



## Caso clínico

## Hemorragia por metástasis cerebrales por carcinoma infiltrante de mama: a propósito de un caso

Josep Guil-Sánchez\*

Servei d'Urgències de l'Hospital Universitari de Mollet, Fundació Sanitària de Mollet, Barcelona, España



## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 7 de febrero de 2023  
Aceptado el 20 de marzo de 2023

## Palabras clave:

Cáncer de mama  
Metástasis cerebrales  
Hemorragia

## RESUMEN

El cáncer de mama es la segunda causa más frecuente de metástasis cerebral (MC) entre cuyas manifestaciones clínicas se encuentran la cefalea, las convulsiones o la paresia. La hemorragia por MC representa el 2–7% de las hemorragias intracraneales. La cirugía y la radiocirugía son los únicos tratamientos locales que pueden mejorar la supervivencia en caso de hemorragia de MC.

Se presenta el caso de una paciente con cáncer de mama y 4 MC que consultó en urgencias por disartria y hemiparesia. La TC y la RMN craneal evidenciaron sangrado de sus 4 metástasis. Se realizó una intervención quirúrgica para la descompresión de las 2 lesiones con mayor hemorragia y efecto masa. La paciente falleció a los pocos días de la intervención.

Ante un paciente con antecedente de enfermedad neoplásica que consulta por clínica de focalidad neurológica, es importante descartar la presencia de metástasis cerebrales, y en caso de existir dichas metástasis, descartar una complicación como es el sangrado.

© 2023 The Author. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Haemorrhage due to brain metastases from infiltrating breast carcinoma: A case report

## ABSTRACT

Breast cancer is the second most common cause of brain metastases (BM) whose clinical manifestations include headache, seizures or paresis. Bleeding due to BM accounts for 2–7% of intracranial haemorrhages. Surgery and radiosurgery are the only local treatments that can improve survival in case of BM haemorrhage.

This is a case of a patient with breast cancer and 4 BM who consulted the emergency department for dysarthria and haemiparesis. Cranial CT scan showed bleeding from her 4 metastases. Surgery was performed with this intention but the patient finally died.

In a patient with a history of neoplastic disease who consults for clinical neurological focality, it is important to rule out the presence of brain metastases, and if such metastases exist, to rule out a complication such as bleeding.

© 2023 The Author. Published by Elsevier Ltd. This is an open access article under the license CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Keywords:

Breast cancer  
Brain metastasis  
Haemorrhage

## Introducción

El cáncer de mama (CM) es la segunda causa más frecuente de metástasis cerebrales (MC)<sup>1,2</sup> llegando a representar hasta el 24%. El 25% de las mujeres con CM pueden desarrollar MC<sup>3,4</sup>. Entre las manifestaciones clínicas se encuentran: cefalea, convulsiones, paresia, afasia y diplopía. La hemorragia asociada a las MC representa del 2 al 7% de todas las hemorragias intracraneales<sup>5</sup>.

Se presenta el caso de una paciente con CM y MC que consultó por disartria y hemiparesia.

## Caso Clínico

Paciente de 45 años diagnosticada en enero de 2020 de carcinoma infiltrante de mama cT2N1M0 con receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano positivo (HER2+) y receptores hormonales negativos (HR–) que recibió tratamiento de quimioterapia neoadyuvante con adriamicina y ciclofosfamida por 4 ciclos, seguido

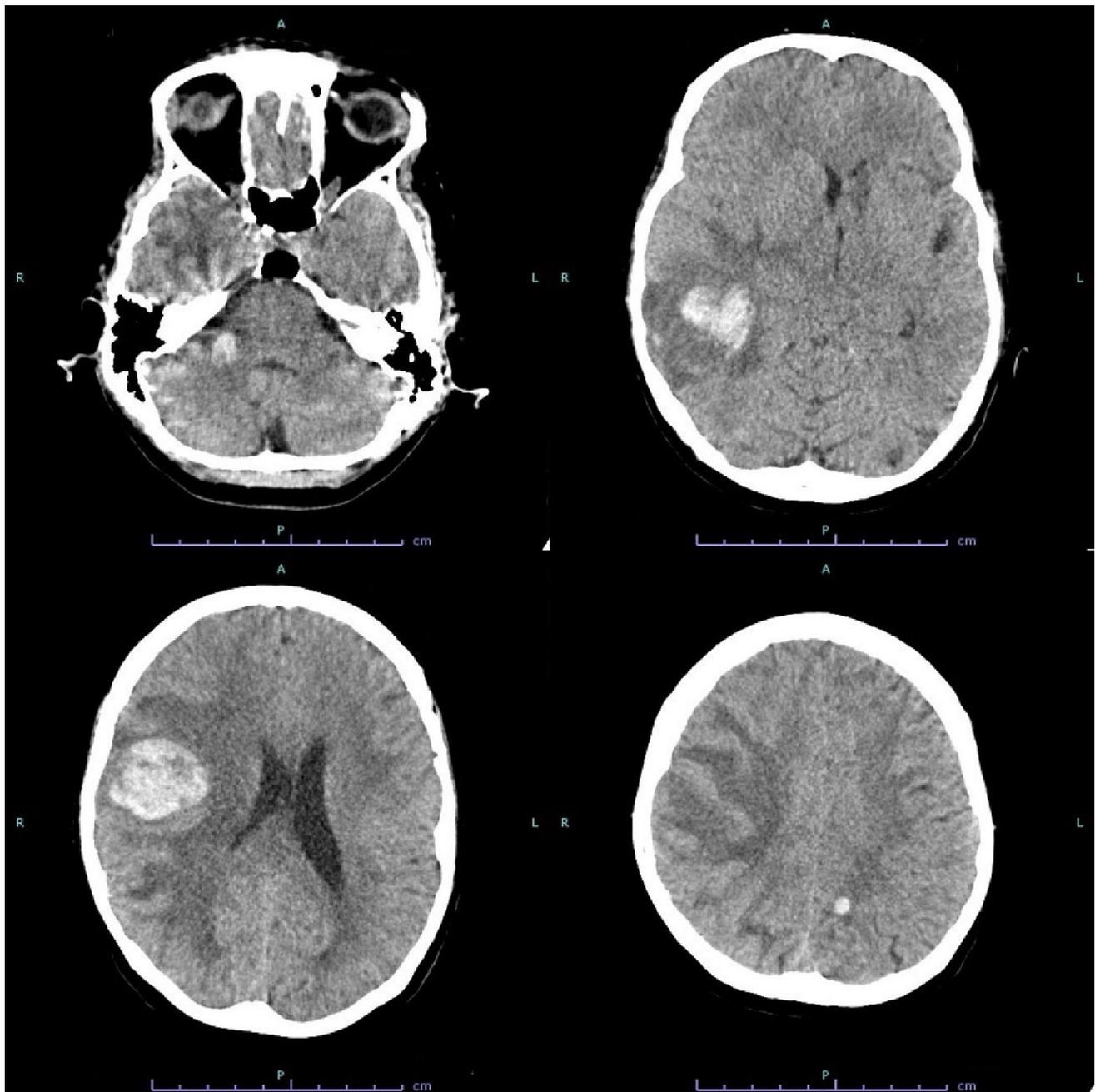
\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [j.guil@fsm.cat](mailto:j.guil@fsm.cat).

de Taxol® semanal durante 12 semanas y 4 ciclos de trastuzumab + pertuzumab trisemanal. En agosto de 2020 se le practicó tumorectomía y vaciamiento ganglionar, AP: Rcp ypTON0(0/16).

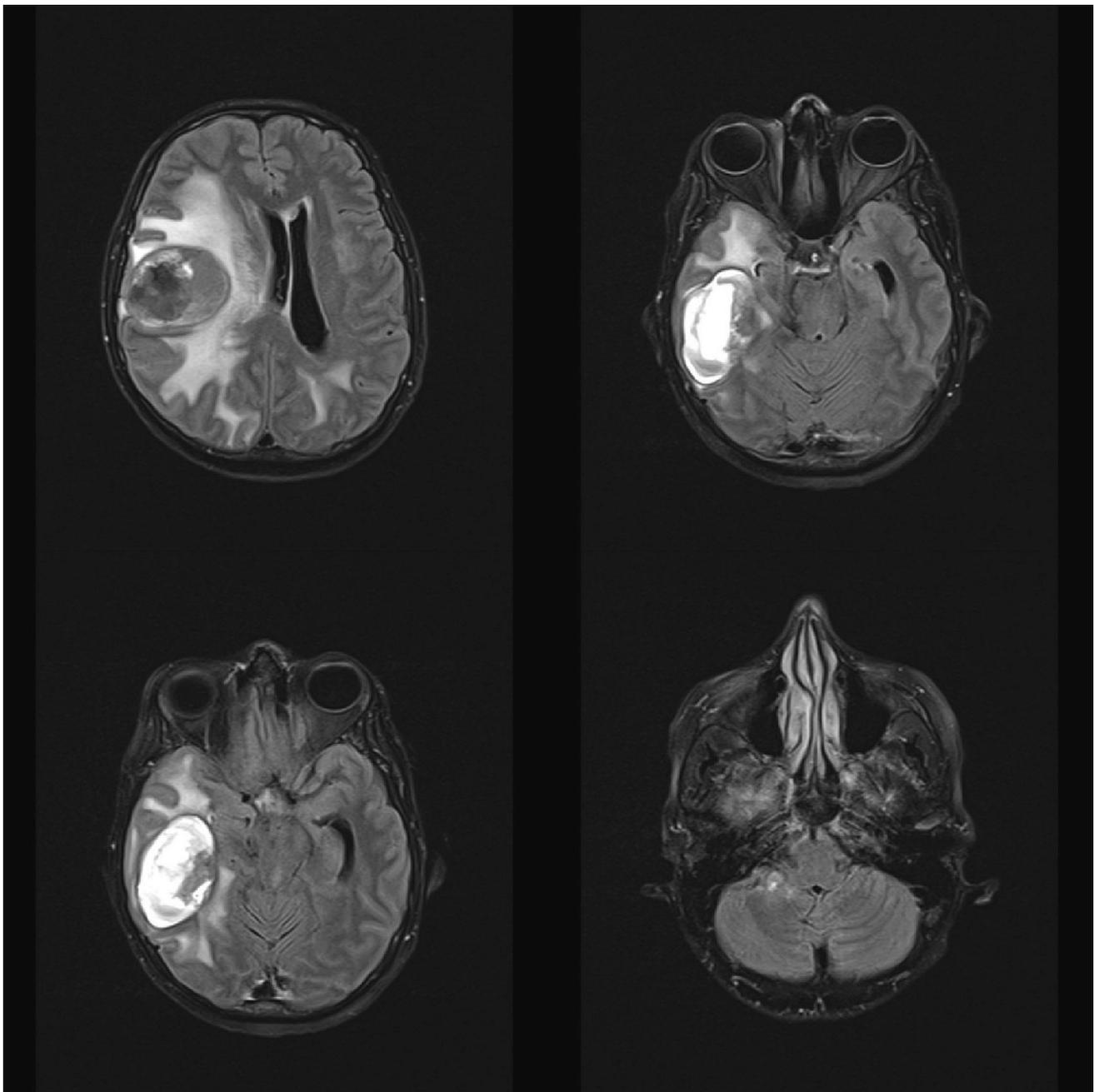
En abril de 2021 consultó por cefalea de 2 días de evolución sin focalidad neurológica asociada. Las pruebas de imagen (TC craneal y RMN con contraste) mostraron 4 lesiones cerebrales sospechosas de metástasis: en ambas fosas temporales, el hemisferio frontal derecho y el hemisferio cerebeloso derecho. La TC toracoabdominal con contraste resultó sin lesiones metastásicas. Realizó 10 sesiones de radioterapia holocraneal seguidas de trastuzumab sc trimestral. Consultó en urgencias en noviembre de 2022 por disartria y paresia braquial izquierda (2/5 distal, 4/5 proximal). La TC craneal (fig. 1) mostró la presencia 4 lesiones ocupantes de espacio, hiperdensas, con sangrado intralesional en el lóbulo occipital izquierdo (8 mm), el hemisferio cerebeloso derecho (11mm), el lóbulo parietotemporal derecho

(36 mm), y el lóbulo temporal inferior derecho (38 mm). Se asocia un edema perilesional y causa una importante herniación transfalcial izquierda de 10–11 mm y una herniación transuncal inferior más discreta.

En la RMN craneoencefálica con contraste (fig. 2) se observan lesiones ocupantes de espacio con contenido hemático en su interior, una temporal derecha de 51 × 29 mm con efecto masa, borramiento del asta occipital de ventrículo lateral (VL) derecho y herniación transtentorial; otra frontal derecha de 44 × 33 mm con efecto masa, borramiento parcial del cuerpo del VL derecho y herniación subfalcina con desviación de la línea media de 13 mm; otra occipital derecha de 7 × 5 mm sin edema perilesional ni efecto masa significativos. En ambos hemisferios cerebelosos y cerebrales se identifican múltiples focos hemáticos sin edema perilesional significativo.



**Figura 1.** Imágenes de tomografía. Cortes axiales simples. Se observan 4 lesiones intraparenquimatosas hemorrágicas (hiperdensas) de localización occipital izquierda de 8 mm, cerebelosa derecha de 11 mm, parietooccipital derecha de 36 mm y temporal inferior de 38 mm, con edema perilesional y efecto masa.



**Figura 2.** Imágenes de RMN craneal. Secuencias potenciadas en T1, cortes axiales simples. Se observan lesiones intraparenquimatosas a nivel temporal derecho de  $51 \times 29$  mm con importante efecto masa y herniación transtentorial y borramiento del asta occipital del ventrículo lateral derecho; frontal derecho de  $44 \times 33$  mm con efecto de masa significativo, borramiento parcial del cuerpo del VL derecho y herniación subfalcina con desviación de la línea media; occipital derecho de  $7 \times 5$  mm, y múltiples focos hemáticos en ambos hemisferios cerebelosos y cerebrales sin edema perilesional significativo.

Se le realizó una cirugía para descompresión de MC frontal y temporal derecha, en la RMN (fig. 3) se observa la resección de 2 lesiones hemorrágicas del hemisferio derecho. Persistencia de un importante edema perilesional con herniaciones subfalcina, uncal y transtentorial.

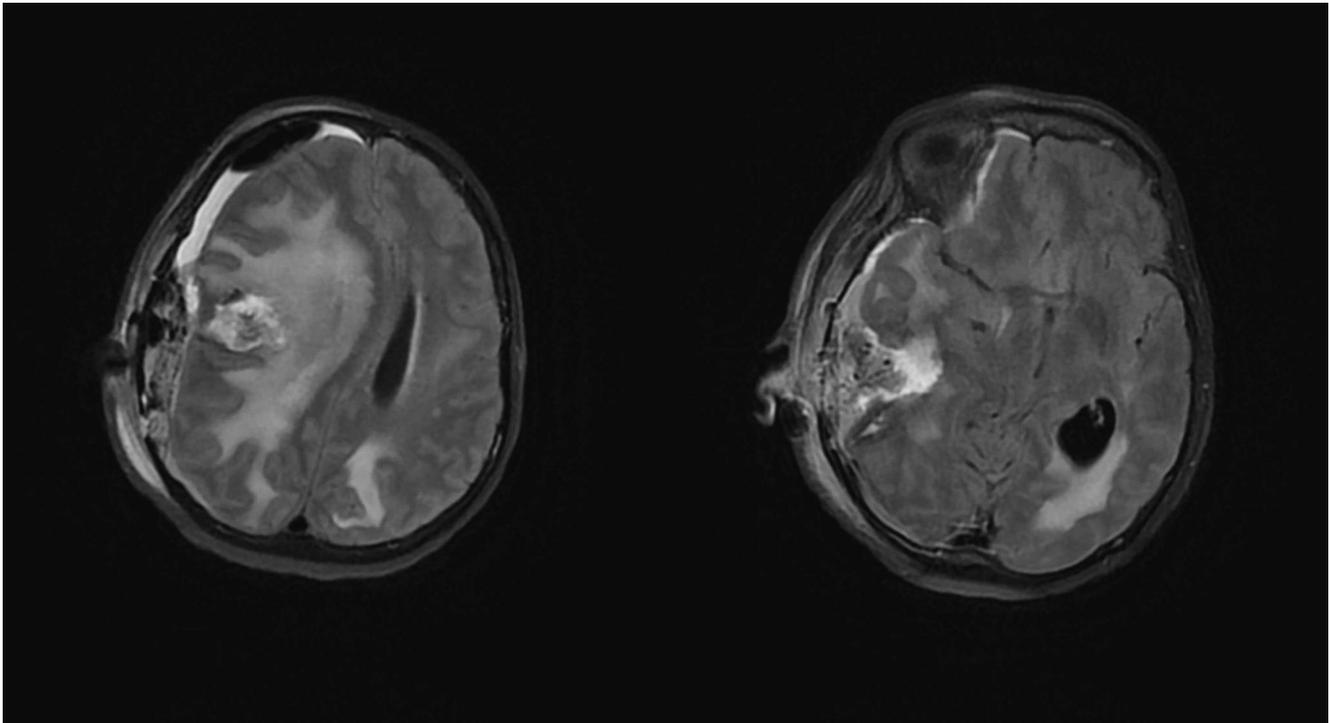
A las 24 horas de la intervención la paciente empeoró clínicamente con somnolencia progresiva, falta de respuesta al dolor y anisocoria a expensas de midriasis arreactiva derecha. Falleció a los 6 días de la intervención.

### Discusión

Una paciente de 45 años diagnosticada de carcinoma infiltrante de mama HER2+/HR-, a los 42, con 4 MC halladas 15 meses después en un estudio de cefalea. El tiempo medio de aparición de MC en el CM es

de 2-3 años, aunque los tumores HER2+/HR- como en esta paciente, presentan un mayor riesgo de MC y además aparecen en un intervalo de tiempo menor. El estudio retrospectivo French Epidemiological Strategy and Medical Economics (ESME)<sup>3</sup>, realizado en 16.703 pacientes y con seguimiento de una cohorte de 4.118 pacientes con CM metastásico durante una media de 42,8 meses, arrojó una prevalencia global de MC del 24,6% (7,2% en el momento del diagnóstico de CM y 17,5% durante el seguimiento), y una disminución del tiempo de aparición de MC en los CM HER2+/HR- en comparación con los HER2+/HR+, y en los pacientes que habían recibido inmunoterapia o radioterapia previa, características todas ellas presentes en este caso.

Además del tipo de CM y de sus receptores hormonales, otros factores de riesgo para desarrollar MC son la edad joven en el momento del diagnóstico (<35-40 años), tumores poco diferenciados (alto grado



**Figura 3.** Resección de las lesiones hemorrágicas en el hemisferio derecho. Importante edema perilesional. Herniaciones subfalcial, uncal y transtentorial con aumento respecto al estudio previo.

histológico, infiltrantes) y la existencia de metástasis en otras localizaciones<sup>2,3,6-8</sup>. En el estudio de cefalea la paciente fue diagnosticada de 4 MC, hecho que refleja la tendencia natural del CM a causar metástasis múltiples en el SNC en un 78%<sup>9</sup>, MC solitaria en un 14% y metástasis leptomeníngeas en un 8%. Datos similares fueron encontrados en un estudio retrospectivo realizado entre enero de 2018 y diciembre de 2019<sup>8</sup> en el que el 70% de los pacientes tenía MC múltiples.

Las MC se asocian a mal pronóstico debido a la clínica neurológica y a los trastornos cognitivos asociados<sup>8</sup>. Entre sus manifestaciones clínicas se encuentran: cefalea, crisis convulsivas, paresia, afasia, disartria y diplopía, que dependerán de la localización y del tamaño de las MC<sup>6</sup> y de complicaciones como el sangrado de la MC y el edema asociado. El 2-7% de las hemorragias intracraneales son debidas a MC<sup>5</sup> y se producen por un mecanismo multifactorial: necrosis tumoral, invasión vascular tumoral, ruptura de vasos neoformados.

La supervivencia de las MC oscila entre 4 y 25 meses siendo inferior a 2 meses sin tratamiento<sup>1</sup>. La paciente de este caso, tuvo una supervivencia de 19 meses desde el diagnóstico de las MC, superior a las encontradas en el estudio ESME<sup>3</sup> con una supervivencia media de 13,1 meses (95% CI: 11,7-15,2) para el CM HER2+/HR- y en el registro SEER (*The Surveillance, Epidemiology, and End Results*)<sup>10</sup> donde la supervivencia fue de 10 meses (95% CI: 7,3-12,7) en CM HER2+/HR-. Factores que determinan la supervivencia de la MC son la edad de la paciente en el momento del diagnóstico, el tiempo de evolución del cáncer primario y de las MC, el tratamiento recibido, el número de MC y el control la enfermedad extracraneal.

## Conclusiones

Aunque se están estudiando estrategias para mejorar el resultado del tratamiento de las CM en estadios precoces, la cirugía y la radiocirugía siguen siendo los únicos tratamientos locales que pueden mejorar la supervivencia de estos pacientes<sup>3</sup>. No fue así en nuestro caso, la paciente presentó mala evolución 24 horas después de la intervención y se optó

por medidas de comodidad hasta su defunción que tuvo lugar a los pocos días.

## Puntos clave

- El cáncer de mama es la segunda causa más frecuente de metástasis cerebrales.
- Ante una paciente con enfermedad neoplásica y clínica neurológica hay que descartar la presencia de metástasis cerebrales, o una complicación de las mismas si ya existen.
- La supervivencia de pacientes con metástasis cerebrales oscila entre 4-25 meses.
- La cirugía y la radiocirugía de las metástasis cerebrales pueden mejorar la supervivencia.

## Responsabilidades éticas

Se han seguido las consideraciones éticas relativas al estudio con pacientes. Se dispone del consentimiento firmado por la paciente para el uso de su caso con fines formativos y para divulgación científica preservando el anonimato.

## Financiación

Para la realización del artículo no se ha recibido ningún tipo de financiación.

## Conflicto de intereses

No existe ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Schroeder T, Bittrich P, Kuhne JF, Noebel C, Leischner H, Fiehler J, et al. Mapping distribution of brain metastases: does the primary tumor matter? *J Neuro-Oncol*. 2020;147:229-35.

2. Bailleux C, Eberst L, Bachelot T. Treatment strategies for breast cancer brain metastases. *Br J Cancer*. 2021;124:142–55.
3. Darlix A, Louvel G, Fraisse J, Jacot W, Brain E, Debled M, et al. Impact of breast cancer molecular subtypes on the incidence, kinetics and prognosis of central nervous system metastases in a large multicentre real-life cohort. *Br J Cancer*. 2019;121:991–1000.
4. Lin NU, Gaspar LE, Soffiotti R. Breast cancer in the central nervous system: multidisciplinary considerations and management. *Am Soc Clin Oncol Educ B*. 2017;37:45–56.
5. Lee V, Jairam V, Yu JB, Park HS. Nationwide patterns of hemorrhagic stroke among patients hospitalized with brain metastases: influence of primary cancer diagnosis and anticoagulation. *Sci Rep*. 2020;10:1–9.
6. Witzel I, Oliveira-Ferrer L, Pantel K, Müller V, Wikman H. Breast cancer brain metastases: Biology and new clinical perspectives. *Breast Cancer Res*. 2016;18:1–9.
7. Chakrabarti K, Swartz LK, Gill A, Fang F, Kidwell KM, Morikawa A. Development of CNS metastases in breast cancer patients treated with curative intent: a case-control study. *CNS Oncol*. 2020;9(3):CNS61.
8. Sava A, Costea CF, Vatavu R, Grigore M, Turliuc MD, Dumitrescu GF, et al. Brain metastases originating in breast cancer: clinicalpathological analysis and immunohistochemical profile. *Romanian J Morphol Embryol*. 2021;62:435–44.
9. Wang Y, Ye F, Liang Y, Yang Q. Breast cancer brain metastasis: insight into molecular mechanisms and therapeutic strategies. *Br J Cancer*. 2021;125(8):1056–67.
10. Kim YJ, Kim JS, Kim IA. Molecular subtype predicts incidence and prognosis of brain metastasis from breast cancer in SEER database. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2018;144:1803–16.