



Sessió de casos clínics

16 de maig de 2019

Maria Baldà Masmiquel
R2 Medicina Interna

Resum del cas clínic

- 64 anys
- AP:
 - **HBP** → làser fa 4 anys → seqüela d'estenosi uretral i tenesme
 - **Diplòpia binocular horitzontal i ptosi dreta fluctuant (2015)** → suggestiva inflamació vs isquèmia. Ac antireceptor acetilcolina negatiu
- **Crisi comicial tonico-clònica**, 3-4 min duració, autolimitada, sense RE ni ML
- Setmana prèvia: fluxometria per estudi de **bufeta neurogena** → profilaxi Cefuroxima 3 dies
- **Rash cutani eritemato-violaci** autolimitat + febreta 10 dies abans
- Dia anterior a la crisi, empitjorament clínica urològica → Cotrimoxazol
- Disminució CGS 3 → requereix IOT
- **Febril, signe Kernig positiu**, pupil·les miòtiques
- **Analítica:** leucocitosi (PMN), PCR 70g/dL
- **LCR:** gluc 4.8mmol/L, prot 1.49g/L, cèl·lules 69/mm³ (52% L, 26% N, 20% Mo-Mf)

Diagnòstic diferencial

- Malalties infeccioses:
 - Meningitis bacterianes
 - Meningitis tuberculosa
 - Meningitis per brucel·la
 - Neurosífilis
 - Malaltia de Lyme
 - Meningitis per Leptospira
 - Meningitis vírica (VHS, VVZ, VIH, WNV, LCM)
 - Encefalitis vírica
 - Fongs (criptococ, histoplasma, aspergillus, mucormicosi, candida...)
 - Paràsits (toxoplasma, cisticercosi)
- Malalties autoimmunitàries:
 - LES
 - Sarcoïdosi
 - Artritis reumatoide
- Fàrmacs:
 - AINEs (sobretot MAS)
 - ATBs (Cotrimoxazol)
 - Altres
- Endocarditis bacteriana → abscessos
- Neoplàsies
- Síndrome meningitis-retenció

Diagnòstic diferencial

Typical cerebrospinal fluid findings in central nervous system infections*

	Glucose (mg/dL)		Protein (mg/dL)		Total white blood cell count (cells/microL)		
	<10 ¹	10 to 40 ^A	100 to 500 [◇]	50 to 300 [§]	>1000	100 to 1000	5 to 100
More common	Bacterial meningitis	Bacterial meningitis	Bacterial meningitis	Viral meningitis Nervous system Lyme disease (neuroborreliosis) Encephalitis Neurosyphilis TB meningitis [‡]	Bacterial meningitis	Bacterial or viral meningitis TB meningitis	Early bacterial meningitis Viral meningitis Neurosyphilis TB meningitis
Less common	TB meningitis Fungal meningitis	Neurosyphilis Some viral infections (such as mumps and LCMV)			Some cases of mumps and LCMV	Encephalitis	Encephalitis

Tabla 1

Parámetros bioquímicos del líquido cefalorraquídeo asociados a las meningitis agudas

Parámetro	Normal	Vírica	Bacteriana
Leucocitos	< 10/μl	100-500/μl ^a	> 1.000/μl
Polimorfonucleares	Ausencia	< 50%	> 50%
Proteínas (mg/dl)	< 30-40	< 100	> 100
Glucosa (mg/dl)	> 50	> 50 (2/3 suero)	< 40
Tinción de Gram	Negativa	Negativa	Positiva
Proteína C reactiva sérica	Negativa	Negativa	Elevada (> 20 mg/l)
Procalcitonina sérica	Negativa	Negativa	Elevada (> 1 ng/ml)

^aEn niños pequeños son frecuentes los recuentos > 500 leucocitos/μl con predominio de polimorfonucleares, simulando una meningitis bacteriana.

Meningitis bacteriana

- Etiologia:
 - Meningococ
 - Pneumococ
 - *Listeria monocytogenes*
 - Estreptococs grup B (*S. Agalactiae*)
 - Enterobacteris gram negatius
 - *S. Aureus* i *S. Epidermidis*
 - *H. Influenzae*
- Característiques LCR:
 - **Pleocitosi (100-1000 cèl/mm³)** → predomini PMN
 - **Glucorràquia <40% glicèmia plasma**
 - **Proteïnorràquia >50mg/dL**
 - Tinció gram (60-90% detecció casos) + cultiu (50-60% casos)
 - Ag pneumococ LCR (alta S i E)
- Clínica: disminució CGS, febre, rigidesa nucal, cefalea
 - Altres complicacions: convulsions, dèficits neurològics focals (paràlisis parells cranials, papil·ledema).
 - Altres: petèquies i púrpura palpable (*N. Meningitidis*), artritis.
- Diagnòstic:
 - Cultiu sang i LCR
 - TAC vs RMN cranial
 - PL (mirar Cx)
 - Tinció gram
 - Cultiu
 - PCR

Meningitis tuberculosa

- *M. Tuberculosis* o altres micobacteris
- Inclou tres categories clíniques: meningitis tuberculosa, tuberculoma intracranial, aracnoïditis tuberculosa espinal
- Clínica:
 1. Pròdroms (2-4 setmanes): fatiga, malestar, febre, àlgies (clínica subaguda)
 2. Fase meningitis: meningisme, vòmits, cefalea, letàrgia, confusió, alteració parells cranials (característic IV 25%)
 3. Fase paralítica: **disminució CGS, convulsions**, hemiparèsia.
- Característiques LCR:
 - **Pleocitosi limfocitària (>200 cèl/mm³)**
 - **Proteinorràquia >200mg/dL**
 - Glucorràquia disminuïda
 - **ADA elevats**
- Diagnòstic: cultius LCR, PCR DNA

Meningitis brucel·lar

- *Brucella melitensis*
- Infecció → període d'incubació 2-4 setmanes
- Clínica: febre ondulant, sudoració nocturna, artromiàlgies, cefalea...
- Només 2% desenvolupen endocarditis, neurobrucel·losi o abscess hepàtic.
 - A nivell neurològic: encefalitis, meningitis, neuritis, radiculitis, mielitis...
- Característiques LCR:
 - **Pleocitosi limfocitària**
 - **Proteïnes augmentades**
 - Glucosa disminuïda
 - ADA elevat (característic també de TBC)
- Prova:
 - Rosa de Bengala sèrum i LCR (molt S i E)
 - Cultius sang i LCR

Neurosífilis

- *Treponema pallidum*
- Cefalea, confusió, nàusees i vòmits, **rash cutani**,
- Es pot acompanyar d'alteració de l'agudes visual secundària a uveïtis, vitritis, retinitis, **neuropatia cranial** (nervi **facial**, òptic...)
- Inflamació local → gomes sifilítics
- Meningitis/isquèmica cerebral/gomes → **convulsions**
- Pot afectar a la medul·la espinal → **poliradiculopatia** → lumbàlgia, disminució de la sensibilitat, **incontinència urinàries**, debilitat EEll, atrofia muscular
- Característiques LCR:
 - **Pleocitosi limfocitària**
 - **Proteïnes elevades**
 - **Glucosa normal** o disminuïda
 - VDRL positiva (S 30-70%, E >90%)
- Proves d'imatge → gomes cerebrals (àrees focals de realçament adjacents a les meninges, amb edema circumdant)
- Proves treponèmiques positives en sang

Malaltia de Lyme

- *Borrelia burgdorferi* (garrapata *Ixodes*)
- Picada → **eritema migratori**
- Clínica típica (tríada → molt suggestiva): meningitis limfocitària, neuropatia cranial (**paràlisi facial** característica) i radiculoneuritis
- EF: Kernig i Brudzinski negatius habitualment

- Característiques LCR:
 - **Pleocitosi moderada**
 - **Proteïnes elevades**
 - **Glucosa normal**

- Dx: serologia sang i LCR

Meningitis per Leptospira

- *Leptospira spp*
- Clínica:
 1. Infecció: febre, miàlgies, cefalea
 2. Incubació 2-4 setmanes
 3. Vessament conjuntival (característic), tos no productiva, vòmits.
 4. Meningitis asèptica (50-85%) → uveïtis, **neuropatia perifèrica**, neuritis òptica...
- Característiques LCR:
 - **Pleocitosi limfocitària/neutrofílica**
 - **Proteïnorràquia elevada**
 - **Glucorràquia normal**
- Dx: cultius, **tests aglutinació microscòpica**

Meningitis vírica

- Etiologia:
 - enterovirus (85-95%) → ECHO, Coxsackie A i B → incubació 3-6 dies
 - VHS (2>1)
 - VEB
 - VVZ
 - Parotiditis
 - VIH
 - LCMV
- Clínica: inici sobtat, cefalea, **feb**re, vòmits, fotofòbia, meningisme, **rash**.
 - VIH: sínd mononucleosi-like (**feb**re, limfadenopaties, **rash**, cefalea, confusió, **convulsions**)
 - VHS: lesions genitals prèvies (85%)
- Dx: PCR en LCR
- Característiques LCR:
 - **Pleocitosi limfocitària**
 - **Glucosa normal**
 - **Proteïnes elevades**

Encefalitis vírica

- **VHS-1, VVZ i arbovirus**
- **Disminució nivell de consciència, febre, cefalea, crisis epilèptiques, focalitat neurològica (hemiparèsia, paràlisi nervi cranial, agitació...)**
- Característiques LCR:
 - **Pleocitosi limfocitària**
 - **Augment proteïnes**
 - **Glucosa normal**
- Dx:
 - RMN (90% alteracions - hiperintensitats, hemorràgies)
 - » Permet també localitzar i determinar agent etiològic més probable
 - Definitiu: PCR del LCR

Infecció SNC per fongs

- Sobretot en immunodeprimits
- **Criptococ:**
 - Adquisició per inhalació → entrada SNC per sang
 - Sobretot en immunodeprimits
 - Síntomes comencen a les 2 setmanes d'infecció
 - Clínica: febre, malestar, cefalea.
 - Dx: pleocitosi limfocitària (però <50cèl/mL), glucosa i proteïnes normals
- Característiques LCR:
 - **Pleocitosi limfocitària** (alguns eosinòfila o PMN)
 - Descens glucorràquia

Toxoplasmosi cerebral

- *Toxoplasma gondii*
- Sans i immunodeprimits
 - Infecció en sang → latent → VIH immunosuprimeix progressivament → reactivació infecció latent
- Neurotoxoplasmosi:
 - Clínica: **cefalea, febre, disminució CGS, focalitat motora, convulsions, paràlisi parells cranials, neuropatia perifèrica**
 - Clínica subaguda
 - Dx: tríada clàssica
 - Imatge: cavitat intracranial, amb efecte massa → necrosi central amb càpsula
 - Serologia positiva
 - Resposta al ttm empíric antitoxoplàsmic
- LCR ajuda poc al Dx → **pleocitosi, proteïna elevada**

Cisticercosi cerebral

- *Taenia solium*
- Febre infreqüent
- Clínica:
 - **Crisi epilèptica** (debut), cefalea
 - Dèficits motors, piramidalisme, atàxia...
- Diagnòstic:
 - Histologia del cisticerco a biòpsia cerebral o medul·lar
 - TC o RMN amb lesions quístiques
 - Visualització directa del paràsit subretinià en el fons de l'ull

LES i SNC

- Disfuncions cognitives, AVC, **convulsions**, cefalea, **neuropatia perifèrica**
- Vasculitis SNC:
 - Secundària a LES
 - Clínica: cefalea, CGS disminuït, progressió ràpida a psicosis, **convulsions**, coma.
 - Dx: Ac anti-DNA, anti-Sm, anti-Ro // RMN (defectes focals)

Artritis reumatoide i afectació SNC

- Trastorns SNC són infreqüents (vasculitis, mielopatia cervical, nòduls reumatoides NCS, **meningitis...**)

- **Meningitis reumatoide:**
 - Infiltrat inflamatori a les meninges, sense nòduls reumatoides
 - Disminució CGS, febre, cefalea, convulsions, disfunció nervi cranials, hemiparèsia
 - Dx: LCR asèptic, proteïnes elevades. No pleocitosi ni disminució glucosa.

Endocarditis aguda

- Etiologia: *S. Aureus*, bacils aerobis gramnegatius...
 - Vàlvula mitral (50%), aòrtica (30%)
- Complicacions:
 - meningitis, bacterièmia, pneumònia...
 - Altres manifestacions NRL: AVC isquèmic, encefalopatia aguda, meningitis, abscessos cerebrals
- Complicació NRL en endocarditis → pitjor pronòstic.

Meningitis induïda per fàrmacs

- AINEs
- ATBs (**cotrimoxazol**)
- Immunoglobulines ev
- Rofecoxib
- Cetuximab
- Antiepilèptic
- Infliximab

- Mecanisme d'acció:
 - Hipersensibilitat retardada
 - Irritació meníngia directa

- Dx: pleocitosi neutrofílica, amb la retirada del fàrmac millora la clínica

Neoplàsies SNC

- Clínica:
 - Crisi comicial
 - Focalitat neurològica
 - Disminució del CGS
 - Signes HTIC
- Dx: prova d'imatge (TAC vs RMN cranial)
 - Ull si signes d'HTIC, contraindicada PL

Punts guia pel diagnòstic (1):

- **Diplòpia binocular horitzontal i ptosi dreta fluctuant (2015)**
 - Suggestiva inflamació vs isquèmia. Ac antireceptor acetilcolina negatius
 - Possible etiologia miastènica, Mestinon durant 1 mes → dx descartat i suspensió del ttm
- Afectació parells cranials:
 - Meningitis bacteriana
 - Encefalitis vírica
 - Neurosífilis
 - Tuberculosi
 - Lyme
 - Toxoplasma
 - Artritis reumatoide
 - Neoplàsia SNC (primari o M1)
 - Endocarditis

Punts guia pel diagnòstic (2):

- **Bufeta neurogena**

- Setmana prèvia: **fluxometria** per estudi → profilaxi amb **Cefuroxima 3 dies**.
- Empitjorament clínica urològica → acudeix a consulta amb Urologia → Trimetoprim-sulfametoxazol.

- **Síndrome meningitis – retenció: associació meningitis + bufeta neurogena**

- Després de desaparèixer el quadre meningi, la disfunció vesical es perllonga com a malaltia independent durant setmanes (sense causa identificable)
- Estudi urodinàmic: absència d'activitat del detrussor, conservació funcional esfínter extern de la bufeta.

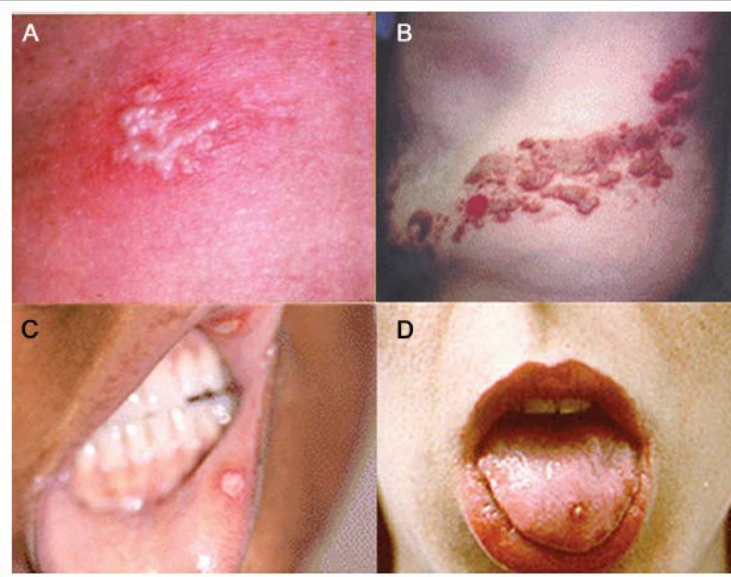
Punts guia pel diagnòstic (3):

- **Febreta i rash cutani eritemato-violaci**

- 10 dies abans de la prova, curta duració, autolimitat



A macular or petechial rash with or without erythema is seen predominantly on the extremities and can become widespread in Rocky Mountain spotted fever (A and B), meningococcal meningitis (C), or syphilis (D).



The vesicular rash of herpes simplex virus reactivation (A) is patchy and that of varicella-zoster virus reactivation (B) is dermatomal. Aphthous ulcers are characteristic of Behçet disease (C and D).



Lyme disease causes "target" lesions.



Erythematous macular or maculopapular rashes on the trunk and extremities are seen in infections with West Nile virus (A), enteroviruses (B), and Epstein-Barr virus (C).

Cause of meningitis and meningoencephalitis	Rash type and distribution	Other features
Rocky Mountain spotted fever: <i>Rickettsia rickettsii</i> (figure 1, A and B)	Early: maculopapular rash, mostly at wrists and ankles. Later: petechiae, spreads to palms, soles, and trunk	Rash in 90% of cases
<i>Neisseria meningitidis</i> (figure 1C)	Early: macular rash, extremity > face, palate, conjunctiva. Later: petechiae and purpura, particularly severe in the setting of sepsis	Rash in 50%-75% of cases; evolves and spreads quickly; intracellular gram-negative diplococci detectable in petechial and purpuric lesions
Syphilis: <i>Treponema pallidum</i> (figure 1D)	Secondary syphilis-associated rash consists of macules, papules, plaques, erythema multiforme, and pustules; palms and soles > trunk and extremity	Rash >80% of cases with coincident primary chancre in 10%; more common in HIV+ subjects
HSV (figure 2A)	Vesicular rash, typically seen on mucosal surfaces (HSV-1 and -2); HSV-2 lesions on the skin are patchy	Painful rash due to reactivation; HSV-1 is typically oral; HSV-2 is typically genital or on the trunk and often seen with HSV-2 meningitis or intermittently radiculopathy
Varicella-zoster virus (figure 2B)	Vesicular rash on an erythematous base in unilateral dermatomal distribution	Painful rash due to reactivation and may also be pruritic; rash may be absent in meningoencephalitis
Behçet syndrome (figure 2, C and D)	Oral and genital aphthous ulcers	Recurrent painful ulcers required for diagnosis; other skin lesions include erythema nodosum; distinguish from HSV lesions; uveitis and venous sinus thrombosis common
West Nile virus (figure 4A)	Erythematous macular, papular, or morbilliform rash; truncal location most common	Rash in 25%-50% of cases; greater incidence in late summer/early fall; mosquito-borne
Enterovirus (figure 4B)	Early: face; later: trunk and extremities; rubelliform (discrete) or morbilliform (confluent) rash; sometimes erythema multiforme, vesicular, urticarial, petechial, or purpuric	ECHO virus 9 rash may mimic meningococcal purpura
Epstein-Barr virus (figure 4C)	Maculopapular rash on trunk or arms	Rash in 5%-10%
Lyme disease: <i>Borrelia burgdorferi</i> (figure 5)	Erythema chronicum migrans over days to weeks: expanding annular lesion at site of tick bite, sometimes with central induration or vesicle; within a few days, half of patients develop multiple similar but smaller lesions at sites distant from bite	Rash in >50% of cases, usually preceding neurologic disease; even if untreated, rash can fade in a month or persist for a year; arthralgias common; facial palsy common
Vogt-Koyanagi-Harada (uveomeningoencephalitis) (figure 3)	Localized hypopigmentation of face and scalp	Associated skin findings include alopecia, lightening of eyebrows and lashes; aseptic meningitis often recurs; uveitis common

Punts guia pel diagnòstic (4):

- **Crisi comicial tonico-clònica**
 - SEM → estat post-crític, HMD estable, **taquicàrdic i febricular (37.3°C)**
 - Trasllat a Ucies → **disminució nivell consciència (CGS 3)** → IOT
- Etiologies més freqüents que provoquen crisis comicials:
 - Meningitis bacterianes: ***Listeria***
 - Tuberculosi
 - Neurosífilis
 - Toxoplasmosi
 - Malaltia de Lyme
 - Encefalitis vírica
 - Neoplàsies (primari o M1)
 - Endocarditis

Diagnòstic diferencial més probable

Listeria monocytogenes	Tuberculosi	Toxoplasma	Brucella	Treponema pallidum	Borrelia burgdorferi (Lyme)	Encefalitis vírica
Pleocitosi limfocitària Glucosa baixa Proteïnes elevades	Pleocitosi limfocitària Glucosa baixa Proteïnes elevades	Pleocitosi limfocitària	Pleocitosi limfocitària Glucosa N o baixa Proteïnes elevades	Pleocitosi limfocitària Glucosa normal Proteïnes elevades	Pleocitosi moderada Proteïnes elevades Glucosa normal	Pleocitosi limfocitària Glucosa normal Elevació proteïnes
Associat a alcoholisme, tumors hematològics, tx renal	ADA elevat Hiponatrèmia associada Afectació PC	Disminució CGS, focalitat motora, convulsions, paràlisi parells cranials, neuropatia perifèrica	Contacte amb porcs / animals granja / ingesta productes no pasteuritzats	Exantema maculo-papular VDRL en LCR	Picada amb eritema migratori Radiculitis Paràlisi facial	PCR en LCR
Cultiu LCR	PCR DNA LCR	TAC/RMN Serologia	Rosa de Bengala LCR i sang	VDRL LCR Proves treponèmiques sang	Serologia sang i LCR	Film Array

Neurosífilis

- *Treponema pallidum*
- Cefalea, confusió, nàusees i vòmits, **rash cutani**,
- Es pot acompanyar d'alteració de l'agudes visual secundària a uveïtis, vitritis, retinitis, **neuropatia cranial** (nervi **facial**, òptic...)
- Inflamació local → gomes sifilítics
- Meningitis/isquèmica cerebral/gomes → **convulsions**
- Pot afectar a la medul·la espinal → **poliradiculopatia** → lumbàlgia, disminució de la sensibilitat, **incontinència urinàries**, debilitat EEl, atrofia muscular
- Característiques LCR:
 - **Pleocitosi limfocitària**
 - **Proteïnes elevades**
 - **Glucosa normal** o disminuïda
 - **VDRL positiva** (S 30-70%, E >90%)
- Proves d'imatge → gomes cerebrals (àrees focals de realçament adjacents a les meninges, amb edema circumdant)
- Proves treponèmiques positives en sang