

# Hemorragias encefálicas múltiples simultáneas no traumática

Carlos Oliveira y Silva, Fernando Molt, Patricio Mellado.

Departamento de Neurología.

Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

## Introducción

La hemorragia encefálica (HE) corresponde a un 5 a 10% de la enfermedad cerebrovascular, y de éstas, el 0,7 a 3% corresponden a hemorragias encefálicas múltiples simultáneas (HEMS) no traumáticas (1-6).

Las HEMS no traumáticas tienen variada etiología. En ausencia de factores de riesgo o enfermedad de base conocidas, las neuroimágenes y la búsqueda exhaustiva de enfermedades asociadas es fundamental para determinar la etiología.

Se define HEMS como 2 ó más HE que ocurren en diferentes territorios vasculares, con idéntica densidad en la tomografía computada de encéfalo (TAC). Esta presentación de las HE no es común, siendo a menudo un problema identificar su etiología (1-3,7).

Los mecanismos fisiopatológicos involucrados no están del todo

aclarados (2,3), sin embargo, históricamente las HEMS se han asociado con: alteraciones hematológicas, vasculitis, terapia anticoagulante, uso de drogas simpaticomiméticas, angiopatía amiloidea cerebral e infartos múltiples con transformación hemorrágica (8,9).

## Epidemiología

Es inhabitual que los pacientes inicien su cuadro clínico con HEMS no traumática (10). Weisberg, describió 12 pacientes con HEMS en 600 enfermos con HE (2%) (2). Seijo et al. reportaron otros 7 casos de HEMS entre 297 pacientes con HE (2,3%) (3). Mauriño et al. estudiaron a 142 pacientes con HE, de los cuales 4 (2,8%) presentaban HEMS; todos con historia de hipertensión arterial (HTA) crónica no controlada (6). En otra serie, McCormick y Rosenfield describieron 16 pacientes con HEMS: 9 con leucemia, 3

con otras discrasias sanguíneas, 2 con vasculitis y 2 con neoplasias (8). En una serie de nuestro centro, de 63 pacientes con HE hospitalizados en la unidad de intermedio neurológico, se presentaron sólo 2 pacientes con HE simultáneas (3,1%), porcentaje similar al reportado por otros centros (10).

Con respecto a la localización, de los 12 pacientes descritos por Weisberg, 8 eran lobulares, 2 lobular y putaminal, 1 talámico y cerebeloso, y 1 cerebeloso (2).

La presencia de HTA crónica como factor de riesgo para HEMS ha sido un tema controvertido. Algunos autores no encuentran asociación (2-4), otros una asociación fuerte (6,11-15).

La localización de la HEMS, con antecedente de HTA demostrado, es similar a la que se observa en la HE de origen hipertensivo, es decir, en el sitio llamado típico (10).

Estudios anatomopatológicos de las arterias penetrantes en pacientes con HEMS muestran cambios degenerativos debidos a la HTA como lipohialinosis y aneurismas de Charcot-Bouchard. Estos segmentos más vulnerables de las arterias pueden estar directamente relacionados con los sitios de sangrados (4,10).

Las técnicas de eco-gradiente en la resonancia magnética (RM) de encéfalo permiten ver múltiples microhemorragias asintomáticas en pacientes hipertensos crónicos, que no son visibles en la TAC (16,17).

### **Discusión**

La mayoría de la literatura en HEMS se compone de reporte de casos con pacientes con enfermedad de base conocida o series de casos de pacientes con HTA crónica o metástasis cerebrales. Cuando no existe una enfermedad conocida o factor de riesgo claro, las neuroimágenes y la búsqueda de factores de riesgo son la base para definir la etiología oculta.

Es de gran utilidad el conocimiento de los antecedentes médicos, particularmente HTA crónica, uso de medicamentos (prescritos o automedicados), uso de drogas, edad, historia de HE previa o trombosis venosa, cáncer previo y consumo de tabaco.

Postulamos una clasificación etiológica para tener presente al enfrentar un paciente con HEMS no traumática (Cuadro).

No existen actualmente estudios publicados que muestren la real

prevalencia e incidencia de las distintas causas de HEMS no traumática.

Con la literatura disponible, es posible agrupar eventuales etiologías más frecuentes, según edad del paciente, identificando en adultos la angiopatía amiloidea y metástasis encefálicas; y en jóvenes, drogas simpaticomiméticas y trombosis venosa encefálica. Sin embargo, la HTA crónica sin control o un evento hipertensivo sigue siendo el factor de riesgo y causa más importante de HEMS no traumática.

Cuando no existen factores de riesgo de enfermedad cerebrovascular o coagulopatía, debe buscarse neoplasia oculta, pensando en metástasis encefálicas.

Para el estudio etiológico de las HEMS se sugiere, además de considerar la edad, factores de riesgo asociados, medicación previa, excluir antecedente de trauma que muchas veces no es referido en forma espontánea por familiares. Teniendo en mente lo citado, y las posibilidades etiológicas expuestas en el cuadro, se solicitarán exámenes de laboratorio y radiológicos en la medida y secuencia que la sospecha clínica lo amerite. Se exponen algunas posibilidades de estudios de laboratorio y de imágenes en la tabla 1.

Si bien pueden ser indistinguibles en neuroimágenes, es conocido que las HEMS causadas por enfermedad cerebrovascular ocurren en parénquima sano, mientras que aquellas causadas por metástasis ocurren en parénquima dañado. Existen algunas características, en neuroimágenes, que pueden orientar a la causa de HEMS, cuando ocurren por metástasis encefálicas (Tabla 2).

Se debe considerar que el uso de doble dosis de contraste en TAC y en RM puede aumentar la posibilidad de encontrar metástasis en el sistema nervioso central (SNC) (18).

En pacientes con HEMS sin causa identificable, con neuroimagen sugerente de metástasis y sin sitio extracraneano biopsiable, se debiera considerar la biopsia cerebral. La biopsia debe incluir la lesión, la periferia de ésta, tejido sano, meninges y vasos sanguíneos.

También debe considerarse la biopsia en pacientes en quienes se sospecha vasculitis con angiografía cerebral negativa. El diagnóstico de angiopatía amiloidea cerebral también puede confirmarse por biopsia. El sitio de biopsia depende de la ubicación de la lesión y la elocuencia de la zona.

## **Conclusiones**

Las HEMS no traumáticas son infrecuentes en la práctica clínica. Los mecanismos fisiopatológicos no están aún dilucidados, sin embargo, se han relacionado a cambios hemodinámicos, alteraciones microvasculares y factores de riesgo de los pacientes que las padecen. Dentro de estos, la HTA crónica es el factor de riesgo más común de HE solitaria y HEMS (19).

Proponemos una clasificación etiológica para las HEMS, descrita en el cuadro, que debe llevarnos a tomar decisiones de exploratoria diagnóstica. En la tabla 1, proponemos el estudio de las HEMS, según las características de cada paciente (Cuadro y Tabla 1).

La RM, con secuencias de eco-gradiente, es el examen de mayor sensibilidad para HE. Debe considerarse las características de las hemorragias, para así sospechar las que son causadas por metástasis encefálicas.

Sin duda, las HEMS no traumáticas, corresponden a un dilema diagnóstico, frente al cual hay que tener un alto grado de sospecha y enfoque diagnóstico ordenado.



## Cuadro

---

### Clasificación etiológica de HEMS

---

#### I. VASCULAR

##### a. Hipertensión arterial no controlada

- Primaria
- Secundaria (drogas simpaticomiméticas : ej. cocaína, fenilpropanolamina, anfetamina)
- Relacionada a procedimientos

##### b. Vasculitis

- Primaria
- Secundaria (ej. drogas simpaticomiméticas)

##### c. Angiopatía amiloidea cerebral

##### d. Malformaciones arteriovenosas múltiples

##### e. Infartos múltiples con transformación hemorrágica

- Embolías asépticas y sépticas

##### f. Trombosis venosa encefálica

- Primaria
- Secundaria
  - Medicación protrombótica (ej. tamoxifeno, anticonceptivos orales, eritropoyetina)
  - Estados de hipercoagulabilidad (ej. paraneoplásicos)

#### II. COAGULOPATÍAS

##### a. Terapia antitrombótica / antiagregantes ( ej. trombolíticos, anticoagulantes, aspirina)

##### b. Discrasias sanguíneas (ej. leucemia, especialmente en niños)

#### III. NEOPLASIAS

##### a. Primaria

- Glioblastoma
- Oligodendroglioma

##### b. Metástasis

- Carcinoma broncogénico
  - Carcinoma de células renales
  - Coriocarcinoma
  - Melanoma maligno
- 

HEMS: Hemorragia encefálica múltiple simultánea

**Tabla 1**

---

**Exámenes sugeridos en el estudio de HEMS.**

---

- Hemograma, recuento de plaquetas, velocidad de eritrosedimentación, perfil bioquímico, estudio toxicológico de orina y sangre.
- Estudio de coagulación: TP, TTPA, INR.
- Neuroimágenes: TAC, RM (con secuencias de difusión, ecogradiante, sin y con gadolinio), angiografía y venografía por RM.
- Pesquisa de neoplasia oculta: TAC de tórax, abdomen y pélvis, radiografía de huesos, mamografía, ecografía testicular.
- Punción lumbar y estudio LCR: citoquímico, Gram directo y cultivo, citológico, índice IgG/albúmina, bandas oligoclonales, citometría de flujo.
- Angiografía cerebral por sustracción digital.
- Biopsia cerebral.

---

HEMS: Hemorragia encefálica múltiple simultánea. TP: Tiempo de protrombina. TTPA: Tiempo de tromboplastina parcial activada. INR: Internacional normalized ratio (índice normalizado internacional). TAC: Tomografía axial computada. RM: Resonancia magnética. LCR: Líquido cefalorraquídeo.

**Tabla 2**

---

**Hallazgos imageneológicos sugerentes de HEMS causada por metástasis múltiples.**

---

1. Localización en sitio atípico. (Se considera localización típica a la causada por HTA: putamen, caudado, tálamo, puente, cerebelo)
2. Edema y efecto de masa desproporcionado para un hematoma agudo.
3. Cualquier refuerzo, y en especial nódulos adyacentes a la hemorragia.
4. En RM patrón de señal heterogénea dentro de la masa, rodeado por un anillo hipodenso de hemosiderina y un aumento de señal causado por el edema de la periferia en T2.
5. El TAC sin contraste se caracteriza por un anillo de hiperdensidad rodeando un centro hipodenso.

---

HEMS: Hemorragia encefálica múltiple simultánea. TAC: Tomografía axial computada. RM: Resonancia magnética.

## Referencias

1. Freytag E. Fatal hypertensive intracerebral haematomas: a survey of the pathological anatomy in 393 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1968; 31: 616-20.
2. Weisberg L. Multiple spontaneous intracerebral hematomas: clinical and computed tomographic correlations. *Neurology*. 1981; 31: 897-900.
3. Seijo M, Ucles A, Gil-Nagel A, Balseiro J, Calandre L. Hematomas cerebrales múltiples: revisión de siete casos. *Rev Neurol*. 1996; 24: 549-53.
4. Hickey WF, King RB, Wang AM, Samuels MA. Multiple simultaneous intracerebral hematomas: clinical, radiologic, and pathologic findings in two patients. *Arch Neurol*. 1983; 40: 519-22.
5. Finelli P. A diagnostic approach to multiple simultaneous intracerebral hemorrhages. *Neurocrit. Care*. 2006; 4: 267-71.
6. Mauriño J, Saposnik G, Lepera S, Rey R, Sica R. Multiple simultaneous intracerebral hemorrhages. *Arch Neurol*. 2001; 58: 629-32.
7. Ozdemir O, Calisaneller T, Yildirim E, Altinors N. Simultaneous supra and infratentorial hypertensive intracerebral haemorrhage. *J Clin Neurosci*. 2007; 14: 775-7.
8. McCormick WF, Rosenfield DB. Massive brain hemorrhage: a review of 144 cases and an examination of their causes. *Stroke*. 1973; 4: 946-54.
9. Gilles C, Brucher JM, Khoubesserian P, Vanderhaeghen JJ. Cerebral amyloid angiopathy as cause of multiple intracerebral hemorrhages. *Neurology*. 1984; 34: 730-5.
10. Vallejos J, Mellado P, Huete I. Hematoma talámico bilateral simultáneo. Reporte de dos casos y revisión de la literatura. *Rev Chil Neuro-Psiquiat*. 2006; 44: 127-33.
11. Tanikake T, Kawaguchi S, Tada T, Kyoji K, Utsumi S, Nakasone K. Simultaneous, bilateral hypertensive intracranial hematomas. *No Shinkei Geka*. 1983; 11: 1085-90.
12. Tanno H, Ono J, Suda S, et al. Simultaneous, multiple hypertensive intracerebral hematomas: report of 5 cases and review of the literature. *No Shinkei Geka*. 1989; 17: 223-8.

13. Uno M, Hondo H, Matsumoto K. Simultaneous supra- and infratentorial hypertensive intracerebral hemorrhage. *No Shinkei Geka*. 1991; 19: 933-8.
14. Verstichel P, Riss J, Raybaud C, Brosset C, Dano P. Hémiparésie ataxique et hématomes simultanés sus et sous-tentoriels. *Rev Neurol*. 1991; 147: 671-3.
15. Guerrero A, Benito-Leon J, Tembl J, Ramos A. Simultaneous supra- and infratentorial brain hemorrhage probably caused by hypertension. *Neurología*. 1997; 12: 320-2.
16. Offenbacher H, Fazekas F, Schmidt R, Koch M, Fazekas G, Kapeller P. MR of cerebral abnormalities concomitant with primary intracerebral hematomas. *AJNR*. 1996; 17: 573-8.
17. Chan S, Kartha K, Yoon SS, Desmond DW, Hilal SK. Multifocal hypointense cerebral lesions on gradient-echo MR are associated with chronic hypertension. *AJNR*. 1996; 17: 1821-7.
18. Yuh WTC, Fisher DJ, Runge VM, et al. Phase III multicenter trial of high-dose gadoteridol in MR evaluation of brain metastases. *AJNR*. 1994; 15: 1037-51.
19. Yen CP, Lin CL, Kwan AL, Lieu AS, Hwang SL, Lin CN, Howng SL. Simultaneous multiple hypertensive intracerebral haemorrhages. *Acta Neurochir*. 2005; 147: 393-9.