumento del diagnóstico de meningitis de etiología viral, el *Virus herpes simple 1(VHS-1)* fue el microorganismo más frecuente. La inclusión de una nueva tecnología en combinación con la actual aumenta el rendimiento diagnóstico de meningitis en un 47.0 % de casos confirmados.

La meningitis es una patología que puede aparecer a cualquier etapa de la vida, afecta a todas las edades, en nuestro estudio se presentó con más frecuencia en niños menores de 5 años con el 50,0 % de los casos, el grupo más afectado fue a los pacientes de sexo masculino.

Se determinó una gran variedad etiológica causantes de meningitis en esta casa de salud: Los agentes de etiología viral, el *Virus herpes simple 1(VHS-1)* se presentó con mayor frecuencia, y *Staphylococcus aureus* en el caso de las meningitis bacterianas.

Los médicos de esta casa de salud utilizaron vancomicina y ceftriaxona, medicación de amplia cobertura de forma empírica que actúa en Gram positivo y negativos para el tratamiento de meningitis, antes de obtener los resultados de FilmArray y realizar los ajustes de terapia

antibiótica, en un gran número de casos se mantuvo al menos uno de los dos medicamentos, el uso de Aciclovir aumento debido al alto número de casos detectados de etiología viral.

El uso de tratamiento específico de manera adecuada es uno de los objetivos más importantes de la implementación del panel, en cuanto a costos se redujo aproximadamente un 21%. El ajuste de tratamiento con la nueva tecnología bajó en un tiempo 3.8 horas, esto reduce el uso de medicamentos innecesarios, exposición de tratamientos invasivos prolongados y evitar resistencia bacteriana en los pacientes.

La estancia hospitalaria se redujo considerablemente en cuanto hospitalización, con la tecnología actual era de 20 días en promedio, con la nueva tecnología se redujo a 17 días, mientras que en UCI la estadía de un promedio de 14 bajo a 10 días aproximadamente. Esto reduce las complicaciones asociadas con la terapia, así como las relacionadas con meningitis. La reducción de discapacidades leves, moderadas y graves, el diagnóstico temprano evita secuelas a corto, mediano y largo plazo y sobre todo lo más importante se reduce la mortalidad hospitalaria por esta enfermedad.

La rapidez diagnóstica, el tratamiento oportuno y a tiempo redujo las complicaciones relacionadas con la meningitis, las discapacidades transitorias se presentaron con menor frecuencia durante el transcurso de la enfermedad de los cuales se encontraron dos casos con discapacidades leves de oído y visión.

La meningitis es una enfermedad mortal alrededor del mundo, y el presente estudio no fue la excepción, 5 pacientes tuvieron un desenlace fatal con un 12,5% de mortalidad hospitalaria, a comparación de otros estudios presentan tasas de mortalidad similares.

La implementación de una nueva tecnología presenta múltiples beneficios para esta casa de salud, desde la obtención de resultados en corto tiempo 3.8 horas en el presente estudio y detecta múltiples patógenos. Esto permite proporcionar tratamiento dirigido, ajuste de medicación escalando o desescalando la terapia antibiótica, evitar el uso indiscriminado de medicamentos, resistencia bacteriana.

En cuanto al análisis de impacto presupuestario de costos directos e indirectos de hospitalización, el AIP muestra un valor negativo lo que indica que el impacto presupuestario muestra un potencial ahorro favorable para este establecimiento, los costos se redujeron alrededor de un del 21 % de costos directos y en costos indirectos del 20 % aproximadamente.

## **Recomendaciones**

Con la implementación de la nueva tecnología se evidencia un aumento en la posibilidad de diagnosticar meningitis, especialmente los casos de etiología viral, Es importante ampliar y mejorar el conocimiento sobre el tratamiento correcto y oportuno de pacientes con esta afección; mediante capacitaciones del personal sanitario con simposios, conferencias y charlas de actualización médica continua en esta casa de salud.

Promover la elaboración de guías de práctica clínica basadas en evidencia para el diagnóstico y tratamiento de meningitis con el objetivo de guiar a los profesionales en el manejo de pacientes, a que mejoren la efectividad, eficiencia y la seguridad en la toma de decisiones clínicas sobre intervenciones sanitarias, decisiones diagnósticas y terapéuticas en condiciones clínicas específicas.

Fomentar la elaboración de protocolos de apoyo diagnóstico dirigido al personal médicos con el fin de garantizar el buen uso de herramientas diagnósticas de laboratorio, cuando solicitar en relación con las manifestaciones clínicas de los pacientes, principalmente del panel molecular FilmArray M/E por PCR, en el diagnóstico de meningitis.

Estandarizar la secuencia de solicitud de exámenes en cadena para un correcto diagnóstico de meningitis, mediante el estudio de LCR, en relación con las manifestaciones clínicas del paciente en el siguiente orden: citoquímico de LCR, tinción Gram obligatorio, tinta china dependiendo del caso en pacientes con diagnóstico B24, de acuerdo con estos resultados solicitar estudio del panel FilmArray y cultivo de LCR con el fin de no malgastar recursos innecesarios.

Difundir el presente proyecto a los tomadores de decisiones acerca de los beneficios para esta casa de salud, la implantación de nuevas tecnologías sanitarias, permitiendo métodos más avanzados en el diagnóstico, tratamiento y manejo de pacientes con meningitis, contribuyendo a una atención medica de mejor calidad.

Proponer estudios sobre economía de la salud en evaluación de tecnologías sanitarias, que nos brinden conocimientos suficientes para mejorar la toma de decisiones clínicas en cuanto a la implementación de nuevas tecnologías que permitan mejorar la capacidad resolutive, en cuanto a costos existen muy pocos estudios.

## Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. La nueva estrategia contra la meningitis tiene como objetivo salvar más de 200 000 vidas al año. [Online].; 2021 [cited 2023 Julio 11. Available from: 978-92-4-003016-9.
2. Oordt-Speets A, et al. Global etiology of bacterial meningitis: A systematic review and meta-analysis. [Online].; 2018 [cited 2023 Agosto 08. Available from: PMC5995389.
3. Organización Mundial de la Salud. Meningitis. [Online].; 2023 [cited 2023 Julio 11. Available from: <https://www.who.int/es/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON439>.
4. Organización Panamericana de la Salud. La OPS elabora una hoja de ruta para frenar la propagación de la meningitis en las Américas para 2030. [Online].; 2022 [cited 2023 Julio 11. Available from: <https://www.paho.org/es/noticias/18-11-2022-ops-elabora-hoja-ruta-para-frenar-propagacion-meningitis-americas-para-2030>.
5. Organización Panamericana de la Salud. La OPS elabora una hoja de ruta para frenar la propagación de la meningitis en las Américas para 2030. [Online].; 2022 [cited 2023 Septiembre 08. Available from: <https://www.paho.org/es/noticias/18-11-2022-ops-elabora-hoja-ruta-para-frenar-propagacion-meningitis-americas-para-2030>.
6. Organización Panamericana de la Salud. Meningococo. [Online].; 2020 [cited 2023 Julio 11. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/meningococo>.
7. Redroban J, Tamami V, Iruma A. La enfermedad meningocócica por bacteria infecciosa en Ecuador. Universidad Regional Autónoma de los Andes. Ecuador. 2022 Enero; 101(6).
8. Ministerio de Salud Pública. Enfermedades inmunoprevenibles SE 13 Ecuador 2021. [Online].; 2021 [cited 2023 Julio 11. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/04/Inmunoprevenibles-SE-13.pdf>.
9. Ministerio de Salud Pública. Ecuador recibió dosis de vacunas para prevenir enfermedades en la población infantil. [Online].; 2022 [cited 2023 Julio 12. Available from: <https://www.salud.gob.ec/ecuador-recibio-dosis-de-vacunas-para-prevenir-enfermedades-en-la-poblacion-infantil/>.

10. Phuc L, et, al. The economic burden of pneumonia and meningitis among children less than five years old in Hanoi, Vietnam. [Online].; 2014 [cited 2023 Septiembre 08. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25130978/>.
11. Balada-Llasat J, et,al. Cost of managing meningitis and encephalitis among infants and children in the United States. [Online].; 2019 [cited 2023 Septiembre 08. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0732889318305480?via%3Dihub>.
12. Mateos V, Porta J. Meningitis, encefalitis y otras infecciones del SNC Barcelona: Elsevier España, S.L.; 2014.
13. Lona J, Valdez A, Cordero A, et a. Meningoencephalitis: infectious etiology in pediatric patients at a reference hospital. [Online].; 2018 [cited 2023 Agosto 2018. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30084441/>.
14. Leber A, et a. Multicenter Evaluation of BioFire FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel for Detection of Bacteria, Viruses, and Yeast in Cerebrospinal Fluid Specimens. [Online].; 2016 [cited 2023 Agosto 29. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5005480/>.
15. Soloaga R, Carrion N, Cech N. Estudio colaborativo sobre la utilidad del panel Meningitis/Encephalitis FilmArray (Biofire) en el diagnóstico de pacientes con sospecha de meningitis o encefalitis. [Online].; 2020 [cited 2022 Diciembre 19. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/535/53566167010/html/>.
16. Organización Panamericana de la Salud. Derrotando la meningitis hasta el 2030: Lanzamiento de la hoja de ruta regional. [Online].; 2021 [cited 2022 Febrero 01. Available from: <https://www.paho.org/es/eventos/derrotando-meningitis-hasta-2030-lanzamiento-hoja-ruta-regional>.
17. Organización Mundial de la Salud. La OMS y sus asociados piden una acción urgente contra la meningitis. [Online]. Ginebra; 2021 [cited 2023 Febrero 01. Available from: La OMS y sus asociados piden una acción urgente contra la meningitis.
18. Debbagh F, Harrar S, Babokh F, et a. The Contribution of Multiplex Polymerase Chain Reaction in the Diagnosis of Central Nervous System Infections in Intensive Care Units. [Online].; 2023 [cited 2023 Octubre 3. Available from: PMC9963464.

19. Conca N, Santolaya M, Farfan M, et a. Diagnóstico etiológico en meningitis y encefalitis por técnicas de biología molecular. Elsevier. 2016 Febrero; 1(87).
20. BioFire Diagnostics. FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel. [Online].; 2017 [cited 2023 Agosto 29. Available from: <https://www.biofire.com>].
21. Kohil A, Jemmieh S, Smatti M, et a. Viral meningitis. National Library of Medicine. 2021 Febrero; 166(2)(335-345).
22. Hersi K, Gonzalez F, Kon N. National Library of Medicine Meningitis. [Online].; 2022 [cited 2023 Junio 14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459360/>].
23. Sánchez J, Avellan L, Veloz L, et a. Meningitis bacteriana cuadro clínico, causas, complicaciones y tratamiento. [Online].; 2021 [cited 2023 Julio 12. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/8383797.pdf>].
24. Cerda M, Martínez M, Pérez J, et a. Meningitis bacteriana en adultos. [Online].; 2022 [cited 2022 Diciembre 15. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2022/mim222k.pdf>].
25. Brouwer M, Van de Beek. Epidemiology of community-acquired bacterial meningitis. [Online].; 2018 [cited 2023 Septiembre 08. Available from: DOI: 10.1097/QCO.0000000000000417.
26. Organización Mundial de la Salud. Información clave de apoyo para la confirmación y la respuesta para el manejo de eventos en América Latina y el Caribe. [Online].; 2021 [cited 2023 Julio 11. Available from: <https://www.paho.org/es/file/31550/download?token=zVQaaOt2>].
27. Yadav S, Rammohan G. Meningococcal Meningitis. National Library of Medicine. 2023 Agosto; 1(1).
28. Ochoa A, Sánchez S. Meningococcemia sin meningitis en adulto joven inmunocompetente: reporte de caso. Universidad del Magdalena. 2018 Junio; 15(2).
29. Litin S. Meningitis. Quinta edición ed. Bennett S, editor. Rochester: Mayo Clinic Family Health Book; 2022.

30. Chang D, Carranza A, Gutiérrez Y. Diagnóstico y tratamiento de la meningitis. *Revista Médica Sinergia*. 2020 Junio; 5(6).
31. Chaussade H, Bernard L. Meningitis agudas del adulto. Elsevier. 2015 Junio; 19(Pages 1-8).
32. Pérez P, Montenegro B, Serrano A, et al. Meningitis agudas. Elsevier. 2018 Abril; 12(5).
33. Serrano A, De la Rubia F, Pérez P, Soto M. Meningitis crónica. [Online].; 2018 [cited 2015 Julio 14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.med.2018.04.004>.
34. Wall E, Chan J, Eliza G. Acute bacterial meningitis. National Library of Medicine. 2021 Junio; 1;34(3)(386-395).
35. Mańdziuk J, Kuchar E. National Library of Medicine. [Online].; 2023 [cited 2023 Julio 14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554448/>.
36. Nguyen , Ashong D. Neisseria Meningitidis. [Online].; 2022 [cited 2023 Julio 14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549849/>.
37. Gentile A, Martínez , Juárez M, et al. Haemophilus influenzae type B meningitis: Is there a re-emergence? 24 years of experience in a children's hospital. National Library of Medicine. 2017 Junio; 1;115(3)(227-233).
38. Vásquez R, Biminchumo C, Villarreal C, Silva C. Meningitis por *Listeria monocytogenes* en un paciente de edad avanzada. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. 2020 Septiembre; 20(3).
39. Slane V, Unakal C. National Library of Medicine Tuberculous Meningitis. [Online].; 2022 [cited 2023 Julio 14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541015/>.
40. Cantu R, Das J. National Library of Medicine Viral Meningitis. [Online].; 2023 [cited 2023 Julio 11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545217/>.
41. Morassutti A, Thiengo S, Fernandez M, et al. Eosinophilic meningitis caused by *Angiostrongylus cantonensis*: an emergent disease in Brazil. National Library of Medicine - National Institutes of Health. 2014 Julio; 109(4)(399-407).

42. Oteo J. Meningitis aséptica aguda: muchas causas a considerar. Elsevier. 2012 Mayo; Vol. 30.(Núm. 7.).
43. Farina J, Colque Á, Del Castillo M, et a. Infecciones postneuroquirúrgicas. Scielo Buenos Aires. 2019 Diciembre; 79(6).
44. Blamey R. Acute bacterial meningitis. Elsevier. 2014 Mayo; 25(3).
45. Asensio M, Hernández B, Yus S, et a. Infections in critically ill patients. [Online].; 2018 [cited 2023 Octubre 06. Available from: PMID: 32287903; PMCID: PMC7143597.
46. Cárdenas S, Collado J, Téllez C, et a. Meningitis bacteriana aguda. [Online].; 2021 [cited 2023 Octubre 06. Available from: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/43\\_meningitis\\_bacteriana.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/43_meningitis_bacteriana.pdf).
47. Colomba , Rubino , Anastasia , et a. Postpartum listeria meningitis. [Online].; 2020 [cited 2023 Octubre 06. Available from: PMCID: PMC7347977.
48. Palacios F, Palacios J, Larrea M, et a. Riesgos y cuidados a los pacientes diagnosticados con una meningitis bacteriana. Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento. 2019 Diciembre; 3(4).
49. Van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, et a. Diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. National Library of Medicine - National Institutes of Health. 2016 Abril; 37(62).
50. Cantu R, Das J. Viral Meningitis. [Online].; 2023 [cited 2023 Septiembre 10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545217/>.
51. Young N, Thomas M. Meningitis in adults: diagnosis and management. [Online].; 2018 [cited 2023 Septiembre 10. Available from: <https://doi.org/10.1111/imj.14102>.
52. Shao M, Xu P, Liu J, et a. he role of adjunctive dexamethasone in the treatment of bacterial meningitis: an updated systematic meta-analysis. Patient Prefer Adherence. National Library of Medicine - National Institutes of Health. 2016 Julio; 10(10).
53. Chang D, Carranza A, Gutiérrez Y. Diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. Revista Medica Sinergia. 2020 Junio; 5(6).

54. Arancibia J. Strategies for the use of antimicrobials in seriously ill patients. Elsevier. 2019 Abril; 30(2).
55. Tabah A, Bassetti M, Kollef M, et al. Antimicrobial de-escalation in critically ill patients. National Library of Medicine - National Institutes of Health. 2019 Noviembre; 46(1).
56. Ministerio de Salud Pública. La vacunación es clave para prevenir enfermedades. Info Palante Ecuador. 2023 Agosto; 1(1).
57. Ministerio de Salud Pública. Esquema nacional de vacunación. [Online].; 2021 [cited 2023 Septiembre 12. Available from: [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/10/ESQUEMA-DE-VACUNACION%CC%81N.oct\\_.2021.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/10/ESQUEMA-DE-VACUNACION%CC%81N.oct_.2021.pdf).
58. Juárez G. Métodos diagnósticos de laboratorio clínico para meningitis bacteriana. Evidencia médica e investigación en salud. 2013 Marzo; 6(1).
59. Báez L. Punción lumbar. Condiciones e indicaciones en pediatría. Scielo. 2014 Septiembre; 35(5).
60. Duarte M, Camacho G, Mancilla N. Values of cerebrospinal fluid cytochemistry in pediatric patients with ventriculoperitoneal shunt. Scielo. 2019 Marzo; 36(3).
61. Requena , Gil. Cytochemical of the chephaloraquidial fluid: recommendations for its analysis, interpretation and report of results. Universidad de Carabobo-Núcleo Aragua. 2020 Septiembre; 18(2).
62. Franco Huerta. Protocolo de meningitis bacteriana aguda. Protocolo. Alcazar de San Juan: Sescam, Comisión de Infecciones; 2017. Report No.: 1.
63. López , Escudero , Fernández J, et al. Diagnóstico de meningitis/encefalitis en UCI con sistema de PCR múltiple. ¿Es tiempo de cambio? National Library of Medicine. 2019 Junio; 32(3).
64. BioFire Diagnostics L. FilmArray® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel. [Online].; 2015 [cited 2023 Marzo 15. Available from: <https://labymed.com.gt/wp-content/uploads/2020/06/panelmeningitis.pdf>.

65. Chang D, Carranza A, Gutiérrez Y. Diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Revista Médica Sinergia*. 2020 Junio; 5(6).
66. Montero Reguera R. Interpretación del líquido cefalorraquídeo. Elsevier. 2018 Febrero; 12(1).
67. Clínica SdP. Guía de Procedimiento de examen de Tinta China. Guía. Lima: Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja, Unidad de Soporte al Diagnóstico y Tratamiento; 2019. Report No.: 1.
68. Moncada A, Cuba M. Toma de decisiones clínicas en atención primaria. [Online].; 2013 [cited 2023 Marzo 19. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v24n4/v24n4r1.pdf>.
69. Lomelí Vanegas. La economía de la salud en México. *Revista de la CEPAL*. 2020 Diciembre; 207(132).
70. Pensado M. Theoretical foundations of Health Economics. © 2021 Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Economía. 2020 Diciembre; 9(20).
71. Restrepo J, Ramírez L. Two decades of health economics in Colombia. *Universidad de Antioquia*. 2019 Enero; 34(79).
72. Alvis Cardona F. Economía de la Salud. Fundación Universitaria del Área Andina. 2017 Octubre; 1(Primera Edición).
73. Ministerio de Salud Pública. Metodología para la elaboración de evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias para la Red Pública Integral de Salud. [Online].; 2022 [cited 2023 Septiembre 09. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2023/03/CDGES-Manual-EE-2022.pdf>.
74. Restrepo , Rojas K. La génesis de la Economía de la Salud. *Universidad de Antioquia*. 2017 Enero; 209-242(84).
75. Gil A, Martínez H, Buchelli. Health and economics relationships advances. *Universidad Católica de Pereira*. 2014 Marzo; 1(93).

76. Rivera I. Principios de macroeconomía: un enfoque de sentido común. Pontificia Universidad Católica del Perú. 2017 Abril; Primera Edicion(1).
77. Mejía A, Moreno M. Evaluación económica para la toma de decisiones en salud en Colombia. Superintendencia Nacional de Salud. 2014 Junio; 5(5).
78. Fernández J, Fernández J. La evaluación económica en el campo de la salud. Elsevier. 2012 Noviembre; 90(9).
79. De la Puente , Rubilar M, Poblete S, et a. Recomendaciones metodológicas para la construcción de impactos presupuestarios en salud. Guías de Impacto Presupuestario en Salud. Santiago: Ministerio de Salud Chile, Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Ministerio de Salud; 2019. Report No.: 1.
80. Ministerio de Salud Pública. Metodología para la elaboración de análisis de impacto presupuestario de tecnologías sanitarias para la Red Pública Integral de Salud. [Online].; 2022 [cited 2023 Septiembre 12. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2023/03/CDGES-Manual-AIP-2022.pdf>.
81. Barreiro. Gestión de costos en salud. Auditoría Médica Argentina. 2019 Noviembre; 1(1).
82. Santamaría A, Herrera J, Sil P, et a. Estructura, sistemas y análisis de costos de la atención médica hospitalaria. Elsevier Revista de Medicina e Investigación. 2015 Diciembre; 3(2).
83. Yajamín R. Análisis de impacto presupuestario. [Online].; 2022 [cited 2023 Septiembre 12. Available from: [https://www.orasconhu.org/case/sites/default/files/pptcase\\_analisis\\_de\\_impacto\\_presupuestario\\_ecuador\\_9\\_03\\_22.pdf](https://www.orasconhu.org/case/sites/default/files/pptcase_analisis_de_impacto_presupuestario_ecuador_9_03_22.pdf).
84. Soucek D, Dumkow L, Jameson A. Cost Justification of the BioFire FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel Versus Standard of Care for Diagnosing Meningitis in a Community Hospital. Journal of Pharmacy Practice. 2017 Noviembre; 32(1).
85. López Amor L, Escudero D, Javier F, et a. Diagnóstico de meningitis/encefalitis en UCI con sistema de PCR múltiple. National Library of Medicine. 2019 Junio; 32(3).
86. Barros R, Vega M, Leite F, et a. FilmArray Meningitis/Encephalitis (ME) panel in the diagnosis of bacterial meningitis. National Library of Medicine. 2019 Diciembre; 23(6).

87. Hara M, Ishihara M, Nakajima. Use of the FilmArray® Meningitis/Encephalitis panel to detect pathogenic microorganisms in cerebrospinal fluid specimens: a single-center retrospective study. *National Library of Medicine*. 2022 Octubre; 50(10).
88. Tansarli G, Chapin K. Diagnostic test accuracy of the BioFire® FilmArray® meningitis/encephalitis panel: a systematic review and meta-analysis. *Elsevier*. 2020 Noviembre; 26(3).
89. Hagen A, Eichinger A, Meyer M, et al. Comparison of antibiotic and acyclovir usage before and after the implementation of an on-site FilmArray meningitis/encephalitis panel in an academic tertiary pediatric hospital: a retrospective observational study. [Online].; 2020 [cited 2023 Septiembre 02. Available from: PMC7001287.
90. Mazzillo L, Cabrera N. Uso racional de antibióticos y tecnología FilmArray para identificación rápida de bacteriemias en unidad de cuidados intensivos pediátrica. *Scielo*. 2020 Agosto; 91(4).
91. Soucek D, Dumkow L, Jameson. Justificación de costos del panel de meningitis/encefalitis BioFire FilmArray versus el estándar de atención para el diagnóstico de meningitis en un hospital comunitario. *Journal of Pharmacy*. 2017 Nov; 32(1).
92. Togneri A, et al. Implementación del método de FilmArray™ en pacientes pediátricos con infecciones severas. [Online].; 2020 [cited 2023 Agosto 2. Available from: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-29572020000200007](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572020000200007).

## ANEXO: MATRIZ DE RECOLECCIÓN DE DATOS

APORTE DEL PANEL MOLECULAR FILMARRAY EN LA TOMA DE DECISIONES CLÍNICAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO O SOSPECHA DE MENINGITIS EN EL HOSPITAL GENERAL IESS QUITO SUR. PERIODO 2021 - 2022																	
Datos etiológicos y demográficos																	
N°	Edad	Sexo		Tipo de Agente Etiológico						Procedencia							
		M	F	Bacteriano	Viral	Fúngico	Parasitario	Mixta	Ninguno	UCI Adulto	UCI Pediátrica	UCI Neo	Hospitalización Adultos	Hospitalización Neonatal	Hospitalización Pediátrica	Cuidados críticos Adultos	Cuidados intermedios Neonatales
1																	
2																	
3																	
4																	
5																	
6																	
7																	
8																	
9																	
10																	
11																	
12																	
13																	
14																	
15																	
16																	
17																	
18																	
19																	
20																	
21																	
22																	
23																	
24																	
25																	
26																	
27																	
28																	
29																	
30																	
31																	
32																	
33																	
34																	
35																	
36																	
37																	
38																	
39																	
40																	















