

ANEURISMAS Y OTRAS LESIONES INTRACRANEALES EN LA ENFERMEDAD RENAL POLIQUISTICA: CASO ILUSTRATIVO Y REVISION

Aneurysms and other intracranial lesions in polycystic kidney disease: illustrative case and review

ELDER CASTRO C.^{1a}, PARÍS GONZÁLEZ Q.^{1b}

¹Departamento de Neurocirugía del Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú.

^a Neurocirujano, ^b Residente de Neurocirugía.

RESUMEN

Introducción: La Enfermedad Renal Poliquistica (ERP) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente y durante su evolución, se puede asociar a la presencia de lesiones intracraneales de importancia clínica y quirúrgica. Los aneurismas cerebrales son algunas de las lesiones intracraneales identificadas en los pacientes con ERP, los mismos que pueden incrementar la morbilidad y mortalidad en este grupo de pacientes.

Caso clínico: Varón de 52 años con ERP en fase terminal, hipertensión arterial no tratada, poliquistosis hepática y otras complicaciones derivadas de la enfermedad renal, quien presentó dos aneurismas de circulación cerebral anterior, quistes aracnoideos y hemorragias intracraneales espontáneas. Se desarrolló el estudio del caso clínico y revisión del tema basado en el hallazgo de las lesiones intracraneales para conocer sus manifestaciones, factores de riesgo, diagnóstico, manejo, entre otros.

Conclusión: Las lesiones intracraneales en pacientes con ERP, como los aneurismas cerebrales, deben de sospecharse durante la evolución de esta enfermedad, sobre todo si existen factores de riesgo significativos. Estas lesiones intracraneales no diagnosticadas pueden ser potencialmente mortales.

Palabras clave: Aneurisma intracraneal, Enfermedad Renal Poliquistica, Circulación Cerebrovascular (Fuente: DeCS Bireme)

ABSTRACT

Introduction: Polycystic Kidney Disease (PKD) is a common hereditary kidney disease that can be accompanied by the appearance of intracranial lesions. Among these lesions, cerebral aneurysms are often found in patients with PKD, which can lead to increased morbidity and mortality. These aneurysms can have clinical and surgical implications, making them a serious concern for patients with PKD.

Clinical case: A 52-year-old man who had polycystic kidney disease in the terminal phase, untreated arterial hypertension, polycystic liver disease, and other complications related to kidney disease, was found to have two aneurysms in the anterior cerebral circulation, arachnoid cysts, and spontaneous intracranial hemorrhages. The purpose of the clinical case study and review was to understand the symptoms, risk factors, diagnosis, and management of intracranial lesions.

Conclusion: In patients with PKD, intracranial lesions like cerebral aneurysms should be suspected if there are risk factors, as they can be life-threatening if undiagnosed.

Keywords: Intracranial Aneurysm, Polycystic Kidney Diseases, Cerebrovascular Circulation (Source: MeSH NLM)

<https://doi.org/10.53668/2022.PJNS43137>

Peru J Neurosurg 2022, 4 (3): 101-106

La Enfermedad Renal Poliquistica (ERP), según diversas publicaciones, es la enfermedad renal hereditaria más frecuente, existiendo los tipos autosómico dominante (ERPAD) y autosómico recesivo (ERPAR); siendo el tipo autosómico dominante el más frecuente y el de mejor pronóstico. Este tiene un rango de expectativa de vida entre 53 y 70 años; acorde al subtipo.^{1,2}

Una complicación extrarrenal significativa en esta población es la coexistencia de la enfermedad con aneurismas intracraneales (AIs), alcanzando una prevalencia del 41.2%, y presentando rupturas más tempranas que en el resto de la población.^{3,4} Sin embargo, pueden existir otros tipos de lesiones intracraneales durante la evolución de la ERPAD.¹

Se presenta el caso de un paciente con ERP y lesiones intracraneales para su estudio y revisión bibliográfica.

Enviado : 17 de mayo del 2022

Aceptado: 18 de junio del 2022

COMO CITAR ESTE ARTÍCULO: Castro E, González P. Aneurismas y otras lesiones intracraneales en la enfermedad renal poliquistica: Caso ilustrativo y revisión. *Peru J Neurosurg* 2022; 4(3): 101-106. doi:10.53668/2022.PJNS43137

CASO CLÍNICO

Historia y examen: Varón de 52 años con ERP y falla renal terminal, hipertensión arterial (HTA) y poliquistosis hepática y antecedentes familiares de padres y hermano con ERP, que cursaba ocasionalmente con síntomas inespecíficos esporádicamente. Un mes previo a su ingreso presentó hiporexia, vómitos, dolor abdominal y polaquiuria y el día de su ingreso cefalea occipital intensa, cervicalgia y vómitos persistentes. Al examen físico: Presión arterial (PA) 150/90mmHg; edema pretibial, despierto, desorientado, Escala de Coma de Glasgow (ECG) de 14 puntos, pupilas reactivas e isocóricas; signos meníngeos presentes, no déficit motor ni sensitivo. Los análisis de laboratorio mostraron anemia moderada, alteración hidro-electrolítica y aumento de la creatina sérica

La tomografía cerebral sin contraste (TEM) mostró hemorragia subdural (HSD); hemorragia intraventricular (HIV) y; hemorragia subaracnoidea (HSA), todas de pequeño volumen y espontáneas. (Fig 1) Una angiografía cerebral (AngioTEM) evidenció 2 aneurismas intracraneales, uno pequeño y otro mediano, ubicados en el segmento comunicante de la Arteria Carótida Interna (ACI) derecha. (Fig 2) El paciente fue diagnosticado de aneurisma cerebral, hospitalizado en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y se programó la cirugía de clipaje de los aneurismas.

Tratamiento quirúrgico: Se realizó una craneotomía pterional derecha, encontrando moderado edema cerebral, un hematoma subdural contiguo a los quistes aracnoideos (5cm de diámetro) y vasos tortuosos en Valle de Silvio. Se encontró 2 AIs de paredes ateroscleróticas: Un aneurisma de tamaño mediano con cuello amplio y cúpula irregular que contenía hemosiderina y coágulos, la misma que estaba adherida al tentorio con una pared muy friable Se logró el clipaje de ambos aneurismas sin complicaciones.

No se extirparon los quistes aracnoideos, pero se evacuó el HSD asociada y se cubrió el área quística con una capa fina de material hemostático.

Evolución clínica: En paciente evolucionó en forma desfavorable en el postoperatorio, fue sometido a diálisis logrando mejoría de los valores de creatinina sérica. El edema cerebral se incrementó progresivamente, presentando además anemia, plaquetopenia, alteración de los factores de coagulación y alteración hidro-electrolítica persistente. La TEM y angioTEM cerebral postquirúrgica confirmaron el clipaje completo de los aneurismas, la posición adecuada de los clips y la ausencia de sangrado peri-aneurismático. Sin embargo, se también mostró un área de hemorragia intraparenquimal (HIC), en relación con los quistes aracnoideos, así como aumento de sangrado en la cisterna magna. A los 15 días de su ingreso, el paciente presentó inestabilidad hemodinámica secundaria al fallo progresivo de la función renal, lo que produjo su muerte.

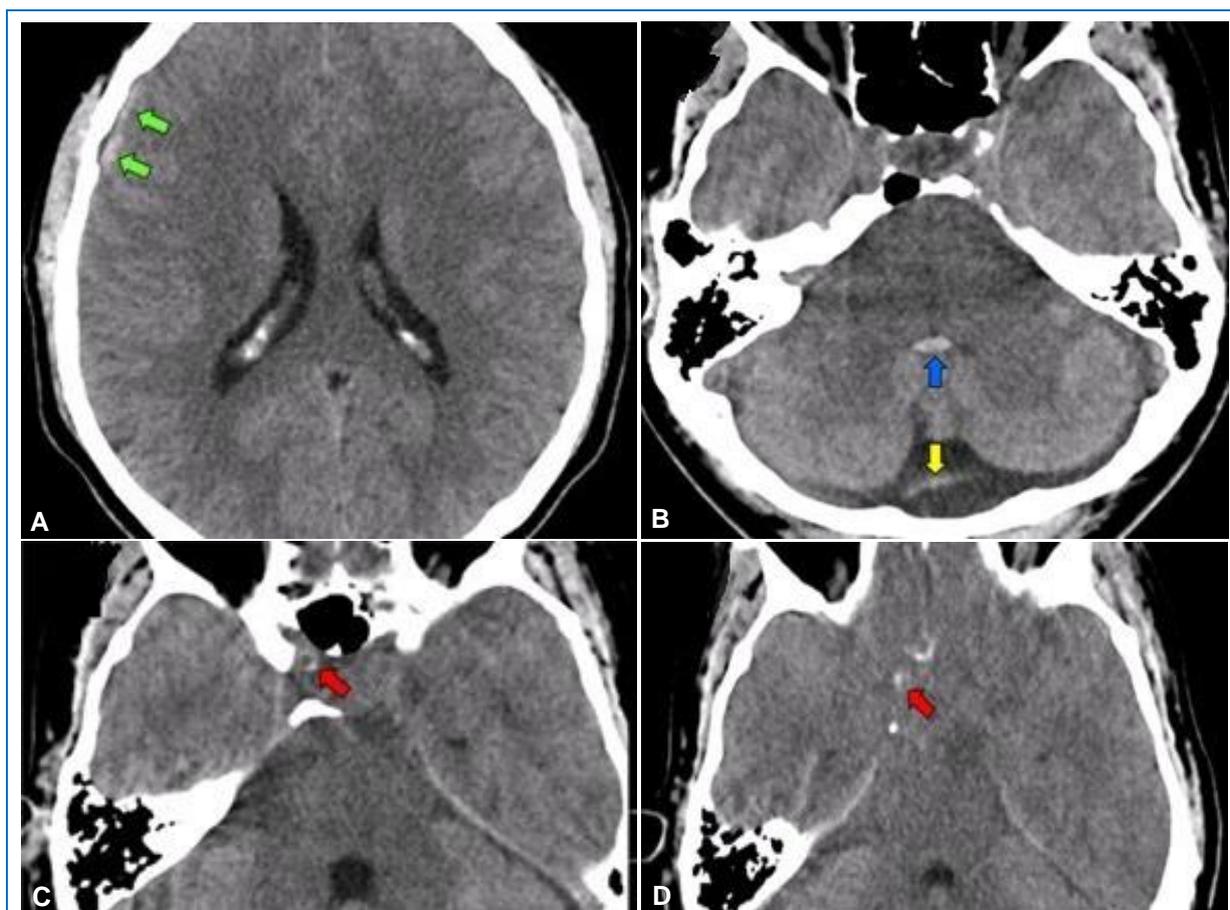


Fig 1. TEM cerebral s/c prequirúrgica que muestra hemorragias intracraneales espontáneas y calcificación de la Arteria Carótida Interna derecha. (A) Hemorragia subdural (flecha verde) de pequeño volumen a nivel del hemisferio frontal derecho. (B) Hemorragia en el cuarto ventrículo (flecha azul) y en la cisterna magna (flecha amarilla). (C) Calcificación de la pared de la arteria carótida interna derecha en un corte basal a nivel de la apófisis clinoides anterior derecha. (flecha roja). (D) Calcificación de la pared de la arteria carótida interna derecha en un corte superior a nivel de la apófisis clinoides anterior derecha. (flecha roja).

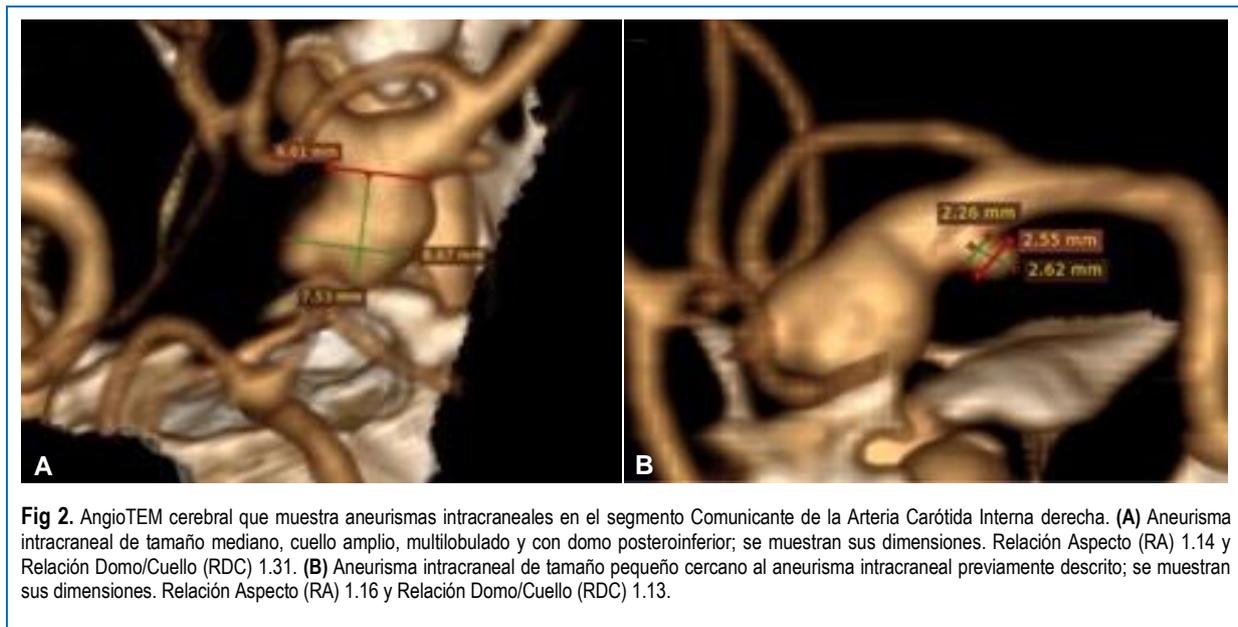


Fig 2. AngioTEM cerebral que muestra aneurismas intracraneales en el segmento Comunicante de la Arteria Carótida Interna derecha. (A) Aneurisma intracraneal de tamaño mediano, cuello amplio, multilobulado y con domo posteroinferior; se muestran sus dimensiones. Relación Aspecto (RA) 1.14 y Relación Domo/Cuello (RDC) 1.31. (B) Aneurisma intracraneal de tamaño pequeño cercano al aneurisma intracraneal previamente descrito; se muestran sus dimensiones. Relación Aspecto (RA) 1.16 y Relación Domo/Cuello (RDC) 1.13.

DISCUSIÓN

La ERP es la enfermedad renal hereditaria más frecuente, con dos tipos genéticos: ERPAD y ERPAR.¹ Se discute el caso de un paciente de 52 años con ERP y falla renal terminal, HTA no tratada, poliquistosis hepática, AIs y hemorragias intracraneales (HIC) (*Fig 1A y Fig 1B*); posiblemente correspondiente con una ERPAD, por la mayor frecuencia de presentación.¹ Así mismo, la evolución más rápida con desenlace fatal de la ERPAD, cercano al límite inferior del rango de expectativa de vida que va entre los 53 y 70 años, hacen sospechar de la presencia del subtipo 1 (gen ERP 1), pues, este subtipo es más frecuente (90% casos) y un peor pronóstico al ser comparado con el subtipo 2, según citan diversos autores.^{1, 2, 5}

De otro lado, algunas complicaciones extrarrenales de la ERPAD descritas en este y en otros estudios, son los AIs y los quistes aracnoideos; estas pueden generar HSA, HIP, HSD u otras formas de HICs (*Fig 1A, Fig 1B y Fig 2*).^{1, 5, 6}

Estudios revelan una prevalencia de AIs en dicha entidad que va del 4% al 41.2%; con una probabilidad de ruptura más temprana (64% en menores de 50 años) y una tasa de mortalidad (46%) similar al resto de la población.^{1, 2, 3, 7, 8} Además, es posible encontrar AIs múltiples en el 18.2% de casos, lo que explica el hallazgo de dos AIs en el caso estudiado (*Fig 2A y Fig 2B*).⁹ Así también, la ERPAD es el mayor factor de riesgo para desarrollo de AIs, superior a la aterosclerosis y a la historia familiar de AIs.² A pesar de este contexto, se citan recomendaciones de detección no invasiva para todos los pacientes con ERPAD; secuencia de AngioResonancia en “*Tiempo de Vuelo*”, para aquellos a diagnosticar inicialmente y; seguimiento, para quienes tengan factores de riesgo específicos. Otros, recomiendan sólo la detección selectiva acorde a los factores de riesgo.¹⁰

El paciente presentó HSD cerca al córtex frontal derecho, hemorragia en el cuarto ventrículo y HSA en la cisterna magna; sin evidencia de HSA en el Polígono de Willis. (*Fig 1B, Fig 1C y Fig 1D*). En simultáneo, se identificaron dos AIs

en el Segmento C7 ACI Der; teniendo particular morfología el AI de tamaño mediano (*Fig 2A*). Surgió la sospecha de ruptura de alguno de estos AIs debido al hallazgo de HIV y a la forma peculiar de alguno de ellos. En tanto que, las hemorragias en el espacio subdural y en la cisterna magna, tendrían un origen distinto. La intervención quirúrgica permitió confirmar la ruptura espontánea del AI de tamaño mediano, al evidenciarse hemosiderina y coágulos en la cúpula aneurismática.

Lo previamente descrito se enmarca en los hallazgos de diversas publicaciones que han demostrado una mayor prevalencia de AIs en la circulación anterior del Polígono de Willis en pacientes con ERPAD.¹¹ Además, independientemente de la comorbilidad asociada a los AIs, es posible encontrar HIV con AIs rotos en relación con la Arteria Comunicante Posterior (ACoM).¹² Asimismo, ciertas investigaciones en pacientes con ERPAD describen que la ruptura de AIs se relaciona con el crecimiento y el gran tamaño de estos, su forma multilobulada y la coexistencia con HTA; características presentes en este caso clínico.⁸ Sin embargo, en relación con la HTA, algunos autores no han encontrado correlación de esta u otra característica de la ERPAD (función renal, quistes hepáticos o tiempo de evolución) con la ruptura aneurismática.² En adición, sobre la ruptura aneurismática, un estudio sobre aneurismas relativos a la ACoM identificó parámetros morfológicos que pueden estar asociados, dependiente o independientemente, con la ruptura de aquellos, como son: tamaño mediano (7-14mm), diámetro amplio del cuello (media 3.7mm), mayor relación de aspecto (media RA 2.2; 77% RA >1.5), irregularidad de la cúpula (90%), orientación (supero-lateral, lateral, supero-posterior y posterior), adherencia al tentorio y menor diámetro de la ACI (aunque esto puede ser clínicamente no relevante).¹² Así, el AI de tamaño mediano, descrito en los hallazgos (*Fig 2A*), presenta muchas de las características antes citadas.

Al considerar otros factores estructurales que pudiesen estar relacionados con la ruptura aneurismática, un estudio histológico sobre AIs rotos y no rotos en la población general reveló que los primeros tenían cambios estructurales en su pared con mayor infiltración de macrófagos y leucocitos.

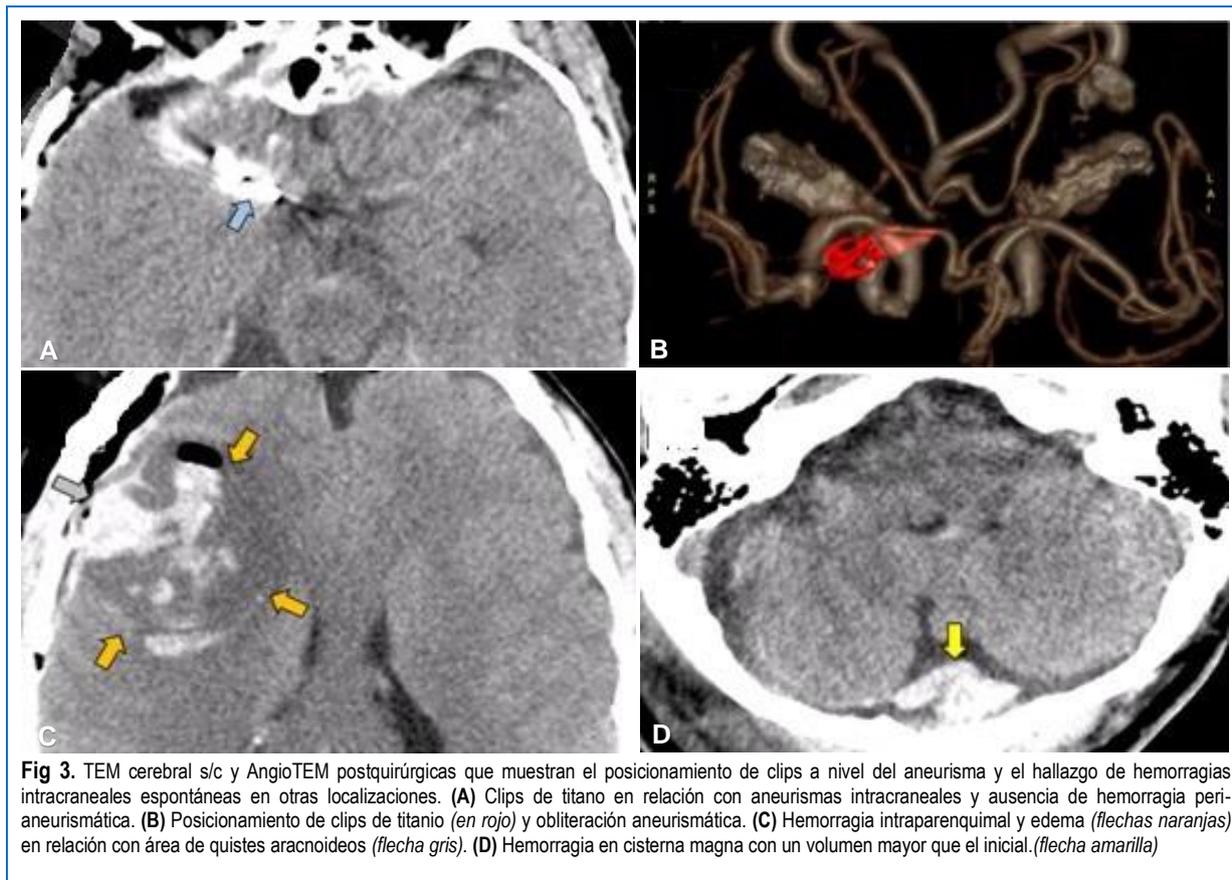


Fig 3. TEM cerebral s/c y AngioTEM postquirúrgicas que muestran el posicionamiento de clips a nivel del aneurisma y el hallazgo de hemorragias intracraneales espontáneas en otras localizaciones. (A) Clips de titanio en relación con aneurismas intracraneales y ausencia de hemorragia peri-aneurismática. (B) Posicionamiento de clips de titanio (en rojo) y obliteración aneurismática. (C) Hemorragia intraparenquimal y edema (flechas naranjas) en relación con área de quistes aracnoideos (flecha gris). (D) Hemorragia en cisterna magna con un volumen mayor que el inicial. (flecha amarilla)

Existiendo, además, daño endotelial, pérdida de células musculares lisas y degradación de la matriz proteica.¹³ No obstante, en la ERPAD, ocurre una producción anormal de policistinas, las que se expresan en el músculo liso y células endoteliales y que, en animales, son necesarias para mantener la integridad vascular. Esta producción anormal de policistinas ocasionaría, entre otras cosas, un aumento en la proliferación y apoptosis celular junto a la remodelación de la matriz extracelular.^{14,15} Y, aunque se desconoce el mecanismo de formación y ruptura de los AIs en la ERPAD, cabe mencionar que la producción alterada de policistinas junto a la disrupción del músculo liso vascular y el daño endotelial de los AIs en la ERPAD, coexisten.¹⁴

Durante la cirugía, la ruptura aneurismática en la ERPAD podría deberse a la especial fragilidad del AI o a la presencia de vasos calcificados (Fig 1C y Fig 1D), según lo publicado; rasgos que estuvieron presentes en el paciente.¹⁰ Sin embargo, en general, el riesgo de ruptura de los AIs en la ERPAD no aumenta significativamente en relación con el resto de la población.¹¹

Por otra parte, las complicaciones asociadas al manejo de AIs en pacientes con EPARD no son despreciables, lo que sugiere realizar una selección adecuada de dichos pacientes en la asignación de un manejo específico. En tal sentido, algunos autores han detallado que la edad más joven, los aneurismas de circulación anterior (Fig 2), la obliteración de aneurismas múltiples en una sola intervención (Fig 3A y Fig 3B) y el deseo de evitar sustancias contrastadas, han sido manejados frecuentemente con cirugía abierta. Mientras que, los aneurismas de circulación posterior, hemorragias de alto grado y el mal estado general, frecuentemente han recibido tratamiento endovascular.^{10, 11}

La morbimortalidad es igualmente importante; un estudio reveló resultados neurológicos y renales malos en pacientes con ERPAD y ruptura aneurismática.¹⁰ De hecho, publicaciones han citado tasas de morbimortalidad por AIs rotos en ERPAD cercanas al 55%.^{2, 8}

Este estudio, al igual que otros publicados, mostró la existencia de quistes aracnoideos en la ERPAD (Fig 1A). Estos, son anomalías del desarrollo que probablemente se deban al mismo defecto en la formación de quistes (renales y hepáticos) en la enfermedad. Y, aunque infrecuentes, su prevalencia es mayor en la ERPAD que en la población general (8.1% vs 0.8%); pudiendo cursar asintomáticos o produciendo síntomas al complicarse con hemorragia intraquística, subdural o epidural. Sin embargo, no se recomienda la extirpación quística.⁶

Es probable que las HICs (a nivel frontal y en cisterna magna) ocurridas en el paciente se deban a sangrado intraquístico y a su extensión al parénquima cerebral y espacio subdural aledaños (Fig 3C y Fig 3D); eventos quizá favorecidos por algún otro factor. No obstante, de manera general, las HICs en la ERPAD, pueden ser más frecuentes en personas mayores de 60 años, con HTA y en terapia de hemodiálisis. Este último factor, posiblemente, al generar fluctuaciones de presión arterial o requerir de anticoagulación.⁵ Asimismo, en aquellos con ERPAD en fase terminal, la propia enfermedad se convierte en un predictor significativo de HIC. Resaltando que, la mortalidad aumenta en aquellos con HICs en la ERPAD.⁵ Así, las HICs pueden desencadenar una evolución neurológica tórpida en estos pacientes, superada sólo con el diligente manejo integral.

CONCLUSIÓN

Las lesiones intracraneales en pacientes con ERPAD deben de sospecharse durante la evolución de esta enfermedad; sobre todo si existen factores de riesgo significativos y considerando que las lesiones intracraneales no diagnosticadas pueden ser potencialmente mortales en el corto plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Montaña A, Patiño N, Larrate C, Zambrano F, Martínez J, Lozano H, Lozano E. Actualización en enfermedad renal poliquística. *Rev Fac Med* (Bogotá). 2018; 66(1): 107-116. <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v66n1.60760>
2. Rozenfeld M, Ansari S, Shaibani A, Russell E, Mohan P, Hurley M. Should Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Be Screened for Cerebral Aneurysms? *American Journal of Neuroradiology*. 2013; 35(1), 3–9. doi:10.3174/ajnr.a3437
3. Wakabayashi T, Fujita S, Ohbora Y, Suyama T, Tamaki N, Matsumoto S. Polycystic kidney disease and intracranial aneurysms. *Journal of Neurosurgery*. 1983; 58(4), 488–491. doi:10.3171/jns.1983.58.4.0488
4. Chapman A, Bennett W, Rahbari-Oskoui F. Course, and treatment of autosomal dominant polycystic kidney disease. Uptodate. 2016. [Citado 28 Dic 2022]. Disponible en: <https://goo.gl/JGG3em>.
5. Yoo D, Agodoa L, Yuan C, Abbott K, Nee R. Risk of intracranial hemorrhage associated with autosomal dominant polycystic kidney disease in patients with end stage renal disease. *BMC Nephrology*. 2014; 15:39
6. Peces R, Peces C, Fernández E, Selgas R. Quistes aracnoideos en la poliquistosis renal autosómica dominante. *Nefrología*. 2006; 26(4):510-512
7. Schievink W, Torres V, Piepgras D, Wiebers D. Saccular intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 1992; 3:88–95
8. Anzai Y. MRI Screening for Cerebral Aneurysm in Adult Polycystic Kidney Disease: Is the Money Worth Spending? *Radiology*. 2019; 00:1–2. doi:10.1148/radiol.2019190179
9. Xu H, Yu S, Mei C, Li M. Screening for Intracranial Aneurysm in 355 Patients with Autosomal-Dominant Polycystic Kidney Disease. *Stroke* 2011; 42(1), 204–206. doi:10.1161/strokeaha.110.578740
10. Wilkinson D, Heung M, Deol A, Chaudhary N, Gemmete J, Thompson B, Pandey A. Cerebral Aneurysms in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: A Comparison of Management Approaches. *Neurosurgery*. 2019; 84(6): E352-E361. doi:10.1093/neuros/nyy336.
11. Masui K, Wajima D, Aketa S. Characteristics of the ruptured intracranial cerebral aneurysms in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) and review of literature. *Interdisciplinary Neurosurgery*. 2020; 22: 2-5. doi:10.1016/j.inat.2020.100846
12. Huhtakangas J. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Posterior Communicating Artery Aneurysms and Long-Term Excess Mortality. *University of Helsinki (Finland)*. 2018
13. Kataoka K, Taneda M, Asai T, Kinoshita A, Ito M, Kuroda R. Structural Fragility, and Inflammatory Response of Ruptured Cerebral Aneurysms: A Comparative Study Between Ruptured and Unruptured Cerebral Aneurysms. *Stroke*. 1999; 30(7), 1396–1401.
14. Sorenson T, Brinjikji W, Jagani M, Wald J, Lanzino G. Aneurysm morphology in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: A case-control study. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2019; 69:220-223. doi:10.1016/j.jocn.2019.07.048
15. Irazabal M, Torres V. Poliquistosis renal autosómica dominante. *Nefrología*. 2011; 2(1):1-119.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores reportan que no existe conflicto de interés en lo concerniente a los materiales y métodos usados en este estudio o a los hallazgos específicos en este artículo.

Contribución de los autores

Concepción y diseño: Todos los autores. Redacción del artículo: Castro. Revisión crítica del artículo: Castro, Gonzáles P. Revisó la versión reenviada del artículo: Castro. Aprobó la versión final del artículo en nombre de todos los autores: Castro

Correspondencia

Elder Castro Castillo. Servicio de Neurocirugía. Hospital Cayetano Heredia. Av. Honorio Delgado Nro. 262. SMP. Lima 31, Perú. Correo electrónico: eldercastcast@gmail.com

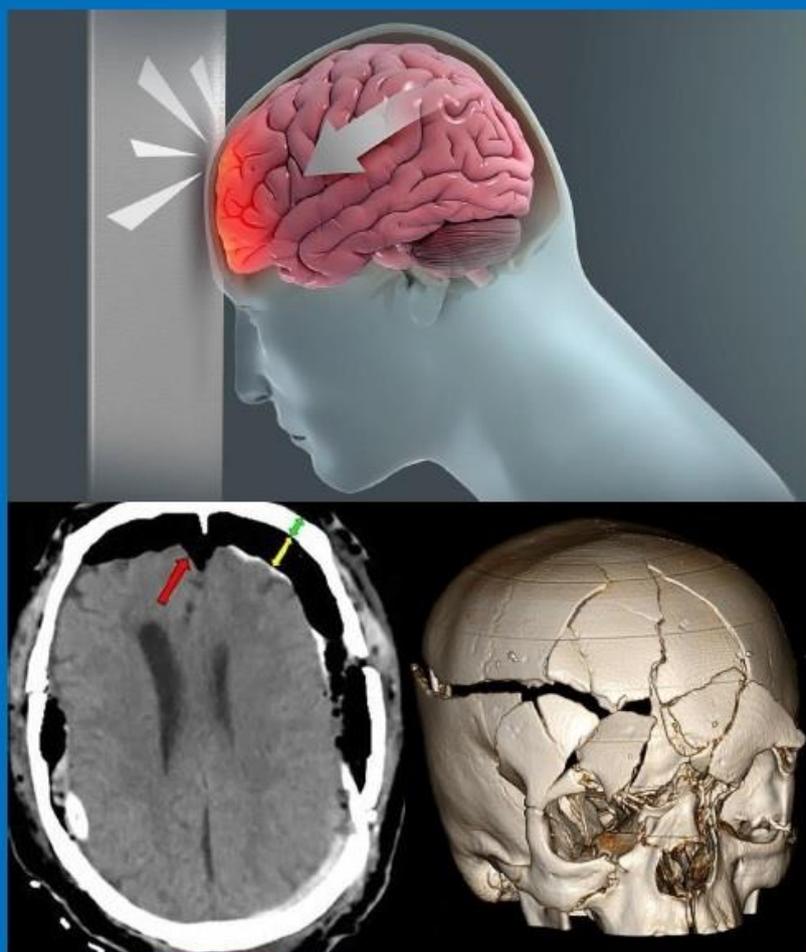
PRÓXIMO NÚMERO

PJNS

**PERUVIAN JOURNAL OF
NEUROSURGERY**

Vol 4 | Num 4 | Oct - Dic 2022

CIRUGÍA DE TRAUMA CRANEAL



Fractura craneal, Contusión cerebral, Hematoma intracraneal