

## HEMORRAGIA INTRACRANEAL EN UN PACIENTE CRONICAMENTE DIALIZADO

H.C.: 78.605; Sexo: masculino, Fecha de ingreso: 28/04/98; Fecha de muerte: 30/4/98. A 3157; Edad: 43 años.

Paciente de 43 años de edad, con antecedentes de pericarditis, poliartralgias simétricas e imagen nodular paracardíaca derecha diagnosticada en julio de 1989. Se realizó fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar y biopsia transbronquial negativa para células neoplásicas y punción del nódulo que mostró material granular necrótico amorfo con histiocitos y moderado número de leucocitos. En diciembre de 1989 se realizó segmentectomía atípica basal pulmonar derecha cuyo estudio anatomopatológico mostró lesiones compatibles con secuestro pulmonar. Laboratorio: eritrosedimentación: 130 mm/h; látex 1:160.

*1ra. internación:* (03/02/90-03/03/90). Náuseas, vómitos, cefalea, pérdida de peso. Fue derivado del Hospital E. Tornó para realización de punción biopsia renal. Al ingreso: urea 1.25 g/l; creatinina 5.17 mg/dl; clearance de creatinina: 18 ml/min; Na 137 mEq/l; K 5 mEq/l; proteinuria 1.6 g/d; microhematuria. FAN, DNA, L.E. negativos; crioglobulinas negativas; látex 1:80; complemento 206 UCH 50%.

Punción biopsia renal: Glomerulonefritis rápidamente progresiva (focal necrotizante grave con más del 50% de lesiones glomerulares).

Inmunofluorescencia: No se observaron estructuras con fluorescencia específica con los siguientes antisueros: IgG totales, IgA y C3. Muy dudosa imagen IgM insuficiente para positividad. Recibió tratamiento con 3 bolos de metilprednisolona y luego 3 bolos de ciclofosfamida, continuando tratamiento por vía oral.

*Al alta:* creatinina 2 mg/dl; clearance de creatinina: 34 ml/min, eritrosedimentación 22 mm/h. En agosto de 1990 desarrolló proteinuria en rango nefrótico (3.6 g/d) e hipertensión arterial. Se le indicó tratamiento con enalapril, prednisona 20 mg/8 mg en días alternos y ciclofosfamida 50 mg/d. Esta última se suspendió en diciembre de 1992 luego de 2 años de tratamiento. Los ANCA fueron negativos. En noviembre de 1993: creatinina 4.41 mg/dl; colesterol 280 mg/dl; proteinuria 5 g/día. Tratamiento: nifedipina, enalapril y prednisona.

*2da. internación:* (19/10/94-10/11/94). Epistaxis, náuseas, vómitos, hiporexia, epigastralgia, obnubilación.

Inició hemodiálisis de urgencia con el siguiente laboratorio: urea: 2.8 g/l; creatinina 16 mg/dl; hematocrito 21%; leucocitos: 6000/mm<sup>3</sup> (NS 64, Eo 7, M 5, L14); eritrosedimentación mayor de 150 mm/h, ferremia 14 µg/dl; TIBC 187; saturación 7%; proteínas 5.4 g/dl; PO<sub>2</sub> 93; PCO<sub>2</sub> 31; pH 7.26; HCO<sub>3</sub> 14; FIO<sub>2</sub> 0.21; a/A 0.88; HIV; HBsAg; HCV, ANA, DNA, látex y complejos inmunes circulantes negativos. En julio de 1997 comenzó estudios pretransplante renal: Fibroendoscopia digestiva alta: Antroduodenitis erosiva

moderada, *Helicobacter pylori* positivo. Se indicó tratamiento con ranitidina, bismuto, claritromicina.

Ecografía de abdomen: En el lóbulo hepático izquierdo se encontró nódulo sólido heterogéneo calcificado con sombra acústica de 30 por 32 mm.

TAC de abdomen: Confirmó la imagen que parecía corresponder a lesión quística complicada, sin adenopatías retroperitoneales.

Inmunofluorescencia indirecta para hidatidosis negativa. Parasitológico de materia fecal sin huevos de helmintos ni quistes de protozoarios.

Ecocardiograma: AI 47; VD 24; AO 33; VI 57/37; fracción de acortamiento 36%; septum 17; Pp 15; proteínas 6.6; albúmina 3.7 g/dl; C3 77 mg/dl; C4 16 mg/dl, IgG 739 mg/dl, IgA 154 mg/dl, IGM 22 mg/dl. Chagas y CMV (IgG): positivos.

En diciembre de 1997 eliminó parásitos. Eosinofilia: leucocitos 7900/mm<sup>3</sup>; Eo 31%; eritrosedimentación 33 mm/h. Parasitológico de material fecal 22/04/98: positivo. Huevos de strongiloides. Arco V negativo. Se indicó tratamiento con mebendazol por 5 días.

*3ra. internación:* (28/04/98-30/04/98): Convulsiones. Al ingreso a su sesión de hemodiálisis trisemanal refirió haber presentado cefaleas, náuseas y vómitos en las últimas horas. A las 2 horas de diálisis comenzó con convulsiones tónico-clónicas subintrantes, constatándose: P.A. 240/180 y requiriendo diazepam y difenilhidatoína. Ingresó a U.T.I y se comenzó con asistencia respiratoria mecánica. F.C. 80 latidos/min; P.A. 200/80; afebril. Examen físico: Ingurgitación yugular 2/3; normofonéticos, ortotópicos, soplo sistólico 3-4/6 en 4 focos a predominio mitral. Pulsos radial y humeral izquierdo ausentes; fístula arteriovenosa radial derecha permeable. Buena entrada de aire en ambas bases pulmonares, crepitantes bibasales. Abdomen sin particularidades.

Glasgow 3/15, sin respiración espontánea, sin respuesta a estímulos dolorosos. Midriasis izquierda arreactiva, reflejos corneopalpebral y oculocefálicos ausentes. Hiperreflexia, clonus extinguido distal en miembros inferiores. Fondo de ojo izquierdo: papila de bordes netos con hemorragias retinianas. Ojo derecho con secuela traumática. Laboratorio: leucocitos: 18 900/mm<sup>3</sup>; hematocrito 35%; urea 1.15 g/l; Na 143 mEq/l; K 3.3 mEq/l; Mg1 mEq/l. Coagulación: normal. Equilibrio ácido-base de ingreso a U.T.I.: FIO<sub>2</sub> indeterminado; PO<sub>2</sub> 79; PCO<sub>2</sub> 103; pH 6.96; HCO<sub>3</sub> 22; Saturación 85%; GAP 27; láctico 8 m.moles/l. Post asistencia respiratoria mecánica: FR 12; VT 600; VM 7.13; Flujo 60; FIO<sub>2</sub> 35%; PO<sub>2</sub> 154; pCO<sub>2</sub> 31.3; pH 7.45; HCO<sub>3</sub> 22; Sat 98.5; a/A 0.73; GAP 22; láctico 4.9 m.moles/l. T.A.C. de cerebro: Hemorragia subaracnoidea severa y difusa con hemorragia cisternal y ocupación de prolongación posterior y anterior de los ventrículos laterales a predominio derecho sin lesiones focales. Evolución con inestabilidad hemodinámica: P.A 60 mmHg requiriendo inotrópicos. Como medidas antiedema: hidrocortisona: 300 mg; cabecera 30° e hiperventilación controlada. El paciente persistió en coma, Glasgow 3/15, durante 48 hs. Hipotermia sin cambios al examen físico, con inestabilidad hemodinámica, presentando paro cardiorrespiratorio el 30 de abril de 1998 sin respuesta a maniobras de resucitación.

## Discusión radiológica

*Dra. Marcela C. Abruzzi:* No tenemos radiografías anteriores a su operación. La primera placa de tórax es de su internación de 1990. Llama la atención un engrosamiento apical bilateral a predominio derecho y un aumento de la densidad en la base del pulmón derecho compatible con secuela quirúrgica. La relación cardiorácica está conservada. Dos placas posteriores, una de la segunda internación y otra de un año antes del fallecimiento, no muestran modificaciones; sólo un aumento progresivo en la relación cardiorácica.

*Dr. Ricardo H. Ré:* Tiene una tomografía de tórax del 18/02/97. El hallazgo más importante es una imagen cavitaria de paredes gruesas que se encuentra en la base del pulmón derecho que creo que es una cavidad residual post-lobectomía atípica, como refiere la historia clínica. Tiene aire sin nivel hidroaéreo, no hay líquido. Presenta algunas imágenes de bullas subpleurales inferiores que son secuelas post-quirúrgicas de esa lobectomía parcial. El estrongiloides puede producir lesiones cavitadas en su paso por el pulmón pero no deja una imagen secuelar como las descritas. Además, tiene una lesión con base pleural de aspecto triangular en el lóbulo superior del pulmón izquierdo. Esta lesión no tiene broncograma aéreo y no parece una imagen secuelar; parece un infiltrado pulmonar con base pleural, como se ve, por ejemplo, en los infartos de pulmón. Tiene una tomografía de abdomen de julio 97, en la que se observa hepatomegalia significativa a expensas del lóbulo derecho y en el lóbulo izquierdo, una imagen de densidad cálcica, que ya se veía en la tomografía de febrero. Parece corresponder a una lesión quística calcificada. En el resto de la tomografía se ve atrofia renal bilateral importante y ausencia de adenopatías retroperitoneales y lesiones significativas en la pelvis. Por último, tengo una tomografía de cerebro del 28/04/98, en la que se observa hemorragia subaracnoidea y hemorragia cisternal, sobre todo en las cisternas de la base, en las cisternas peritroncales, en el cuarto ventrículo y en la prolongación anterior de los ventrículos laterales. En el cerebro no hay imágenes focales ni calcificadas (Figura 1).

## Discusión clínica

*Dr. Roberto Freue:* Es interesante empezar refiriéndome a las probables enfermedades que este paciente tuvo a lo largo de su vida y que lo llevaron a la hemodiálisis. Las primeras evidencias son de julio de 1989. El paciente consulta en otra Institución por un cuadro caracterizado por malestar general, poliartalgias y dolor precordial que se correlacionó, probablemente, con una pericarditis. Estudiando este cuadro se encuentra esa imagen

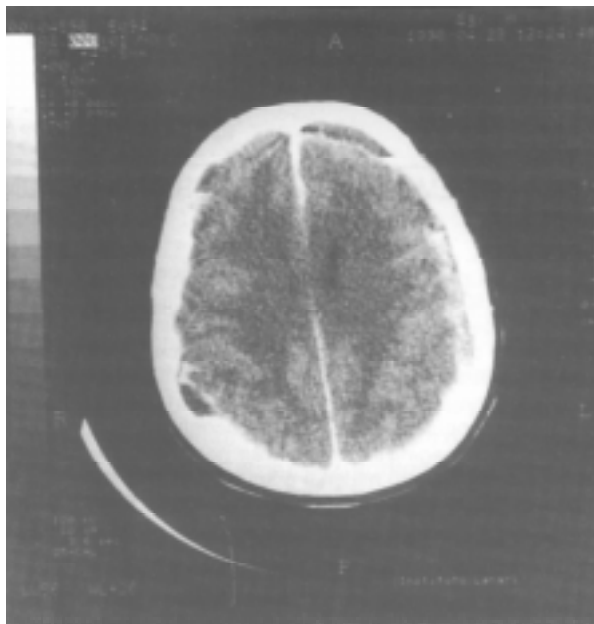


Fig. 1.- TAC. Lesión intracraneana izquierda

basal derecha y todos los esfuerzos diagnósticos fueron destinados a resolver su etiología. Se realizó una fibrobroncoscopia con BAL que fue negativa y una punción biopsia percutánea que mostró solamente células inflamatorias. Decidieron realizar una exéresis del nódulo, siendo el diagnóstico anatomopatológico el de sequestro pulmonar. Cuando se interna 6 meses después en el Instituto, fue por la aparición de evidencias de enfermedad renal caracterizada por proteinuria, que no parecía estar en rango nefrótico, y deterioro rápido de la función renal. En esa internación, se le hizo una biopsia renal donde se vio una glomerulonefritis rápidamente evolutiva y se intentó determinar si este paciente era portador de una enfermedad sistémica, o si la glomerulopatía era primaria. Creo que este es uno de los puntos más interesantes a discutir. Tenía pocas evidencias de que esta glomerulopatía fuese secundaria. No cumplía con los criterios clínicos clásicos de ninguna de las enfermedades autoinmunes que cursan con glomerulonefritis rápidamente evolutiva. No cumplía con criterios de LES ni de las artritis seronegativas y además, tenía látex positivo. Este hallazgo obligó a buscarle crioglobulinas que resultaron negativas por lo que creo tenía una glomerulonefritis rápidamente evolutiva, primaria, del tipo que se denomina pauci-inmune. Son pacientes que no tienen otra enfermedad que acompañe a la glomerulopatía pero que pueden tener algunas manifestaciones sistémicas; en especial, son características las manifestaciones articulares. Siempre, desde ese momento hasta el fallecimiento, rondó por nuestra mente la posibilidad de que tuviese una vasculitis sistémica.

Esto fue buscado ya desde esa internación. Tenemos algunas determinaciones de ANCA que fueron siempre negativas, las crioglobulinas fueron negativas y nunca se pudo evidenciar, en algún órgano, compromiso atribuible a vasculitis. En la anatomía patológica de la biopsia pulmonar se informa arteritis aunque es sabido que en el secuestro se puede encontrar arteritis e inflamación, seguramente producto de infecciones repetidas. Se le dio tratamiento inmunosupresor con bolos de metilprednisolona y ciclofosfamida quedando posteriormente el paciente medicado por vía oral. La función renal y el síndrome nefrótico mejoraron cuando se comenzó la inmunosupresión, pero posteriormente, durante el seguimiento ambulatorio se vio deterioro progresivo hasta llegar a la fase terminal de su insuficiencia renal en 1994, cuando comienza a dializarse. Se interna por segunda vez para comenzar la diálisis; en realidad, se interna por claras manifestaciones atribuibles a uremia: epistaxis, náuseas, vómitos, obnubilación y urea de casi 3 g/l, y nuevamente se intentó buscar alguna enfermedad sistémica. Se volvió a hacer el estudio inmunológico que fue negativo, ANCA, complejos inmunes circulantes, etc., por lo que sostengo que el paciente no tuvo una vasculitis sistémica sino una glomerulonefritis rápidamente evolutiva de las denominadas de grupo III o pauci-inmunes. Estuvo en diálisis durante casi 4 años. Al hacer estudios pre-transplante se encontraron cosas, algunas que pueden ser fácilmente explicadas y otras no. En medio de todo esto, tuvo la hemorragia cerebral que terminó con su vida. El paciente era de San Luis, obrero, pero cuando lo conocimos se estaba dializando en Buenos Aires. Hay evidencias de que estuvo expuesto a múltiples infecciones endémicas de nuestro país. El tenía una reacción de Machado Guerreiro positiva. La aparición del quiste hepático, que ya se veía en 1994, motivó la realización, en por lo menos 3 ocasiones de serología para hidatidosis, arco V y fijación de complemento, que fueron negativos. En los últimos tiempos, como parte de la evaluación pre-transplante, se encontró eosinofilia en 3 determinaciones distintas, con valores que iban de 7 al 31% del total de glóbulos blancos. Múltiples exámenes parasitológicos de materia fecal fueron negativos, aunque esa negatividad probablemente sea por falta de sensibilidad del método, ya que el paciente refería que eliminaba parásitos con la materia fecal. En el último de estos exámenes se encontraron evidencias de una estrongiloidiasis intestinal y por eso se le indicó mebendazol por 5 días. Durante la diálisis, estando con este tratamiento, tuvo una convulsión tónico-clónica generalizada que cedió parcialmente con la administración de diazepam. Posteriormente, tuvo varios episodios más. Como estaba con convulsiones tónico-clónicas subintrantes se suspendió la diálisis y se lo trasladó a U.T.I. Yo lo vi cuando ingresó; desde que nosotros lo recibimos, estuvo en coma, con un Glasgow de 3 en 15, con

midriasis paralítica y reflejos del tronco patológicos. Como había recibido una carga de difenilhidantoína y una dosis muy alta de diazepam, había dudas sobre si su estado neurológico podía estar influenciado por el uso de drogas. A mí me pareció algo orgánico, que la convulsión había sido secundaria probablemente a sangrado y por eso se le hizo, estando en coma, la tomografía que mostró hemorragia subaracnoidea extensa. Desde el punto de vista clínico esta hemorragia subaracnoidea tenía el peor pronóstico posible porque el paciente estaba en coma y con signos de afectación del tronco. Esto lo pone en el grupo V que es el de peor pronóstico, con una mortalidad cercana al 100%. Los neurocirujanos que ven muchas hemorragias subaracnoideas tienen algún caso excepcional en este estadio que se recupera, pero la mortalidad es muy alta. Como duda queda, por supuesto, cuál fue la lesión o el mecanismo fisiopatológico que originó esta hemorragia subaracnoidea. Si el paciente hubiese tenido un hematoma intraparenquimatoso creo que haríamos muchísimas más disquisiciones que las que haríamos para una hemorragia subaracnoidea. El paciente seguramente tenía un aneurisma en alguna de las arterias cerebrales y probablemente este aneurisma era congénito como la mayoría de éstos. La presencia del estrongiloides pocos días antes, me hace plantear si el paciente tenía una infección sistémica crónica que podría haber generado un aneurisma micótico y que éste se haya roto; ya sea por el estrongiloides o por cualquier otro germen no visto. La tercera hipótesis, que creo muy poco probable, es que los antihelmínticos, como mebendazol, podrían haber jugado algún papel en la producción de convulsiones tónico clónicas generalizadas ya que están descritas como posible efecto adverso grave de esta droga. Otra hipótesis, a la que yo no adscribo pero que es posible, es que el paciente hubiese empezado con las convulsiones cuando se estaba dializando y probablemente sus niveles de coagulación estaban cerca del rango de anticoagulación, que haya tenido un traumatismo encefalocraneal importante, dado que tuvo varias convulsiones subintrantes, y que la hemorragia subaracnoidea sea post-traumática, sin necesidad de la existencia de una malformación vascular. A mí me parece que esta hipótesis es realmente poco probable ya que el KPTT al ingresar a U.T.I. era normal. Nosotros seguimos con las medidas de sostén por un poco más de 48 h sin ninguna convicción de que el paciente fuese a mejorar. Posteriormente, presentó falla hemodinámica, requerimiento de inotrópicos y falleció. Por lo tanto, creo que era un paciente con insuficiencia renal crónica por una glomerulonefritis rápidamente evolutiva, que tuvo buena respuesta a la inmunosupresión, que el tratamiento retardó su ingreso a diálisis en por lo menos 4 años. Creo que la glomerulonefritis era primaria y del tipo pauci-inmune. Se buscaron múltiples enfermeda-

des secundarias que pudieran causarla, en especial, todas las vasculitis que conocemos y nunca pudimos demostrarlas. Creo que la eosinofilia probablemente fue por la parasitosis y no por la presencia de otra enfermedad, por ejemplo, una vasculitis. Me parece que pudo haber tenido una estrongiloidiasis sistémica y que la muerte fue por la rotura de un aneurisma congénito. Es muy poco probable que haya sido por la rotura de un aneurisma micótico.

*Dr. Alfredo Zucchini:* Coincido con lo que dijo el Dr. Freue pero voy a tratar de dar otra visión del caso. En primer lugar, sobre 166 biopsias renales hechas en los últimos 10 años en el Instituto, la glomerulonefritis rápidamente progresiva fue la segunda causa histológica de glomerulonefritis primaria. La primera fue la glomerulonefritis focal y segmentaria y la tercera, la membranosa. Como éste es un centro de referencia, probablemente los casos que recibimos no son muy representativos de la prevalencia en la población general. Esta biopsia se hizo en el año 90 y en esa época todavía no se dosaba el ANCA. Yo pienso que si se hubiese dosado en el momento de la biopsia, hubiésemos certificado quizás el diagnóstico de enfermedad primaria. Pero como no lo tenemos, entran en la categoría de glomerulonefritis rápidamente progresiva, grupo III, o pauci-inmune, sin inmunocomplejos y, lamentablemente, sin ANCA<sup>1</sup>. Los dosajes posteriores fueron realizados después del tratamiento. Este fue realmente muy efectivo porque el paciente al inicio del tratamiento tenía 5 mg/dl de creatinina y una urea de 1.60 g/l y después de los bolos de ciclofosfamida y corticoides, la función se acomodó de tal manera que al cabo de 2 años, el paciente mejoró y mantuvo una creatinina de alrededor de 2 mg/dl. El tratamiento ambulatorio funcionó adecuadamente otros dos años más. En la literatura hay muchas series que comentan los resultados de los tratamientos de las glomerulonefritis rápidamente evolutivas. La discusión es si hay que agregar o no plasmaféresis en el momento agudo. En los pocos estudios comparativos que se realizaron, el uso de la plasmaféresis no arroja ninguna ventaja cuando se la compara con los bolos de corticoides y ciclofosfamida. La respuesta es más o menos similar en los dos grupos con alrededor del 50-60% de efectividad. Un tercio de los pacientes que responden inicialmente ingresan a diálisis al cabo de un tiempo variable, como fue el caso de este paciente. Tuvo una respuesta satisfactoria porque bajó más de un 50% la cifra inicial de creatinina. Después de 28 meses de suspendido el tratamiento el paciente entra en la etapa final de su insuficiencia renal y tiene que empezar diálisis. Hoy en día, los mayores esfuerzos están focalizados en

intentar retardar la progresión a la insuficiencia renal terminal. Una vez establecida la lesión renal por la enfermedad principal, si el tratamiento instituido es efectivo, comenzará una etapa de "curación"; si no, la lesión inflamatoria inicial terminará en fibrosis. Cuando esto ocurre, se altera la arquitectura glomerular, intersticial y circulatoria del riñón. Esta alteración determinará dos fenómenos: La hiperfiltración glomerular y la atrofia tubular por fibrosis intersticial. Simultáneamente áreas del riñón isquémicas contribuirán al estímulo del eje renina-angiotensina-aldosterona y el consecuente desarrollo de hipertensión asociada que acelera el deterioro de la función renal. De allí que los esfuerzos estén centrados en detener los mecanismos de fibrosis renal y enlentecer el camino a la insuficiencia renal terminal. Esta es la explicación de por qué un paciente que tuvo un tratamiento exitoso al cabo de dos años, terminó en diálisis. Desarrolló hipertensión arterial en distintas etapas de su evolución requiriendo tratamiento con enalapril. Los mecanismos que generan hipertensión en los pacientes renales son la hiperreninemia y la sobreexpansión. La sumatoria de los dos termina, como en este caso, con hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo en una primera etapa y dilatación en la etapa final. El paciente de todas maneras tenía una condición física aceptable, inclusive en los últimos tiempos, jugaba al fútbol. ¿Por qué es importante lo del fútbol? Porque el paciente cabeceaba y, según me comentó el Dr. Ré, tenía un hematoma subdural crónico. El hematoma subdural es la primera causa de hemorragia cerebral en los pacientes dializados<sup>2</sup>. No es el motivo del enclavamiento o de las convulsiones finales pero, seguramente, este paciente ha tenido sucesivos hematomas subdurales o intracraneanos que pasaron desapercibidos. El día que vino a dializarse por última vez, caminando, llegó a la sala de diálisis con dolores de cabeza de 24 h de evolución, muy agudos; había jugado al fútbol el viernes; vino a dializarse el lunes, y ya el domingo estaba con cefalea intensa. Vino en regular estado general quejándose de la cefalea y con náuseas y vómitos. Quizás era el preludio de una hipertensión endocraneana que pasó desapercibida. Por otra parte el paciente que ingresó normotenso recibió la heparinización habitual para comenzar la diálisis lo cual, sin duda, contribuyó a que esta hemorragia fuera de tal magnitud que lo llevó a la muerte. ¿Por qué se desarrolló esta hemorragia? Creo que el Dr. Freue explicó todas las causas. Lo único que quiero agregar, es que el paciente tenía antecedentes de muerte por hemorragia cerebral de la madre y de un hermano ya que uno de los diagnósticos probables era el de un aneurisma cerebral. Con la hemorragia inicial el pacien-

<sup>1</sup> Jennette JC, Falk RJ. The pathology of vasculitis involving the kidney. *Am J Kid Dis* 1994; 24: 130-41.

<sup>2</sup> Leonard A, Shapiro FL. Subdural hematoma in regularly hemodialyzed patients. *Ann Intern Med* 1979; 82: 650.

te tuvo náuseas, vómitos y luego convulsiones que contribuyeron a desarrollar una crisis hipertensiva muy difícil de controlar, que quizás precipitó una hemorragia aún más masiva de la que tenía, con mayor edema en el cerebro. Por lo tanto, creo que el diagnóstico es claro. Como no pudimos diagnosticarle una vasculitis, concluimos que tuvo una glomerulonefritis rápidamente evolutiva con un tratamiento eficaz, que 5 años después entró en diálisis y que, quizás pocos meses antes de concretarse un transplante, tuvo esta evolución fatal por una malformación de las arterias cerebrales, complicada con hipertensión y la heparinización de la diálisis.

*Dr. Jorge A. Manni:* Quedan menos cosas para decir, creo que se ha dicho casi todo. El paciente tiene una glomerulonefritis rápidamente evolutiva y al no tener ninguno de los marcadores buscados, se la categoriza como pauci-inmunológica. Los ANCA son negativos, es poco frecuente que se negativicen con tratamiento. De manera que hay que aceptar siempre los negativos como reales, a pesar de que el paciente haya recibido un tratamiento<sup>3</sup>. La primera cosa que uno se pregunta es si tenía artritis reumatoidea porque es un paciente joven de 43 años con pollartralgias y factor reumatoideo positivo. No la tiene, porque no reúne los criterios a lo largo de su evolución. Una primera posibilidad es que haya tenido una glomerulonefritis pauci-inmune, la lesión del pulmón seguramente inicial fue un secuestro y la hemorragia subaracnoidea, que si bien pudo deberse a un aneurisma congénito, también pudo haber sido por un aneurisma micótico. Como tenía factor reumatoideo positivo y una estrongiloidiasis, una de las cosas que se puede hipotetizar, aunque es poco probable, es que tuviera una infección crónica que causó la presencia de factor reumatoideo. ¿Qué papel puede jugar el estrongiloides que es un parásito migratorio? La Dra. Predari mencionará si hay posibilidades de que este paciente, afebril, tuviera en curso una infección crónica. Lo más probable es que, como ya se dijo anteriormente, tenga una glomerulonefritis pauci-inmune y que el evento final haya sido una hemorragia subaracnoidea por un aneurisma congénito.

*Dr. Guillermo A. Benchetrit:* Como se comentó, tuvo varias infecciones muy propias al ser argentino: Chagas, hidatidosis y el estrongiloides que es un parásito endémico en algunas regiones de nuestro país, que tiene la capacidad de producir autoinfecciones, re-infecciones endógenas por lo cual se puede salir del área endémica y muchos años, aún décadas después, con inmunosupresión, hacer formas diseminadas y complicaciones muy

serias que creo que este paciente no tuvo. El estrongiloides fue un hallazgo, pero de los que uno está buscando. Hay una tendencia a suponer que la gente que trabaja en el laboratorio sabe qué estamos buscando y esto no es así. Los análisis parasitológicos resultaban todos negativos porque nadie pedía que se buscara estrongiloides. Cuando así lo hicimos, lo encontraron. Uno tiene que saber qué es lo que busca, a quién lo tiene que pedir y así poder encontrarlo. Se lo trató con mebendazol que no es la droga de elección. No sé qué problema hubo en ese momento que no teníamos tiabendazol. No creo que el uso de antihelmínticos haya sido la causa de las convulsiones y la hipótesis futbolística parece más acertada. Quedó un punto pendiente que hubiera sido un elemento a discutir en el ateneo quirúrgico para transplantarlo, porque tenía serología para Chagas positiva y el dador, que iba a ser un dador vivo relacionado, también era Chagas positivo. Esta es una situación compleja y no hay antecedentes en la literatura para decidir qué conducta tomar. En general, nunca se acepta un dador positivo en un receptor negativo. Esta situación de dos positivos es difícil de solucionar. Lo que estaba pendiente era buscar parasitemia para ver si era necesario tratarlo. Pero esto quedó trunco. En cuanto al quiste que presentaba en el hígado, creo que lo más probable es que sea hidatídico, si bien el arco V fue negativo. Esta eventualidad puede ocurrir cuando hay quistes calcificados. Creo que la infección no jugó un papel importante en su evolución y no creo que tenga infección como causa de muerte.

*Dra. Silvia Cocorullo:* Se han comentado todas las hipótesis y creo que la más probable es la de la ruptura aneurismática. Cuando vemos un paciente con hemorragia subaracnoidea la dificultad es hacer el diagnóstico de su origen. Este paciente no tenía una hemorragia intraparenquimatosa, tenía inundación ventricular y clínica de muerte encefálica. Tal vez 48 h antes de su ingreso, comenzó con cefaleas. Entonces, una de las posibilidades es que haya hecho una primera hemorragia, en algún momento, 48 h antes o una semana antes y que posteriormente haya resangrado entrando en estado de muerte encefálica. Es bastante poco probable que con la primera hemorragia pase esto. La fatalidad es alta, mayor del 50% para el primer sangrado. Pero un paciente que tiene un resangrado, sumando a esto todos los factores de riesgo que todos nombraron, aumenta todavía más el riesgo y lo lleva a más de un 70%. Algunos dicen que en el resangrado la mortalidad, en el primer día, es de un 100%. Las convulsiones que aparecen, con una frecuencia de un 20-30%, pueden haber sido la causa del resangrado. Además el paciente estaba en diálisis y había recibido heparina. No sabemos si sufrió traumatismos. En realidad, ya bastante tenía con su aneurisma. Con respecto al aneurisma micótico creo que es poco probable, las características de la hemorra-

<sup>3</sup> Kerr GS, Fleisher TA, Hallahan CW, Leavitt RY, Fauci AS, Hoffman GS. Limited prognostic value of changes in antineutrophil cytoplasmic antibody titer in patients with Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 365-71.

gia no fueron las de un aneurisma micótico, y es sumamente infrecuente, más aún en enfermedades parasitarias. El aneurisma en sí es distinto; tienen un cuello ancho, están en la periferia, son derrames terminales, con una localización topográfica diferente. De cualquier manera, no tuvo clínica para esto y si los aneurismas micóticos resangran hay muy poco para decir porque en la literatura hay muy poco. Creo que el paciente tuvo un aneurisma congénito porque tiene antecedentes familiares y esto tiene importancia. Actualmente, se recomienda que aquellos pacientes que sufren migraña, con antecedentes familiares de aneurismas, tienen que hacerse una angiografía; es una recomendación tipo C.

*Dr. Ricardo Ré:* Las notas de los médicos de ese día refieren que puede tener un hematoma subdural crónico, ya que se ve una imagen densa que tiene una separación importante con la imagen de la calota. Eso no lo informé cuando mostré las tomografías, pero ahora me lo hicieron notar y se lo comenté al Dr. Zucchini. Puede ser que tenga un hematoma subdural crónico. En el contexto de la hemorragia subaracnoidea es difícil determinar si lo tiene o no. Creo que probablemente tiene compresión ventricular bilateral pero sin efecto de masa ni desplazamiento de la línea media, como se vería en el hematoma subdural crónico.

*Dr. Guillermo B. Semeniuk:* Coincido con la discusión general que hizo el Dr. Freue. Lo primero que me planteo, es si ésto era una vasculitis con o sin compromiso pulmonar. En principio, creo que no lo tenía. Es interesante destacar que desde el punto de vista embriológico hay dos tipos de secuestro pulmonar: uno extra y otro intralobar. Como ambos tienen circulación sistémica, las arterias de esa zona secuestrada pueden tener las mismas lesiones que las arterias del resto del organismo, incluso con mayor aterosclerosis. La inflamación de esa zona y la probable vasculitis, quizás se deban a infecciones reiteradas de los secuestrados que, revisando la historia, parecen no haber existido. La mayor incidencia de los secuestrados intralobares, es en la base del pulmón izquierdo, este hombre lo tenía en el lado derecho. En general, se los encuentran después de los 20 años de edad. Los extralobares son mucho más manifiestos y se los halla en la primera infancia. Con respecto a esa imagen triangular con base en la pleura del pulmón izquierdo, que observada en la tomografía parece corresponder a un infarto de pulmón, no puedo discutirla por falta de datos en la historia clínica pero parece no haber tenido ninguna importancia en el evento final que ocurre aproximadamente un año después. El examen funcional respiratorio y los gases en sangre eran normales, así que lo que tuvo, desde el punto de vista neumonológico, era nada más que un secuestro que fue extirpado y la imagen que quedó es secundaria a la exéresis del mismo. No tenía compromiso vasculítico sistémico.

*Dr. Lisandro Kors:* Los médicos residentes ayer discutimos el caso y las preguntas que teníamos fueron respondidas, en especial por el Dr. Manni. Dudábamos si el ANCA podía negativizarse o no con el tratamiento. También leímos que en algunos casos se ve serología positiva para Chagas en pacientes no chagásicos, como puede ocurrir en parasitosis crónicas de otra índole.

*Dr. Guillermo A. Benchetrit:* Un paciente que tenga serología positiva para Chagas, no significa que tenga xenodiagnóstico positivo. No tiene siempre parasitemia y justamente, para confirmar el diagnóstico serológico de Chagas, se pide que, por lo menos, haya dos reacciones positivas por distintos métodos. Este paciente tenía tres serologías positivas por métodos diferentes, no hay dudas de que era chagásico.

*Dr. Silvia C. Predari:* En este paciente con sospecha de estrongiloidiasis, el mejor material para su estudio no era la materia fecal, ni siquiera el seriado de materia fecal. La sensibilidad del parasitológico por más métodos de concentración que se usen y por más seriados que se hagan, no supera el 50%. El material más adecuado es el aspirado duodenal. Así se puede hacer el diagnóstico rápidamente y no esperar 2-3-4 semanas con los seriados infructuosos. De todas maneras, en la materia fecal, haciendo buenos estudios de concentración, se pueden encontrar no sólo los huevos sino también las larvas del estrongiloides. Cuando hay larvas, pueden llegar a medir hasta 1 cm de longitud. Coincido con el Dr. Benchetrit, no creo que el paciente tenga un síndrome de hiperinfección masiva ya que si fuera así, me parece que se hubiese muerto antes. Lamentablemente nosotros no lo estudiamos en la última internación, así que no podemos aportar evidencias de infección. Hay algunos datos indirectos que podrían sugerir endocarditis pero nosotros no lo estudiamos así que no podemos aportar nada al respecto.

*Dr. Ricardo H. Ré:* Tuve un paciente oriundo de Formosa que se transplantó y murió 3 meses después por hemorragia pulmonar y subaracnoidea. El diagnóstico de la autopsia fue estrongiloidiasis diseminada. Nosotros publicamos el caso como estrongiloidiasis diseminada en un paciente con inmunosupresión post-transplante. Otra enferma con inmunosupresión post-transplante falleció por enfermedad de Chagas grave con compromiso del sistema nervioso central. De modo que, si bien este paciente a mí no me pareció que pudiera tener una estrongiloidiasis diseminada, dejo constancia de que lo he visto.

*Dr. Guillermo A. Benchetrit:* Aquí hemos visto estrongiloidiasis diseminada en lúpicos con inmunosupresión y con síndrome hemofagocítico. No estaba descrito en la literatura y lo publicamos.

*Dr. Javier Walther:* Una aclaración. Generalmente cuando un paciente entra con algún tipo de complicación o síntoma, tratamos de evitar la administración de

heparina; así que este paciente no la recibió. Con respecto a la eosinofilia nosotros evaluamos mensualmente a los pacientes, más allá de los estudios pretransplante que se hagan, y persistentemente tenía eosinofilia. Le pedíamos los análisis parasitológicos, pero sin especificar lo que se quería buscar. El error, más allá de no haber orientado la búsqueda del estrogiloides fue haberse quedado tranquilo con los parasitológicos negativos y la eosinofilia. Le pedimos cuatro parasitológicos y después consultamos con los infectólogos. Quería aclarar esos dos puntos.

*Dra. Alejandra Rabadán:* Del enfoque infeccioso del paciente no voy a opinar. Teniendo en cuenta las placas y la evolución del enfermo, puede tener dos cosas: una hemorragia subaracnoidea por rotura aneurismática complicada con un hematoma subdural, que es un hecho infrecuente pero posible, o una hemorragia subaracnoidea traumática asociada a un hematoma subdural traumático que es una posibilidad muy probable a juzgar por los antecedentes del paciente.

*Dr. Samuel Finkelman:* Para ser una rápidamente evolutiva, uno extraña el poco énfasis que tiene la historia clínica en el hecho de si era o no hipertenso. Hay algunos registros de presión sumamente elevados, antes de la muerte, cuando entra en coma, y algunos aislados durante sus internaciones previas. Si se busca el seguimiento por Consultorios Externos, no hay mediciones de la presión arterial. Aunque sí las hay durante las internaciones. En la mayoría está normotenso. La rápidamente evolutiva es una de las nefropatías que suele acompañarse de hipertensión. Uno diría que este paciente no tiene hipertensión. Otra cosa que hay que buscar en este paciente, es si tiene los efectos de la insuficiencia renal y la hipertensión arterial sobre los órganos blancos. Tiene algunos ECG y radiografías compatibles con hipertrofia del ventrículo izquierdo. La aorta está muy desenrollada para un paciente de 43 años. Uno extraña la hipertensión arterial en este paciente. La tuvo, no la tuvo. Los pacientes que se dializan suelen tener dislipidemias. Busqué el colesterol de este paciente. Hay uno sólo en 1990 y era extremadamente bajo. Colesterol total 103 mg/dl. Este paciente podría tener microaneurismas de Charcot-Bouchard. Los hipertensos los suelen tener en cualquier parte aunque predominan en ciertos sitios. Una historia más o menos vulgar sería que este paciente fuera hipertenso lábil, que tuviera aneurismas de Charcot y que hubiera hecho una hemorragia intracerebral. Nos falta la hipertensión. Sin embargo, los pacientes con insuficiencia renal son más susceptibles a pequeñas elevaciones de la presión con lesiones ateroscleróticas graves.

*Dr. Roberto Freue:* Yo la primera vez que lo tuve internado fue cuando se murió. El seguimiento del pacien-

te, desde el 90 al 94, está en una parte no muy accesible de la historia y tiene controles de presión frecuentes con muchos registros de hipertensión. Por eso le van subiendo el enalapril progresivamente.



Fig. 2.- Cerebro con duramadre. h: hematoma subdural

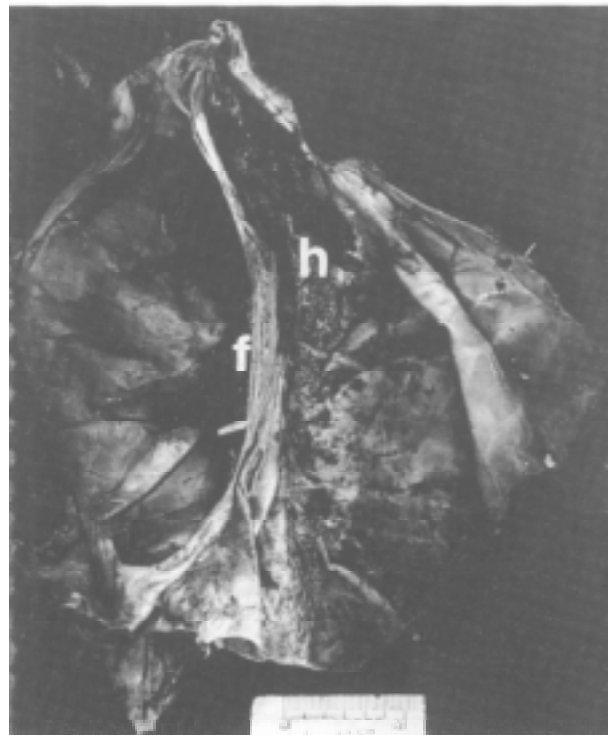


Fig. 3.- Duramadre. f: hoz del cerebro. h: hematoma subdural

## Discusión anatomopatológica

*Dra. Marcia Leguiza:* Los hallazgos anatómicos corresponden a un hematoma subdural izquierdo, agudo, medía 10 cm por 6 cm (Figuras 2, 3). El cerebro estaba edematizado, con herniación subfalciforme del hemisferio izquierdo, pesaba 1580 g, los surcos estaban borrados y las circunvoluciones prominentes. Tenía hemorragias subaracnoideas bilaterales, en la convexidad, predominantes el lado derecho, recientes. Había herniación de las amígdalas con reblandecimiento de los pedúnculos cerebelosos en cara posterior y hemorragias de Duret consecutivas al enclavamiento del tronco, también hemorragia cisternal (Fig. 4). Se disecó cuidadosamente el polígono de Willis y no se hallaron aneurismas en el polígono de Willis y sus ramas disecables. Histológicamente el cerebro presentaba lesiones vasculares atribuibles a hipertensión e imágenes lacunares. El corazón pesaba 540 g con HVI de 20 mm con hipertrofia concéntrica secundaria a hipertensión arterial. Tenía, además, una pericarditis fibrinosa de etiología urémica probablemente. Los riñones pesaban 80 g cada uno, se hallaban en estadio de esclerosis renal terminal con múltiples quistes pequeños en el parénquima, secundarios al tratamiento dialítico prolongado, fue dializado durante 8 años. La lesión inicial, como se diagnosticó en la biopsia realizada a comienzos del año 1990, fue una glomerulonefritis focal necrotizante con más del 50% de semilunas que tuvo una evolución rápida (B. Nº 29564). En el pulmón se encontró la secuela de una segmentectomía inferior derecha y bronquiectasias y fibrosis. En el estómago, que contenía 200 ml de

sangre, se hallaron dos pequeñas ulceraciones de 0.8 cm de lado.

Como hallazgo tenía en el hígado un quiste hidatídico de 2.3 cm de diámetro, calcificado. En la autopsia no encontramos evidencias de una estrongiloidiasis, tal vez se haya curado con el tratamiento.

*Dr. Guillermo B. Semeniuk:* ¿Qué lesiones tenía en el pulmón izquierdo?

*Dra. Marcia Leguiza:* No diferían de las del lado derecho. En cuanto a la etiología de las hemorragias subdural y subaracnoidea no puede descartarse que sea el traumatismo; tal vez el traumatismo, la hipertensión arterial con lesiones vasculares y alguna discrasia sanguínea se hayan asociado para producirlas; aneurismas, como dije antes, no encontramos. Y, me olvidé de decirlo antes, no encontramos lesiones de cardiopatía chagásica.

*Dra. Alejandra Rabadán:* Tal vez tuvo una pequeña hemorragia, en algún sitio, la hemorragia produjo convulsiones y se golpeó, no lo sé. Sin embargo, por frecuencia, se debe considerar el traumatismo. Los traumatismos son la causa más frecuente de hemorragias subdurales y aun de hemorragias subaracnoideas, en estas últimas siguen en frecuencia las causadas por malformaciones, aneurismas, ausentes en este caso y, luego, con frecuencia mucho menor, las asociadas a hipertensión arterial, tratamiento con anticoagulantes, etc.

*Dr. Samuel Finkielman:* ¿Es la hipertensión arterial secundaria a la hemorragia o la hipertensión arterial produjo la hemorragia? Es muy común que, en un normotenso, la hemorragia cerebral produzca hipertensión. Creo que, en este caso, no sabemos exactamente cuál fue la causa de la hemorragia.

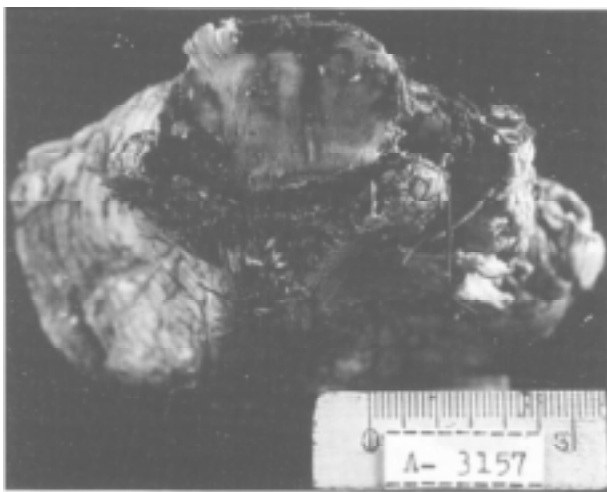


Fig. 4.- Tronco cerebral y cerebelo

## Diagnóstico anatomopatológico (A 3157)

*Historia de insuficiencia renal en hemodiálisis durante 8 años.*

1. *Esclerosis renal terminal ("end-stage kidney"). (Glomerulonefritis rápidamente progresiva, B. Nº 29.564). Cardiomegalia (540 g) con hipertrofia ventricular izquierda. (20 mm) Pericarditis fibrinosa.*

2. *Hematoma subdural izquierdo (10 cm por 6 cm). Hemorragia subaracnoidea bilateral a predominio derecho, recientes. Hemorragia cisternal. Herniaciones subfalciforme derecha y amigdalina con enclavamiento de tronco cerebral y hemorragias (hemorragias de Duret).*

3. *Status post-segmentectomía atípica de lóbulo inferior pulmonar derecho (9 años). Enfisema centrolobulillar leve en ambos lóbulos superiores.*

4. *Quiste hidatídico calcificado en hígado de 2 cm. Erosiones gástricas antrales (0.8 cm).*