

Treball de recerca

Programa de doctorat en Medicina Interna

# Utilitat de la Tomografia Computeritzada de crani davant la sospita de meningitis

**Autora:** Núria Pomares Quintana

**Directors:** Maria Luisa Iglesias Lepine

Emili Gené Tous

Convocatòria de setembre de 2012.

**UAB**

Universitat Autònoma  
de Barcelona

DEPARTAMENT DE MEDICINA

## ÍNDEX

- Certificats dels directors del treball de recerca	2-3
- Resum	4
- Introducció	5-7
- Material i mètodes	8
- Resultats	9-10
- Discussió	11-14
- Conclusions	15
- Bibliografia	16-18
- Annexes	19-21

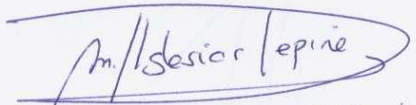
Annex 1

**CERTIFICAT DEL DIRECTOR DEL TREBALL DE RECERCA**

Maria Luisa Iglesias Lepine, investigadora col·laboradora del Departament de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona,

FA CONSTAR,

que el treball titulat "**Utilitat de la TC de crani davant la sospita de meningitis**" ha estat realitzat sota la meua direcció per la llicenciada **Núria Pomares Quintana**, trobant-se en condicions de poder ser presentat com a treball d'investigació de 12 crèdits, dins el programa de doctorat en Medicina Interna/Diagnòstic per la Imatge (curs 2011-2012), a la convocatòria de setembre de 2012.

  
DNI: 02705210-L


Barcelona, 21 d'agost de 2012.

**Annex 2**

**CERTIFICAT DEL CO-DIRECTOR DEL TREBALL DE RECERCA**

Emili Gené Tous, investigador col·laborador del Departament de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona,

FA CONSTAR, que el treball titulat "**Utilitat de la TC de crani davant la sospita de meningitis**" ha estat realitzat sota la meua direcció per la llicenciada **Núria Pomares Quintana**, trobant-se en condicions de poder ser presentat com a treball d'investigació de 12 crèdits, dins el programa de doctorat en Medicina Interna/Diagnòstic per la Imatge (curs 2011-2012), a la convocatòria de setembre de 2012.



Barcelona, 21 d'agost de 2012.

# Utilitat de la Tomografia Computeritzada de crani davant la sospita de meningitis

## - Resum -

**Introducció:** La meningitis és una malaltia amb una baixa incidència i una presentació clínica variable, fet que dificulta el seu diagnòstic. En la pràctica clínica habitual és molt freqüent realitzar una tomografia computeritzada (TC) cranial davant la sospita de meningitis. L'objectiu del nostre treball és valorar la utilitat de la TC en els casos en què hi ha sospita de meningitis, i analitzar la demora que aquesta comporta en l'aplicació del tractament.

**Material i mètodes:** Estudi observacional, transversal i retrospectiu mitjançant la revisió dels informes dels episodis de meningitis atesos al Servei d'Urgències de l'Hospital Parc Taulí de Sabadell els anys 2007 i 2008. S'han recollit variables demogràfiques, clíniques i temporals.

**Resultats:** Es van analitzar 38 episodis de meningitis, amb una mitjana d'edat de  $52,4 \pm 20$  anys. Al 92,1% se li va realitzar TC cranial, amb resultat normal en el 88,9% dels casos. De mitjana, es va tardar 330 minuts en realitzar la TC, 489 minuts entre la TC i la punció lumbar i 111 minuts més en iniciar el tractament (temps total mig  $886 \pm 765$  minuts). En aquells en què no es va realitzar TC, el temps total mig va ser de 558 minuts, mentre que en els que sí es va realitzar, 918 minuts ( $p=0,445$ ).

**Conclusió:** La TC de crani no aporta informació rellevant en la majoria dels casos de meningitis i demora considerablement l'aplicació del tractament específic.

## INTRODUCCIÓ

La meningitis és una malaltia caracteritzada per la inflamació de les meninges; aproximadament en un 80% de casos està causada per virus, en un 15-20% per bacteries i la resta per intoxicacions, fongs, fàrmacs o altres malalties. En funció de l'edat i de la zona, determinats patògens seran més freqüents que altres<sup>1</sup>.

És una malaltia amb una baixa incidència (0,4-6 per 100.000 hab/any en països desenvolupats<sup>2,3</sup>); la majoria de pacients l'adquireixen a la comunitat sense tenir cap factor predisposant concret.

La presentació clínica de les meningitis pot ser molt variable, la qual cosa sovint dificulta el seu reconeixement. Els símptomes més típics són febre, rigidesa de clatell, alteració del nivell de consciència (tríada clàssica) i cefalea. Pràcticament tots els pacients en presenten com a mínim dos<sup>4,5</sup>, però el fet que siguin força inespecífics fa que el diagnòstic no sigui sempre fàcil.

A banda de la clínica més habitual, l'aparició d'alguns trets característics orienten més cap a determinats patògens: lesions petequials faran pensar en una meningitis meningocòcica; l'afectació de parells cranials en una meningitis tuberculosa o per listeria; i l'antecedent d'un traumatisme o la presència d'una otitis concomitant anirà més a favor d'una meningitis pneumocòcica. Per contra, un quadre gripal els dies previs orientarà més cap a etiologia viral<sup>1</sup>.

Els principals factors de mal pronòstic de les meningitis bacterianes són la infecció per pneumococ, l'alteració del nivell de consciència, la inestabilitat hemodinàmica, l'edat avançada i la presència de focalitat neurològica<sup>6,7</sup>. Segons algunes sèries la mortalitat global podria situar-se

al voltant del 10-30%, i fins al 40% dels supervivents quedaran amb seqüeles (especialment hipoacúsia)<sup>8</sup>.

Tot i que la meningitis vírica és molt més comuna, és la meningitis bacteriana la que té clarament un pitjor pronòstic i requereix major velocitat de resposta mèdica<sup>9</sup>. Està considerada una entitat clínica important, que progressa ràpidament i pot causar una morbiditat i una mortalitat significativa si no es tracta com una emergència mèdica. Nombrosos estudis han demostrat que el diagnòstic ràpid i el tractament precoç amb antibiòtic són vitals per reduir la mortalitat i les possibles complicacions posteriors<sup>4,5,10,11</sup>.

Tots els pacients amb sospita de meningitis han de sotmetre's a una punció lumbar (PL) per confirmar la presència de cèl·lules inflamatòries, identificar el germen patogen i iniciar l'antibioteràpia empírica. Les guies clíniques i la majoria d'autors només recomanen realitzar una TC abans de la PL en casos molt determinats, partint de la base que una exploració neurològica normal té una elevada sensibilitat i un alt valor predictiu negatiu de què la TC sigui normal<sup>12,13</sup>. Però en la pràctica clínica habitual és molt freqüent fer-la per tal de descartar anomalies intracranials i disminuir el risc d'herniació cerebral secundària a la punció<sup>14</sup>.

La realització d'aquesta prova d'imatge pot comportar un retard inacceptable en l'inici de l'antibioteràpia, conduint així a una major taxa de morbi-mortalitat<sup>15</sup>.

És cert que la PL no està exempta de riscos: la cefalea post-PL és la complicació més freqüent<sup>16</sup>, es pot donar fins en un 40% de casos. Altres complicacions inclouen l'hematoma epidural o subdural, la infecció o, molt rarament, el tumor epidermoide. Potser la més seriosa i temuda de totes és l'herniació cerebral (<1% de casos<sup>17,18</sup>), que apareix típicament en les dues hores següents al procediment, provocant una disminució

del nivell de consciència i l'aparició de signes neurològics focals. L'herniació pot succeir tot i que hi hagi una pressió de líquid cefaloraquidi (LCR) normal, fet que suggereix que una TC cranial normal no sempre exclou aquesta possibilitat<sup>19,20</sup>.

L'objectiu del nostre treball és, en primer lloc, valorar la utilitat de la TC en els casos en què hi ha sospita de meningitis; i, en segon lloc, avaluar la demora en l'aplicació del tractament específic que suposa el fet de realitzar aquesta prova d'imatge.



## **MATERIAL I MÈTODES**

### **Tipus d'estudi i població d'estudi**

Estudi observacional, transversal i retrospectiu mitjançant la revisió dels informes d'urgències de tots els pacients diagnosticats de meningitis atesos al Servei d'Urgències d'adults de l'Hospital Parc Taulí de Sabadell els anys 2007 i 2008.

### **Criteri diagnòstic de meningitis**

S'ha considerat criteri diagnòstic de meningitis complir un d'aquests dos ítems: a) aïllar un microorganisme a LCR, o b) presentar un quadre clínic compatible no atribuïble a altra causa amb augment de cèl·lules o hipoglucorràquia a LCR<sup>2</sup>.

### **Variables analitzades**

S'han recollit variables demogràfiques (edat i país d'origen), clíniques (motiu de consulta, signes d'irritació meníngia), proves complementàries (realització o no de TC i fons d'ull, anàlisi de LCR) i variables temporals (temps porta d'entrada a urgències-TC, temps entre realització de TC i PL, temps entre PL i tractament específic i temps porta-tractament en funció del tipus de meningitis).

### **Anàlisi estadística**

L'anàlisi estadística s'ha realitzat mitjançant el paquet estadístic SPSS 17.0. Les variables quantitatives es descriuen com a mitjana i desviació estàndar i les variables qualitatives mitjançant percentatges. Per comparar les mitjanes per variables independents s'ha utilitzat la t-Student. S'ha considerat significació estadística si  $p < 0,05$ .

## RESULTATS

Es van analitzar 38 episodis de meningitis durant el període esmentat prèviament. El 92,1% dels casos els van presentar població autòctona, amb una mitjana d'edat de 52,4 anys +/- 20,1. El motiu de consulta més habitual va ser febre amb cefalea (31,6%); en segon lloc, alteració del nivell de consciència (26,3%); seguit de febre (13,2%) i cefalea sense febre (10,5%). (Figura 1)

En l'exploració física es va objectivar algun signe meningi (rigidesa nucal, signe de Kernig o signe de Brudzinsky) en el 21,1% dels malalts. El 50% no presentaven signes meningis i en el 28,9% restant no constava aquesta exploració a l'informe. No es va realitzar fons d'ull a cap dels pacients, ni a la seva arribada a urgències ni previ a la realització de la TC cranial. (Figura 2).

Al 92,1% se li va fer una TC cranial, dels quals el 88,9% va resultar normal. En quatre pacients la TC va ser patològica i les troballes van ser: ventriculomegàlia desproporcionada, hidrocefàlia incipient, infart isquèmic agut al territori d'artèria cerebral mitja dreta amb un abscess cerebral associat, i lesió captant de contrast en anell.

En el 57,9% del malalts amb diagnòstic bioquímic de meningitis no es va objectivar germen al cultiu de LCR. Dels 16 casos on sí que es va aïllar germen, el 75% van ser d'etiologia bacteriana (2 casos *Listeria Monocytogenes*; 3 casos *Neisseria Meningitidis*; 6 casos de *Streptococ Pneumoniae* i un cas de *Staphylococcus Aureus*) i el 25% restant d'etiologia vírica (3 casos de virus Herpes Simple i un cas de virus Varicela Zoster). (Figura 3).

El temps entre l'arribada a urgències i l'inici del tractament específic no s'ha pogut recollir en 5 pacients (en dos casos no es disposa de full

d'infermeria, en dos altres es va iniciar només tractament simptomàtic i en el darrer cas es tracta d'un pacient traslladat des d'un altre centre on no constaven aquestes dades a la història). De mitjana van passar 330 minuts fins que es va realitzar la TC, 489 minuts entre la TC i la PL, i 111 minuts més en aplicar el tractament específic (Figura 4). En total es va tardar 886 +/- 765 minuts des que el pacient va arribar a urgències fins que se li va administrar el tractament específic. En aquells en què no es va realitzar TC, el temps mig va ser 558 minuts, en els que sí es va realitzar, 918 (p=0,445) (Figura 5). En aquells en què la meningitis era bacteriana, el temps mig entre arribada i el començament del tractament va ser de 589 minuts; en els que no, 831 minuts (p=0,170) (Figura 6).

## DISCUSSIÓ

El diagnòstic de meningitis requereix la presència de cèl·lules al líquid LCR. A causa dels potencials riscos de la PL, la realització prèvia d'una TC de crani és habitual als serveis d'urgències per identificar aquells pacients en què la punció estaria contraindicada. Tot i així, la TC de crani no aporta informació rellevant en la majoria de casos<sup>21</sup>, demorant considerablement l'aplicació del tractament específic.

Una PL està contraindicada principalment quan hi ha un increment important de pressió intracranial; això pot succeir quan hi ha lesions ocupants d'espai intracerebrals com hematomes, tumors, abscessos o infarts recents. En fer la punció i extreure líquid, es podria augmentar el gradient de pressió de LCR, generant un desplaçament del parènquima cerebral i, com a conseqüència, la seva herniació. La TC cranial pot detectar la gran majoria de lesions ocupants d'espai; malgrat això, no sempre que aquestes existeixin la pressió de LCR estarà forçosament elevada<sup>13</sup>. També és cert que la majoria d'aquestes lesions es traduiran en algun tipus de clínica neurològica, que possiblement podrà ser detectada si es fa una exploració clínica exhaustiva. Les alteracions en l'exploració neurològica són doncs de vital importància per tal de predir una TC patològica.

Segons la majoria d'autors, les característiques clíniques associades significativament a una TC anormal són: edat major de 60 anys, immunodepressió, història de malaltia prèvia del sistema nerviós central, convulsions la setmana prèvia o la presència de focalitats neurològiques. L'absència de totes aquestes característiques clíniques fa molt improbable el resultat anormal de la TC, amb un valor predictiu negatiu del 97%<sup>22,23</sup>.

En el nostre estudi, en un 92,1% dels pacients se'ls va realitzar TC cranial, confirmant-se la tendència habitual a realitzar una prova de neuroimatge prèvia a la PL. De tots ells només 4 van ser patològics (11,1% del total de les TC cranials). Pel que fa a l'exploració neurològica, dos d'ells presentaven rigidesa de clatell (ens els altres dos no consta a l'informe), i tots quatre presentaven clínica neurològica evident, ja fos en forma de confusió i alteració del glasgow (2 dels casos) o amb una focalitat neurològica clara (hemiparèsia en un cas, hemianòpsia homònima dreta en l'altre). Cap de les TC patològiques va contraindicar la PL. No consta realització de fons d'ull a cap dels nostres pacients, probablement condicionat a la poca pràctica del personal sanitari en la realització d'aquesta tècnica i la poca col·laboració que presenten la majoria dels malalts en aquesta situació.

Ha estat àmpliament demostrat que en una meningitis bacteriana el retard en l'inici de la teràpia antimicrobiana està associat a un pitjor pronòstic, especialment en pacients amb deteriorament clínic<sup>10,17</sup>. En condicions ideals la PL s'hauria de fer abans d'administrar el tractament per tal de no alterar-ne els resultats, però en cap cas hauria de demorar l'inici de l'antibiòtic. És per això que, en pacients en què estigui indicat fer una TC prèvia, molts autors proposen començar l'antibioteràpia de manera empírica abans de la PL, extraient prèviament uns hemocultius si és possible<sup>23</sup>.

Alguns estudis han evidenciat que encara que ja s'hagi administrat la primera dosi d'antibiòtic, la bioquímica del LCR no canviarà significativament, tampoc disminuirà l'efectivitat de les proves de reacció en cadena de polimerasa, i el cultiu pot ser igualment positiu si la PL es fa durant les primeres hores (sobretot abans de 4 hores)<sup>8</sup>. De tota manera, en cas que fos negatiu, hi ha la possibilitat de trobar el germen patògen mitjançant els hemocultius.

Moltes sèries han identificat variables que poden retardar el temps d'administració de l'antibiòtic, les més importants inclouen l'espera per ser atès, la TC o els resultats de laboratori<sup>4,22,5</sup>. En el nostre estudi, l'interval entre l'hora d'arribada a urgències i la realització de la PL és significativament major en aquells pacients en què prèviament es realitza una TC cranial (918 minuts vs 558 minuts si no es realitza neuroimatge). També es confirma la demora entre l'hora d'arribada a urgències i l'inici del tractament antibiòtic empíric en aquests pacients respecte als que no es realitza cap prova de neuroimatge (831 minuts vs 589 minuts). Aquesta relació no ha estat estadísticament significativa en el nostre estudi, probablement per una manca de mida de la mostra, però representa una tendència que hem de tenir en compte.

Comparant els nostres resultats amb els d'altres estudis publicats<sup>4,9,24</sup>, veiem que els nostres temps d'actuació són força més elevats, sobretot pel que fa al temps entre l'arribada a urgències i l'inici del tractament específic. Segons aquestes sèries, el seu temps mig d'administració d'antibiòtic era de 2 a 4,9 hores (és a dir, de 120 a 294 minuts), i el nostre és de 710 minuts. Probablement aquesta gran diferència s'explicaria en primer lloc per la petita mida de la nostra mostra, on alguns temps molt elevats de determinats casos fan que el temps global quedi alterat. Una altra possible explicació serien les diferents característiques de la mostra. En aquests estudis la població analitzada eren bàsicament nens (en la nostra únicament adults), i possiblement en ells les seqüències de diagnòstic i tractament són diferents a les de la població adulta; i només estaven incloses les meningitis bacterianes (generalment de major gravetat), mentre que la nostra sèrie inclou tots els tipus de meningitis.

Una limitació de la nostra sèrie prové de les característiques pròpies dels estudis retrospectius, ja que només s'han analitzat els pacients amb diagnòstic final de meningitis. Estan obviats aquells malalts amb sospita inicial de meningitis que presenten diagnòstic alternatiu després de la

realització de la TC cranial, i aquells casos en què no s'objectiven signes d'infecció al LCR.

Pel que fa a la recollida de dades, també hi ha alguns elements que mereixen ser comentats, ja que poden haver esbiaixat els resultats finals. En el nostre estudi consta com a hora d'arribada l'hora en què el pacient va ser vist a triatge (on va ser valorat per infermeria), fet que quasi mai es correspon amb el moment en què va ser visitat pel personal mèdic.

Per últim, és interessant fixar-se en què, comparant els pacients de l'estudi per grups d'edat, hi ha una tendència a què el diagnòstic sigui més ràpid en els pacients més joves, probablement perquè la comorbiditat, la presentació clínica atípica i les condicions basals del pacient amb més edat dificulta el diagnòstic de meningitis.

## CONCLUSIONS

Les dades del nostre estudi són congruents amb les conclusions de les altres sèries de meningitis: els pacients amb sospita clínica de meningitis que no presenten cap alteració a l'exploració física (papil·ledema, disminució del nivell de consciència o focalitat neurològica), o factor de risc (antecedents d'immunodepressió o de patologia a nivell del sistema nerviós central, o presència de crisi comicial d'inici recent) són bons candidats per la immediata realització de PL sense necessitat de fer TC prèvia, donat que presenten un baix risc de complicacions.

La TC de crani no aporta informació rellevant en la majoria dels casos de meningitis i demora considerablement l'aplicació del tractament específic.



## BIBLIOGRAFIA

- 1.- L. Kupila, T. Vuorinen, R. Vainionpää et al. Etiology of aseptic meningitis and encephalitis in an adult population. *Neurology* 2006; 66(1):75-80.
- 2.- MT. Fitch, FM. Abrahamian, GJ. Moran, DA. Talan. Emergency department management of meningitis and encephalitis. *Infect Dis Clin North Am.* 2008; 22(1):33-52.
- 3.- DC. Hughes, A. Raghavan, SR. Mordekar, PD. Griffiths, DJ. Connolly. Role of imaging in the diagnosis of acute bacterial meningitis and its complications. *Postgrad Med J.* 2010; 86(1018):478-85.
- 4.- N. Proulx, D. Fre'Chete, B. Toye, J. Chan and S. Kravcik. Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis. *QJM.* 2005; 98(4):291-8
- 5.- MT. Fitch, D Van de Beek. Emergency diagnosis and treatment of adult meningitis. *Lancet Infect Dis.* 2007; 7(3):191-200.
- 6.- E. Forestier. Stratégie de prise en charge (diagnostic, surveillance, suivi) d'une méningite aiguë communautaire présumée bactérienne de l'adulte. *Med Mal Infect.* 2009; 39(7-8):606-14.
- 7.- D. Béquet, T. Broucker. Indication de l'imagerie cérébrale dans la prise en charge initiale et le suivi de la méningite bactérienne aiguë communautaire. *Med Mal Infect.* 2009; 39(7-8):473-82.
- 8.- B. Michael, BF. Menezes, J. Cunniffe, et al. Effect of delayed lumbar puncture on the diagnosis of acute bacterial meningitis in adults. *Emerg Med J.* 2010; 27(6):433-8.
- 9.- SI. Aronin, P. Peduzzi, VJ. Quagliarello. Community-acquired bacterial meningitis: risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing. *Ann Intern Med* 1998; 129(11):862-9.
- 10.- D. Van de Beek, J. De Gans, I. Spanjaard et al. Clinical Features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Eng J Med.* 2004; 351(18):1849-59.

- 11.- A. Talan, Jr Hoffman, T. Yoshikawa, G. Overturf. Role of empiric parenteral antibiotics prior to lumbar puncture in suspected bacterial meningitis: State of the Art. *Rev Infect Dis.* 1988; 10(2):365-76.
- 12.- PR. Greig, D Goroszeniuk. Role of computed tomography before lumbar puncture: a survey of clinical practice. *Postgrad Med J.* 2006; 82(965):162-5.
- 13.- I. Nagra, B. Wee, J. Short, AK. Banerjee. The role of cranial CT in the investigation of meningitis. *JRSM Short Rep.* 2011; 2(3):20.
- 14.- BD. Archer. Computed tomography before lumbar puncture in acute meningitis: a review of the risks and benefits. *CMAJ.* 1993; 148(6):961-5.
- 15.- B. Majed, H. Zephir et al. Lumbar punctures: use and diagnostic efficiency in emergency medical departments. *Int J Emerg Med.* 2009; 2(4):227-35.
- 16.- S. Straus, K. Thorpe, J. Holroyd-Leduc. How do I perform a lumbar puncture and analyse the results to diagnose bacterial meningitis. *JAMA.* 2006; 296(16):2012-22.
- 17.- H. Van Crevel, A. Hijdra, J. De Gans. Lumbar puncture and the risk of herniation: when should we first perform CT. *J Neurol.* 2002; 249(2):129-37.
- 18.- AR. Joffe. Lumbar puncture and brain herniation in acute bacterial meningitis. *J Intensive Care Med.* 2007; 22(4):194-207.
- 19.- T. Clark, E. Duffell, JM. Stuart, R. Heyderman. Lumbar puncture in the management of adults with suspected bacterial meningitis – a survey of practice. *J Infect.* 2006; 52(5):315-9.
- 20.- NH. Steigbigel. Computed Tomography of the head before a lumbar puncture in suspected meningitis. Is it helpful?. *N Engl J Med.* 2001; 345(24):1768-70.
- 21.- AK. Gopal, J. Whitehouse, D. Simel, G. Corey. Cranial computed tomography before lumbar puncture. *Arch Intern Med.* 1999; 159(22):2681-5.

22.- R. Hasbun, J. Abrahams, J. Jekel, V. Quagliarello. Computed Tomography of the head before a lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Eng J Med*. 2001; 345(24):1727-33.

23.- J. Williams, DC. Lye, T. Umapathi. Diagnostic lumbar puncture: minimizing complications. *Intern Med J*. 2008; 38(7):587-91.

24.- WL. Meadow, J. Lantos, RR. Tand et al. Ought 'standard care' be the 'standard of care'? A study of the time to administration of antibiotics in children with meningitis. *Am J Dis Child*. 1993; 147(1):40-4.

## ANNEXES

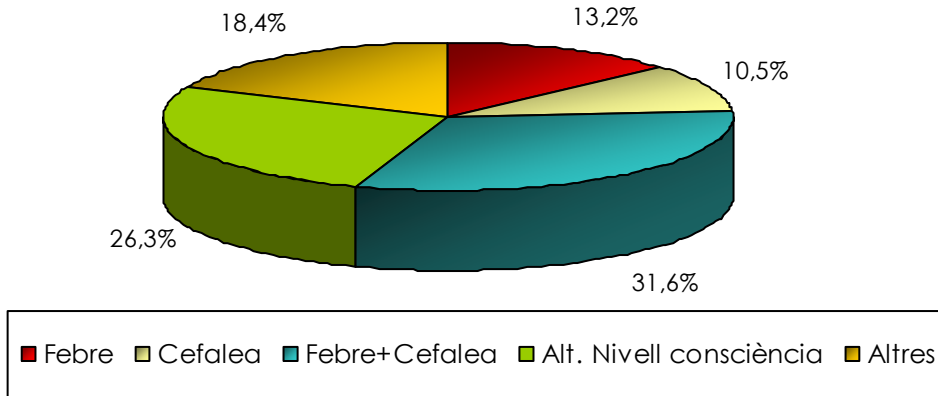


Figura 1: Motiu de consulta dels pacients amb meningitis.

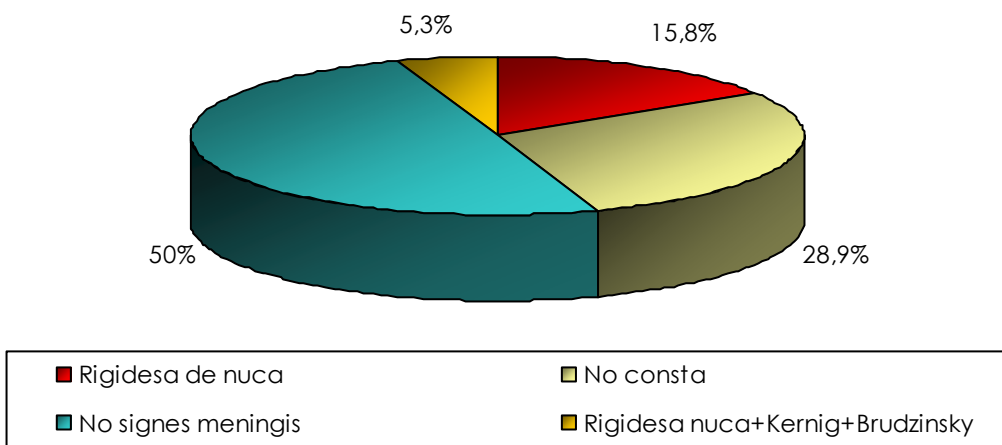


Figura 2: Exploració física dels pacients amb meningitis.

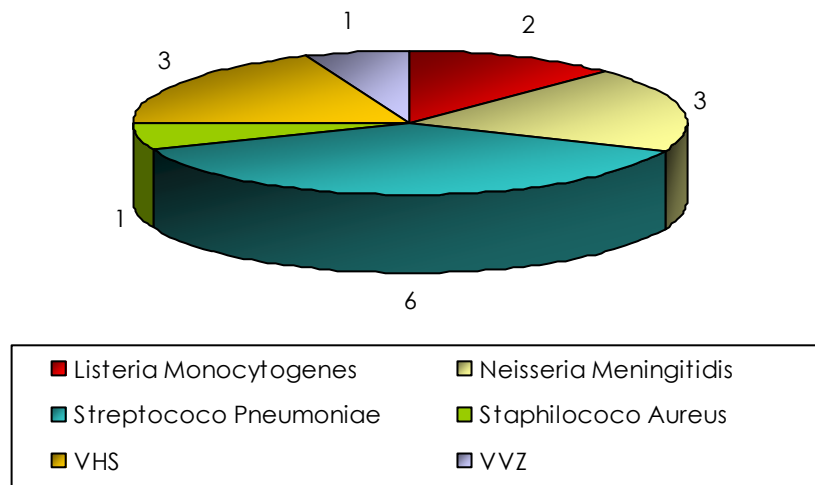


Figura 3: Gèrmens patògens trobats als cultius de LCR.

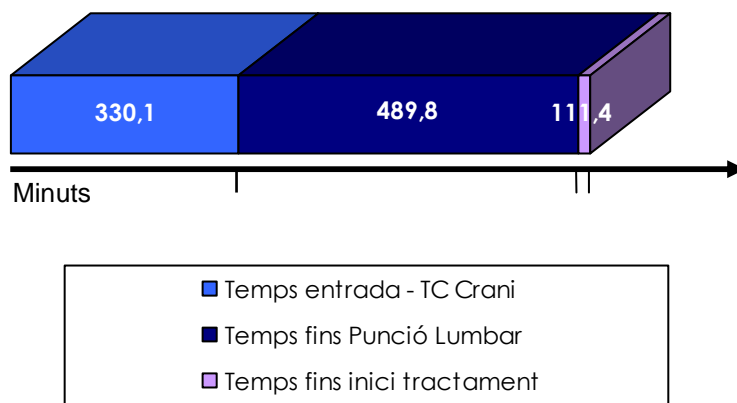


Figura 4: Temps (minuts) entre l'arribada a Urgències i la realització de la TC, de la TC fins a la PL, i finalment, des de la punció fins l'inici de tractament específic.

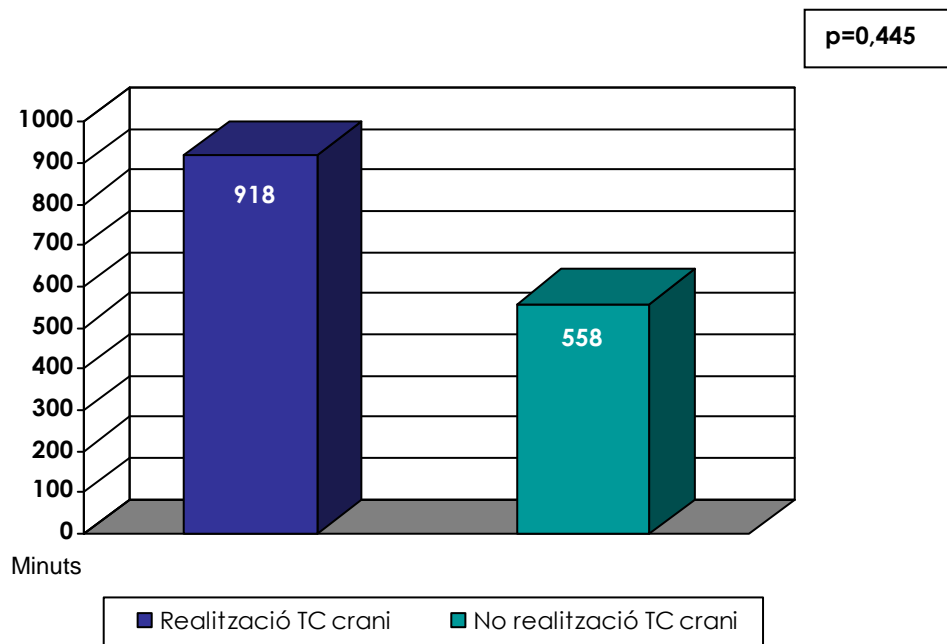


Figura 5: Temps (minuts) que es va tardar en administrar el tractament específic, en funció de si es va fer o no TC de crani.

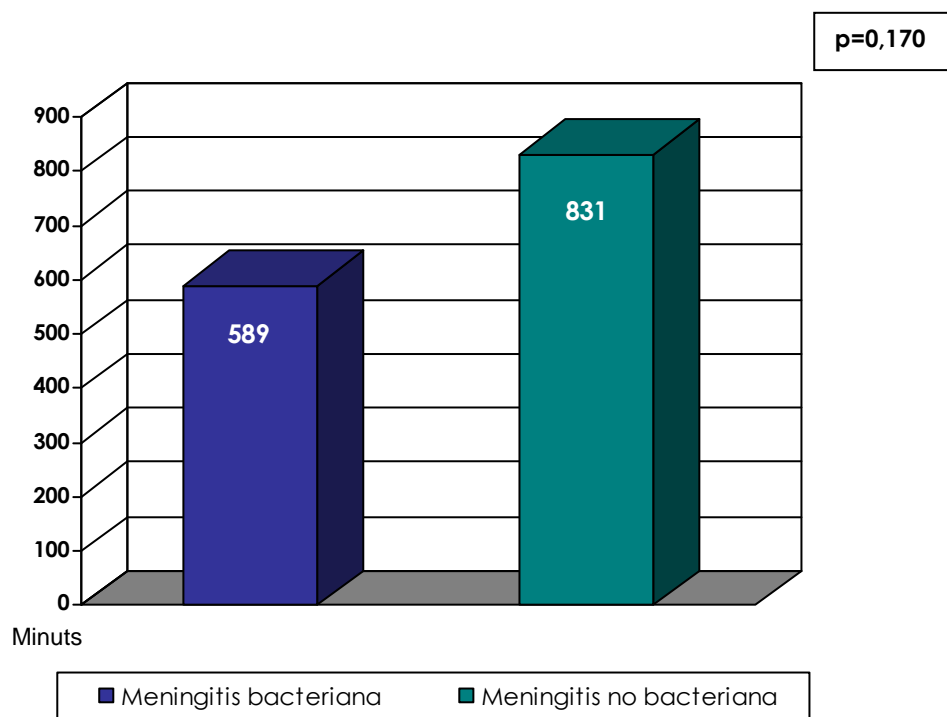


Figura 6: Temps (minuts) que es va tardar en administrar el tractament específic, en funció de si la meningitis era bacteriana o vírica.