

## Reporte de caso

Lambeck-Gil Álvaro,<sup>1</sup> Tejada-Meza Herbert,<sup>2</sup> Serrano-Ponz Marta,<sup>2</sup> Marta-Moreno Javier.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza, España.

<sup>2</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza, España.

### Palabras clave

Vermis cerebeloso, Hemorragia cerebral, Enfermedad cerebral de pequeños vasos, Terapia trombolítica

## Hematoma remoto cerebeloso post-fibrinólisis

Remote cerebellar haemorrhage after thrombolysis

## Resumen

**Introducción:** La hemorragia intracraneal tras fibrinólisis intravenosa es una de las complicaciones más trascendentes del ictus isquémico. Sus mecanismos precursores aún no son bien conocidos, diferenciando la transformación hemorrágica del área isquémica y los hematomas no relacionados con dicha región, conocidos como Hemorragias Intracraneales Remotas (HICr).

**Reporte de caso:** Varón de 84 años, independiente en sus actividades diarias e hipertenso. De forma brusca sufre afasia y hemiparesia facio-braquial derecha. En Tomografía Computarizada cerebral no se observan signos de sangrado ni hallazgos isquémicos agudos. Al no existir contraindicación se realiza fibrinólisis intravenosa, observándose en el control tomográfico a las 24 horas una hemorragia parenquimatosa en amígdala cerebelosa derecha, sin transformación hemorrágica del área de infarto. En la Resonancia Magnética de seguimiento se aprecia reabsorción del hematoma cerebeloso sin signos de isquemia previa en dicha localización.

**Conclusión:** Los HICr no son una complicación tan infrecuente de la terapia fibrinolítica y su morbimortalidad a largo plazo no es despreciable. Su hallazgo en pruebas de imagen nos obligaría a pensar en patología de pequeño vaso, destacando la microangiopatía hipertensiva como uno de los principales factores predisponentes de HICr cerebelosos; a diferencia de las HICr lobares, en las que la leucoaraiosis, la angiopatía amiloide y los fenómenos de microsangrado estarían más asociados.

## Abstract

**Introduction:** Intracerebral haemorrhage after intravenous thrombolysis is a relevant complication of ischaemic stroke. Its mechanisms are not well known; making a distinction between haemorrhagic transformation of the ischemic region and hematomas unrelated to that area, referred to as remote intracerebral haemorrhage (rICH).

**Case report:** An 84-year-old male, independent in all activities of daily living with hypertension as a cardiovascular risk factor suffers abruptly from aphasia and right faciobrachial hemiparesis. Cerebral Computed Tomography (CT) does not show any findings of bleeding or acute ischemia. Intravenous thrombolysis is administered in the absence of contraindication. After 24 hours, control CT showed a parenchymatous haemorrhage in the right cerebellar amygdala and no signs of haemorrhagic transformation of the infarct. Follow-up Magnetic Resonance imaging showed the absorption of the cerebellar hematoma, without signs of previous ischemia in that location.

### Keywords

*Cerebellar vermis, cerebral haemorrhage, cerebral small vessel diseases, stroke, thrombolytic therapy.*

**Conclusion:** rICH is not an uncommon post-thrombolytic complication and its long-term morbidity and mortality is considerable. The finding would force us to think about small vessel disease with hypertensive microangiopathy as one of the main predisposing factors of cerebellar rICH, in contrast with lobar rICH, more related with leucoaraiosis, amyloid angiopathy and microbleeds.

### Correspondencia:

Álvaro Lambea Gil.  
Calle Alfonso I 13-15, 4ºE. Zaragoza (Zaragoza), España. Código Postal: 50003.  
Teléfono: +34 677116926.  
Correo electrónico: alvarolambea@gmail.com

## Introducción

La hemorragia intracraneal tras tratamiento fibrinolítico intravenoso es una de las complicaciones de mayor trascendencia clínica en el abordaje del ictus isquémico.<sup>1</sup> No obstante, las bases fisiopatológicas de la misma aún no son bien conocidas.

En la valoración de los mecanismos precursores de hemorragia cerebral intraparenquimatosa post-fibrinólisis, se ha hecho una distinción entre sangrados sobre áreas de isquemia cerebral donde se ha intentado la revascularización (HIC); frente a aquellos sobre regiones no relacionadas con la isquemia causante de los síntomas iniciales, conocidos como hemorragias intracraneales remotas (HICr).<sup>1,2</sup> Estas últimas, menos abordadas en la literatura, conllevan un mayor riesgo de morbimortalidad a largo plazo, pudiendo aparecer aisladas o asociadas a una HIC en los pacientes sometidos a fibrinólisis; lo que supone entre un 1,3 y un 3,7% del total de pacientes con ictus isquémico.<sup>2</sup>

Presentamos el caso de un paciente con ictus isquémico agudo que, tras recibir tratamiento fibrinolítico intravenoso, sufrió un hematoma cerebeloso no relacionado topográficamente con la clínica inicial.

## Caso clínico

Varón de 84 años, funcionalmente autónomo (puntuación 0 en la mRS), con hipertensión arterial como único factor de riesgo cardiovascular conocido y sin tratamientos antiagregantes ni anticoagulantes de base. De forma brusca sufre una afasia mixta de predominio motor y leve hemiparesia facio-braquial derecha, puntuando 9 en la NIHSS. En la Tomografía Computarizada (TC) cerebral simple muestra datos de moderada leucoaraiosis sin observar signos de sangrado ni hallazgos isquémicos agudos, con una puntuación de 10 en la escala ASPECT; siendo el cuadro compatible con

un ictus isquémico parcial de circulación anterior (PACI) dependiente de un segmento distal de la arteria cerebral media izquierda (Figura 1A y 1B). Al no existir contraindicación, se realiza fibrinólisis intravenosa a las 2h 30min de inicio de la clínica. Ingresa en la Unidad de Ictus sin franca mejoría clínica, manteniendo cifras tensionales por debajo de 180/105 mmHg y sin hallazgos patológicos relevantes en la bioquímica, hemograma y coagulación. En el control tomográfico a las 24 horas de la fibrinólisis se aprecia una hemorragia parenquimatosa en amígdala cerebelosa derecha, sin transformación hemorrágica del área de infarto en lóbulo frontal izquierdo (Figura 2A y 2B).

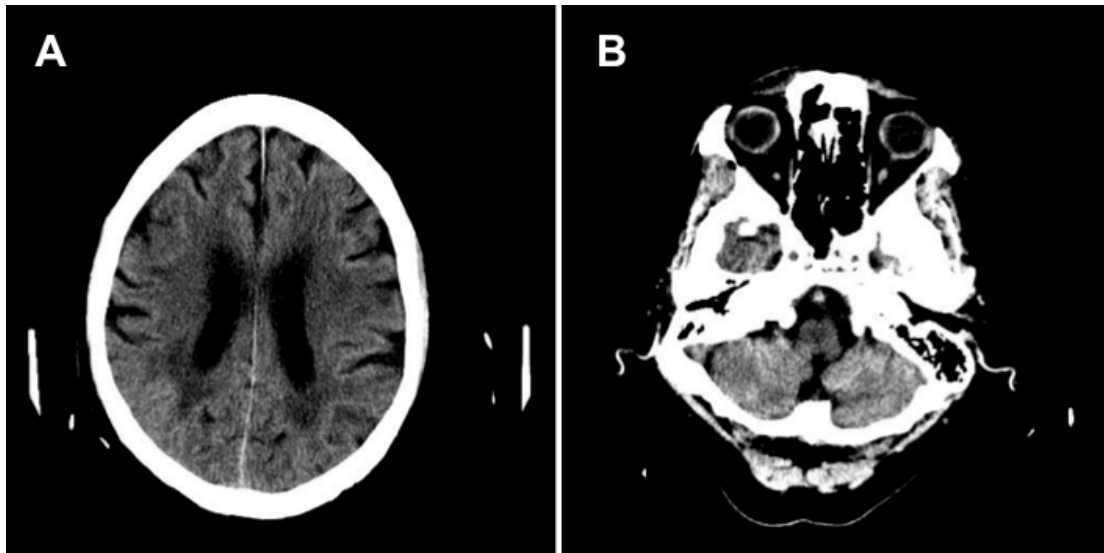
En la Resonancia Magnética (RM) cerebral de seguimiento se aprecia reabsorción del hematoma cerebeloso sin signos de infarto previo en dicha región (Figura 3). Se confirma a su vez una leucoaraiosis difusa con un Fazekas grado 2.

## Discusión

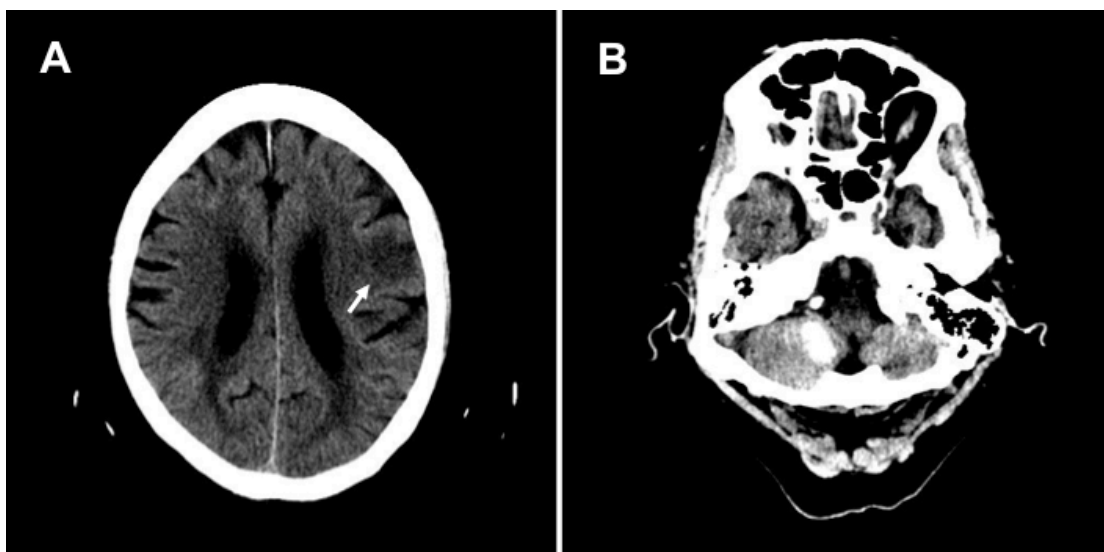
A diferencia de las HIC, asociadas a patología cardioembólica u oclusión de arterias intracerebrales de gran calibre; las HICr parecen tener como factor predisponente enfermedad de pequeño vaso.<sup>1,2</sup> La alteplasa (activador recombinante de plasminógeno tisular - rTPA) actuaría así sobre zonas más propensas a la disrupción de la barrera hematoencefálica, sin poder descartar una posible interacción con coagulopatías de base no diagnosticadas.<sup>3</sup>

Pese a discrepancias entre algunos estudios,<sup>4</sup> los factores relacionados con patología de pequeño vaso y asociados frecuentemente con HICr son la leucoaraiosis, la angiopatía amiloide y los fenómenos de microsangrado,<sup>2,4</sup> siendo más prevalentes dichas hemorragias en mujeres y pacientes de edad más avanzada.<sup>2</sup> De acuerdo a las últimas series publicadas, los factores citados parecen predisponer concretamente a HICr lobares; mientras que las HICr profundas, de troncoencéfalo y cerebelo se relacionarían con la angiopatía hipertensiva,<sup>5-7</sup> en consonancia con el caso aquí presentado. Sin

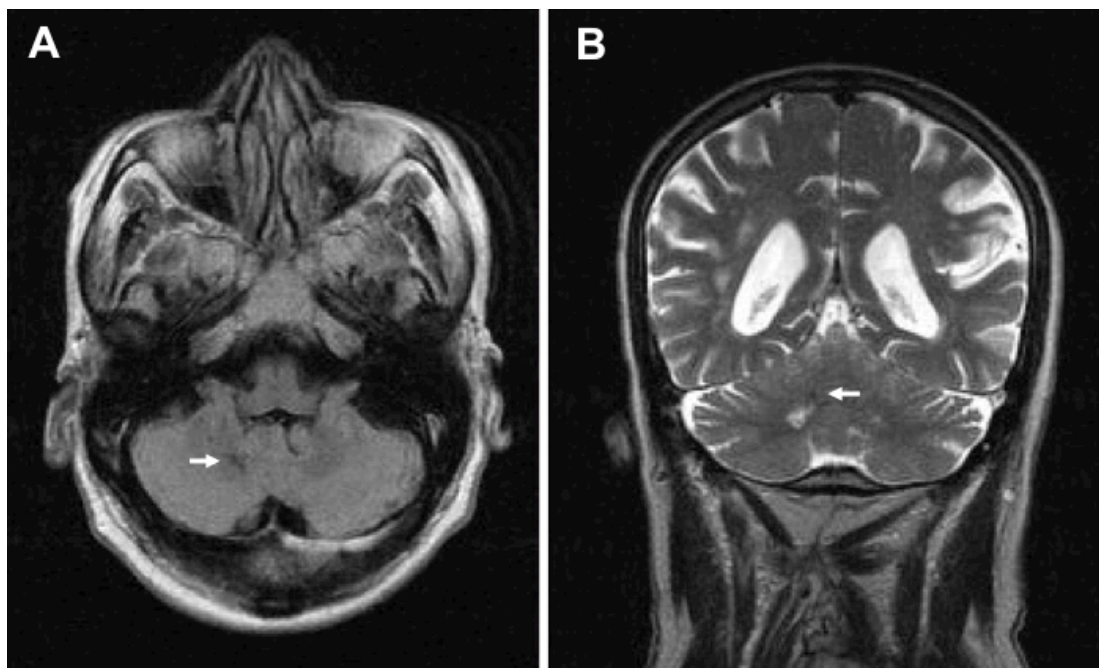
**Figura 1.** TC cerebral simple inicial pre-fibrinólisis: corte supratentorial (A) e infratentorial (B). El corte supratentorial muestra áreas hipodensas difusas periventriculares en contexto de leucoaraiosis.



**Figura 2.** TC cerebral simple de control post-fibrinólisis a las 24 horas: corte supratentorial (A), donde se observa área hipodensa compatible con ictus isquémico (flecha); e infratentorial (B), que muestra área hiperdensa sugerente de hematoma en amígdala cerebelosa derecha.



**Figura 3.** RM cerebral de control. Se muestra un corte axial en T2 FLAIR (A) en el que se observa zona hipointensa en el área de hematoma cerebeloso previo, compatible con depósitos de hemosiderina (flecha). En el corte coronal en T2 STE (B) se aprecia lesión cicatricial en lóbulo frontal izquierdo y pequeña área de porencefalia con hiposeñal periférica por depósito de hemosiderina (flecha) en hemisferio cerebeloso derecho.



embargo, no se podría descartar que algunas de estas HICr se trataran en realidad de HIC sobre áreas isquémicas no visibles por las técnicas de TC cerebral realizadas al ingreso.<sup>5</sup>

Nuestro caso clínico muestra una localización atípica de hematoma remoto. Esta localización (hemorragia cerebelosa) supondría entre un 8'8% al 25% del total de HICr.<sup>1,5,6</sup> Como ya se ha expuesto, la microangiopatía hipertensiva sería uno de los factores predisponentes más plausibles; a diferencia de lo que ocurre en la hemorragia cerebelosa remota asociada a una intervención neuroquirúrgica, en la que la explicación más factible sería un infarto venoso hemorrágico por un drenaje excesivo de LCR.<sup>8</sup>

Esta asociación existente entre HICr y patología de pequeño vaso ha llevado a algunos autores a plantear la RM pre-fibrinólisis como técnica de imagen de utilidad para poder valorar la situación

previa de los pacientes, teniendo en cuenta su mayor riesgo de muerte y dependencia funcional (70'3%).<sup>1</sup> No obstante, ésta no es tan accesible en la atención del ictus hiperagudo y la valoración de aspectos como el número de microsangrados sería poco práctica para la toma rápida de decisiones en la actividad clínica diaria; siendo ya la TC capaz de detectar aquella leucoaraiosis asociada a sangrado intraparenquimatoso.<sup>9,10</sup>

Conociendo esta asociación y siendo posible detectarla, varios trabajos han analizado el beneficio de la rTPA en estos pacientes. Aquellos en los que ya se conozca la existencia de microsangrados en RM previas, no queda claro que el aumento del riesgo de HIC o HICr supere totalmente el posible beneficio de la fibrinólisis.<sup>11</sup> En cuanto a la presencia de leucoaraiosis, pacientes que sometidos a alteplasa mostraron un mejor pronóstico funcional a los 3-6 meses del evento frente a los que no lo recibieron.<sup>10</sup> Por último, si valoramos el beneficio

de dosis bajas de fibrinolítico frente a las dosis estándar de 0,9mg/Kg en estos pacientes, con el objetivo de reducir el riesgo de sangrado; un estudio reciente no demostró que la dosis reducida de 0,6mg/Kg fuera equivalente en cuanto a buen pronóstico funcional a 3 meses a pesar de asociarse a menos hemorragias cerebrales,<sup>12</sup> por lo que sin ensayos que tengan en cuenta grupos con signos de patología de pequeño vaso, las guías internacionales siguen recomendando las dosis estándar.<sup>11</sup>

## Conclusiones

A manera de conclusión y de acuerdo a lo expuesto, los hematomas remotos no son una complicación infrecuente de la terapia fibrinolítica y su morbilidad a largo plazo no es despreciable. El hallazgo de uno de ellos en pruebas de imagen nos obligaría a pensar en patología de pequeño vaso, destacando la microangiopatía hipertensiva como uno de los principales factores predisponentes de hematomas remotos cerebelosos.

### Conflicto de intereses

No existen potenciales conflictos de interés para ninguno de los autores en este informe científico.

### Fuentes de financiamiento

No existió una fuente de financiamiento particular para este informe científico.

## Referencias

1. Prats-Sánchez L, Camps-Renom P, Sotoca-Fernández J, Delgado-Mederos R, Martínez-Domeño A, Marín-Remote R, et al. *Remote Intracerebral Hemorrhage After Intravenous Thrombolysis: Results From a Multicenter Study*. *Stroke*. 2016;47 (8):2003-9.
2. Mazya MV, Ahmed N, Ford GA, Hobohm C, Mikulik R, Nunes AP, et al. *Remote or extraischemic intracerebral hemorrhage - an uncommon complication of stroke thrombolysis: results from the safe implementation of treatment in stroke-international stroke thrombolysis register*. *Stroke*. 2014;45 (6):1657-63.
3. Karaszewski B, Houlden H, Smith EE, Markus H, Charidimou A, Levi C, et al. *What causes intracerebral bleeding after thrombolysis for acute ischaemic stroke? Recent insights into mechanisms and potential biomarkers*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86 (10):1127-36.
4. Charidimou A, Kakar P, Fox Z, Werring DJ. *Cerebral microbleeds and the risk of intracerebral haemorrhage after thrombolysis for acute ischaemic stroke: systematic review and meta-analysis*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84 (3):277-80.
5. Tejada-Meza H, Modrego PJ. *Cerebellar vermis: a vulnerable location of remote brain haemorrhages after thrombolysis for ischaemic stroke*. *Neurol Sci*. 2017;38 (1):185-187.
6. Curtze S, Putaala J, Sibolt G, Melkas S, Mustanoja S, Haapaniemi E, et al. *Cerebral white matter lesions and post-thrombolytic remote parenchymal haemorrhage*. *Ann Neurol*. 2016;80 (4):593-9.
7. Prats-Sánchez L, Martínez-Domeño A, Camps-Renom P, Delgado-Mederos R, Guisado-Alonso D, Marín R et al. *Risk factors are different for deep and lobar remote hemorrhages after intravenous thrombolysis*. *PLoS One*. 2017;12 (6):e0178284.
8. Tucker A, Hiroji M, Tsuji M, Ukita T, Nishihara K. *Remote cerebellar hemorrhage after supratentorial unruptured aneurysmal surgery: report of three cases*. *Neurol Res*. 2007;29 (5):493-9.
9. Kongbunkiat K, Wilson D, Kasemsap N, Tiamkao S, Jichi F, Palumbo V et al. *Leukoaraiosis, intracerebral hemorrhage, and functional outcome after acute stroke thrombolysis*. *Neurology*. 2017;88 (7):638-645.
10. Charidimou A, Pasi M, Fiorelli M, Shams S, von Kummer R, Pantoni L et al. *Leukoaraiosis, Cerebral Hemorrhage, and Outcome After Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis (v1)*. *Stroke*. 2016;47 (9):2364-72.
11. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. *American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association*. *Stroke*. 2018;49 (3):e46-e110.
12. Anderson CS, Robinson T, Lindley RI, Arima H, Lavados PM, Lee TH, et al. *ENCHANTED Investigators and Coordinators. Low-Dose versus Standard-Dose Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke*.