

Casuística

Hematoma subdural agudo tras tratamiento trombolítico intravenoso del ictus isquémico. Enseñanzas de un caso desafortunado

Pablo del Saz-Saucedo^{a,*}, Beatriz Espejo-Martínez^a, Marta Recio-Bermejo^a, Rafael Huertas-Arroyo^a, Carmen Madrid-Muñiz^b, Jesús Julián Cortés-Vela^b, Santiago Navarro-Muñoz^a y Enrique Botia-Paniagua^a

^a Servicio de Neurología, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, España

^b Servicio de Diagnóstico por la Imagen, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave:

Complicaciones

Fibrinólisis

Hematoma subdural

Ictus isquémico

Trombólisis

R E S U M E N

Introducción: El tratamiento trombolítico del ictus isquémico agudo es una medida de alta eficacia, pero que acarrea riesgos importantes. A diferencia del tratamiento del infarto agudo de miocardio, el hematoma subdural como consecuencia del tratamiento trombolítico intravenoso del ictus isquémico no ha sido descrito previamente.

Caso clínico: Presentamos una paciente con un ictus isquémico que recibe tratamiento trombolítico intravenoso, y sufre un hematoma subdural de gran tamaño en la convexidad derecha como consecuencia del mismo.

Conclusiones: El hematoma subdural tras tratamiento trombolítico intravenoso es excepcional. Este caso puede ser la primera publicación de un hematoma subdural tras tratamiento trombolítico intravenoso del ictus isquémico.

© 2011 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Acute subdural hematoma after intravenous thrombolytic treatment of ischemic stroke. lessons from an unfortunate event

A B S T R A C T

Keywords:

Complications

Fibrinolysis

Subdural hematoma

Ischemic stroke

Thrombolysis

Introduction: Thrombolytic therapy of acute ischemic stroke is a treatment with high efficacy but carries significant risks. Unlike the treatment of acute myocardial infarction, subdural hematoma as a result of intravenous thrombolytic therapy for ischemic stroke has not been previously reported.

Case report: We report a patient with ischemic stroke received intravenous thrombolytic therapy and undergoes a large subdural hematoma in the right convexity.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pablodelsaz@terra.es (P. del Saz-Saucedo).

Conclusions: Subdural hematoma after intravenous thrombolytic therapy is exceptional. This case can be the first publication of a subdural hematoma after intravenous thrombolytic therapy for ischemic stroke.

© 2011 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

El ictus isquémico es una patología de una alta prevalencia; supone la segunda causa de mortalidad global en España y la primera en la mujer^{1,2}. Es la causa más importante de invalidez o discapacidad importante a largo plazo en el adulto y la segunda causa de demencia^{1,2}. Además, representa un 3-4% del gasto sanitario total^{1,2}. El tratamiento trombolítico intravenoso es una opción terapéutica que ha demostrado su beneficio tanto en grandes ensayos clínicos³⁻⁵ como en la práctica clínica habitual⁶, siempre que sea realizado por personal experto en patología cerebrovascular. No obstante no está exento de riesgos, por lo que la selección adecuada de pacientes es de vital importancia. La complicación más grave es la hemorragia intracranal, que generalmente ocurre en forma de hematoma intraparenquimatoso o de infarto hemorrágico en el seno del tejido isquémico⁴. El hematoma subdural no ha sido descrito como complicación del tratamiento trombolítico intravenoso del ictus isquémico.

Caso clínico

Mujer de 76 años con antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica intervenida hace 4 años mediante *by-pass* aortocoronario, obesidad, hipotiroidismo y colelitiasis de repetición complicadas con colangitis. Fue sometida a una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) 4 semanas antes con papilotomía y colocación de prótesis biliar. Estaba en tratamiento con levotiroxina, enalapril, doxazosina, atorvastatina 40 mg, clopidogrel 75 mg y AAS 100 mg por indicación de Cardiología, insulina y un parche de nitroglicerina.

Acudió a urgencias por tres episodios de minutos de duración a lo largo de una hora consistentes en alteración para la articulación del lenguaje sin paresia facial referida ni ninguna otra sintomatología. No asoció alteración del nivel de conciencia ni refería antecedente traumático craneal. La exploración física y neurológica fue normal en todo momento durante su estancia en urgencias. La presión arterial era de 144/60 mm Hg, la glucemia de 128 mg/dl y el resto de constantes estaban dentro de la normalidad. Se realizó una tomografía computarizada (TC) craneal (fig. 1A) que mostró una discreta retracción córtico-subcortical de predominio supratentorial y signos de leucoencefalopatía vascular difusa leve. El hemograma, bioquímica y coagulación urgentes fueron normales. El estudio neurosonológico de troncos supraórticos y polígono de Willis demostró una oclusión de la arteria carótida interna derecha a nivel bulbar. La arteria cerebral media derecha estaba permeable, pero presentaba un patrón velocimétrico amortiguado (velocidad media inferior al lado contralateral y ascenso sistólico enlentecido), recibiendo colateralidad desde la arteria comunicante anterior y la arteria oftálmica ipsilateral. El ecocardiograma no mostró evidencia de cardiopatía embolígena. Tras 48 horas de observación la paciente se

mantuvo asintomática y no se detectó arritmia embolígena durante la monitorización cardíaca continua. Fue dada de alta pendiente de completar el estudio con angiorresonancia magnética y holter ECG.

Veinticuatro horas después acude de nuevo a Urgencias mediante el sistema de código ictus extrahospitalario por un nuevo cuadro deficitario hemisférico derecho de inicio agudo. A su llegada, una hora y 45 minutos después de iniciada la clínica, presentaba una tendencia leve al sueño, desviación óculo-cefálica no forzada a la derecha, hemianopsia homónima izquierda, hemiparesia facio-braquo-crural izquierda 2/5, hemihipoestesia izquierda leve, disartria leve, anosognosia y extinción sensitiva izquierda, sumando 17 puntos en la National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS). La presión arterial era de 175/70 mm Hg y la glucemia 138 mg/dl; el resto de constantes y los resultados analíticos sanguíneos fueron normales. Se le realizó una TC craneal urgente (fig. 1B) que mostró una hiperdensidad evidente de la arteria cerebral media derecha, sin otros signos de isquemia precoces. No se detectaron en ese momento datos sugestivos de hemorragia parenquimatosa o subdural. El estudio neurosonológico intracraneal confirmó la oclusión del segmento M1 proximal de la arteria cerebral media derecha.

Tras informar a la familia se inició tratamiento trombolítico con activador tisular del plasminógeno recombinante (rt-PA) intravenoso, según protocolo habitual a las 2 horas y 35 minutos de iniciada la clínica. Se monitorizó mediante eco-grafía transcraneal la oclusión intracraneal sin evidenciarse recanalización arterial tras la perfusión del trombolítico, y por tanto tampoco mejoría clínica; las constantes se mantuvieron dentro del rango óptimo en todo momento.

A las 15 horas de iniciada la infusión del trombolítico la paciente presentó un empeoramiento brusco con un coma arreactivo, taquipnea, taquicardia, pupilas medias arreactivas (derecha ligeramente mayor a la izquierda) y pérdida de los reflejos del tronco. Se realizó una nueva TC craneal (fig. 1C) que evidenció un hematoma subdural de la convexidad derecha con espesor máximo de 2,3 cm, edema cerebral grave con borramiento de surcos, herniación subfalciana y transtentorial descendente, colapso del ventrículo lateral derecho y dilatación del asta posterior del izquierdo, hipodensidad en todo el hemisferio derecho, signo de la arteria cerebral media hiperdensa derecha, así como un mínimo nivel hemático intraventricular izquierdo. No se detectó hipofibrinogenemia ni trombocitopenia. La paciente tuvo un empeoramiento súbito y falleció sin posibilidad de ser trasladada a Neurocirugía para evacuación quirúrgica.

Comentarios

La administración de tratamiento fibrinolítico en pacientes bien seleccionados con ictus isquémico es una medida de alta

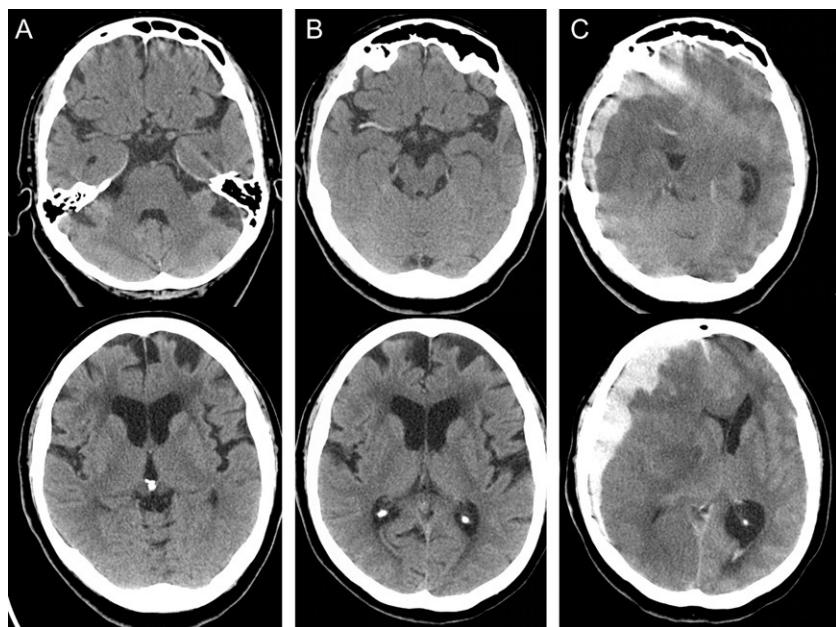


Figura 1 – Neuroimagen urgente. A. TC craneal urgente inicial en la primera visita a Urgencias que muestra discreta retracción córtico-subcortical de predominio supratentorial y signos de leucoencefalopatía vascular difusa leve. B. TC craneal urgente en la segunda valoración en Urgencias previo al tratamiento trombolítico, que muestra una hiperdensidad evidente de la arteria cerebral media derecha sin otros signos de isquemia precoces. C. TC craneal a las 15 horas de iniciado el tratamiento trombolítico, artefactado por los movimientos de la paciente, que evidencia un hematoma subdural de la convexidad derecha con espesor máximo de 2,3 cm, edema cerebral grave con borramiento de surcos, signos de herniación subfalciana y transtentorial descendente, colapso del ventrículo lateral derecho y dilatación del asta posterior del izquierdo, hipodensidad en todo el hemisferio derecho en relación con la lesión isquémica en evolución, signo de la arteria cerebral media hiperdensa derecha, así como un mínimo nivel hemático intraventricular izquierdo.

eficacia. Se calcula que de cada tres pacientes tratados, en uno de ellos se consigue una mejoría de la situación funcional⁷. Sin embargo, también existe un aumento en el riesgo de transformación hemorrágica sintomática derivado de su uso. Se han publicado cifras de transformación hemorrágica intraparenquimatosa en un 10-30% de los casos^{8,9}, pudiendo ser sintomáticas y empeorar dramáticamente el pronóstico en el 6,4% de los pacientes tratados⁴. Hasta donde sabemos, el hematoma subdural intracranegal no ha sido descrito como complicación del tratamiento trombolítico intravenoso del ictus isquémico, con la excepción de un caso de hematoma subdural espinal¹⁰; sin embargo, ocurre en el 0,1-0,2% de las trombólisis realizadas para el tratamiento del infarto agudo de miocardio¹¹, representando el 2,9% de todas las hemorragias intracraneales secundarias a él¹². En la patología coronaria aguda la dosis de rt-PA usada es mayor a la del ictus isquémico y se administra conjuntamente a anticoagulación con heparina y antiagregación con AAS. Hasta en un 14-50% de los casos, según las series^{11,12}, se describen antecedentes de traumatismo craneal reciente o en las semanas previas¹¹. Es de resaltar que hasta un 43% de los casos refirieron episodios sincopales en las 48 previas, aunque sin especificar la presencia o no de traumatismo craneal asociado¹².

Aunque nuestra paciente presenta dos peculiaridades que dificultan la toma de decisión sobre la indicación de tratamiento fibrinolítico, ninguna representa una contraindicación absoluta. La CPRE con papilotomía fue realizada 4 semanas

antes, y no es considerada cirugía mayor; por otra parte, el AIT en las 48 horas previas no contraindica el tratamiento siempre que no haya lesión residual en la neuroimagen. No se evidenciaron, de hecho, complicaciones hemorrágicas derivadas de estos dos procesos.

El hematoma subdural tras tratamiento trombolítico es una entidad, por tanto, raramente descrita y frecuentemente relacionada con traumatismo craneal reciente o previo, como hemos comentado. Nuestra paciente no refería antecedentes traumáticos, estaba con testigos en el momento de iniciar el déficit, no sufrió traumatismo craneal durante su estancia hospitalaria y no presentaba cefalohematoma superficial visible. Solo existe un caso publicado de un hematoma subdural tras tratamiento del ictus isquémico, en este caso tras trombólisis intraarterial¹³; en realidad es un reporte inexacto, pues el hematoma subdural ya estaba presente previamente a la administración del trombolítico y se trató, por tanto, de un hematoma subdural traumático cuyo crecimiento fue favorecido por el tratamiento fibrinolítico¹⁴. Esta publicación, y la no existencia de antecedentes similares, nos llevaron a realizar una valoración retrospectiva, cuidadosa y dirigida, de la TC craneal previa al tratamiento trombolítico en nuestro caso. En él puede intuirse una fina lámina hiperdensa adyacente a la tabla interna del hueso parietal derecho, de 3 mm de espesor y 18 mm de longitud que es casi exclusivamente visualizable tras el ajuste manual de la ventana radiológica, en un solo corte axial de la TC, y que pasó inadvertida tanto para el



Figura 2 – Análisis radiológico retrospectivo. A. TC craneal urgente inicial en la primera visita a urgencias con y sin ajuste manual de la ventana radiológica en el que se evidencia, aunque de manera muy dudosa y poco consistente, una pequeña lámina hiperdensa adyacente a la tabla interna del hueso parietal derecho, de 2 mm de espesor y 9 mm de longitud visible solo tras ajuste manual de ventana radiológica (flecha y detalle). B. TC craneal urgente en la segunda valoración en urgencias previo al tratamiento trombolítico con y sin ajuste manual de la ventana radiológica en el que se evidencia una fina lámina hiperdensa adyacente a la tabla interna del hueso parietal derecho, de 3 mm de espesor y 18 mm de longitud (flecha y detalle), que podría corresponder a un artefacto por endurecimiento del haz de rayos o a un verdadero hematoma subdural laminar. C. TC craneal a las 15 horas de iniciado el tratamiento trombolítico que evidencia un hematoma subdural de la convexidad derecha, edema cerebral grave con borramiento de surcos y herniación subfalciana.

radiólogo como para el neurólogo de guardia (fig. 2A). Este hallazgo parece observarse, aunque de manera muy dudosa y con poca consistencia, en la TC craneal del episodio inicial en forma de una pequeña lámina hiperdensa de 2 mm de espesor y 9 mm de longitud (fig. 2B). Dos neurorradiólogos y dos neurólogos realizaron una valoración ciega retrospectiva de las TC iniciales sin ser capaces de visualizar la lámina subdural hasta disponer de información de la evolución del caso. Una vez valorado de manera dirigida y con información evolutiva completa, no existe consenso en si esta imagen laminar puede corresponder a un artefacto debido al endurecimiento del haz de rayos por las estructuras óseas adyacentes o a un verdadero hematoma subdural laminar presente previamente.

No podemos establecer con certeza el origen iatrogénico del hematoma subdural, en cuyo caso, hasta donde conocemos, sería la primera publicación de un hematoma subdural como consecuencia del tratamiento trombolítico intravenoso del ictus isquémico. No obstante, la explicación alternativa también aporta valor al caso e importantes implicaciones prácticas. De encontrarse presente con anterioridad a la administración del fibrinolítico supondría una indicación errónea del tratamiento, justificante del empeoramiento clínico y radiológico, aunque posiblemente solventable si se realiza una evaluación dirigida previa a la administración del tratamiento, incluso en casos sin antecedente traumático. Además, el ajuste manual de la ventana radiológica puede ser de gran utilidad en estos casos.

Conclusiones

El tratamiento trombolítico es una medida eficaz para el ictus isquémico, aunque conlleva riesgos no despreciables. Es por ello que la selección adecuada de pacientes es de vital importancia. El hematoma subdural tras tratamiento trombolítico intravenoso es excepcional, por lo que debemos sospechar un origen traumático previo en la mayoría de ellos. Creemos que, incluso en casos sin sospecha clínica o referida de traumatismo craneal en el momento del ictus, debe realizarse una evaluación dirigida y exhaustiva para el despistaje de esta patología hemorrágica intracraneal que permita contraindicar el tratamiento trombolítico. El ajuste manual de la ventana radiológica de la TC craneal puede ser de gran ayuda para la evaluación de signos sutiles de sangrado subdural no adecuadamente valorables en la ventana de parénquima habitualmente utilizada. Aunque no podemos confirmarlo con certeza, este caso podría ser la primera publicación de un hematoma subdural como consecuencia del tratamiento trombolítico intravenoso del ictus isquémico.

Financiación

El presente trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación pública o privada.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte. Año 2008 [consultado 29 Nov 2010]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p417/&file=inebase>.
2. Alvarez Sabín J, Alonso de Leciñana M, Gállego J, Gil-Peralta A, Casado I, Castillo J, et al., Grupo de Estudio de las Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Plan de atención sanitaria al ictus. Neurología. 2006;21:717-26.
3. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al., ECASS Investigators. Thrombolysis with

- alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008;359:1317-29.
4. The National Institute of Neurological Disorders, Stroke, rt-PA., Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1995;333:1581-7.
 5. Wardlaw JM, del Zoppo G, Yamaguchi T, Berge E. Trombolisis para el accidente cerebrovascular isquémico agudo (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus; 2008. N° 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de: The Cochrane Library; 2008(3). Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
 6. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, et al., SITS-MOST investigators. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet.* 2007;369:275-82.
 7. Saver JL. Number needed to treat estimates incorporating effects over the entire range of clinical outcomes: novel derivation method and application to thrombolytic therapy for acute stroke. *Arch Neurol.* 2004;61:1066-70.
 8. Chiu D, Krieger D, Villar-Cordova C, Kasner SE, Morgenstern LB, Bratina PL, et al. Intravenous tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke: feasibility, safety, and efficacy in the first year of clinical practice. *Stroke.* 1998;29:18-22.
 9. Grond M, Stenzel C, Schmulling S, Rudolf J, Neveling M, Lechleuthner A, et al. Early intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke in a community-based approach. *Stroke.* 1998;29:1544-9.
 10. Kim SH, Choi SH, Song EC, Rha JH, Kim SR, Park HC. Spinal subdural hematoma following tissue plasminogen activator treatment for acute ischemic stroke. *J Neurol Sci.* 2008;273:139-41.
 11. Gore JM, Sloan M, Price TR, Randall AM, Bovill E, Collen D, et al. Intracerebral hemorrhage, cerebral infarction, and subdural hematoma after acute myocardial infarction and thrombolytic therapy in the Thrombolysis in Myocardial Infarction Study Thrombolysis in Myocardial Infarction, Phase II, pilot and clinical trial. *Circulation.* 1991;83:448-59.
 12. Gebel JM, Sila CA, Sloan MA, Granger CB, Mahaffey KW, Weisenberger J, et al. Thrombolysis-related intracranial hemorrhage: a radiographic analysis of 244 cases from the GUSTO-1 trial with clinical correlation. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *Stroke.* 1998;29:563-9.
 13. Meguro T, Higashi H, Nishimoto K. Acute subdural hematoma after intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke-case report. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2005;45:627-30.
 14. Aoyagi N. Acute subdural hematoma after intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke-case report. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2006;46:265.