

cognitivo tras la intervención quirúrgica³, recalando así la importancia de una correcta identificación de esta entidad en pacientes con demencia.

Otro aspecto interesante de este caso es el seguimiento electroencefalográfico realizado. En una serie de 33 enfermos con síndrome de Cushing, se han descrito tanto patrones normales como alteraciones inespecíficas en forma de enlentecimiento y desorganización de la actividad de fondo⁹. Nuestro caso demuestra que esta variabilidad es extrapolable al paciente individual, ya que se han objetivado ambos patrones en 2 registros distintos separados varios días, durante los cuales la paciente presentaba sintomatología neuropsiquiátrica aguda, lo que revela que esta prueba no resulta útil ni para el diagnóstico ni para el seguimiento clínico.

En conclusión, presentamos el primer caso descrito en la literatura de una demencia de perfil frontotemporal en el seno de un síndrome de Cushing. Sin embargo, el fallecimiento por otra causa impidió realizar un seguimiento tras la cirugía, y a largo plazo de la evolución clínica y radiológica de la paciente, más allá de la resolución de la sintomatología cognitiva, lo que no permite determinar si la paciente padecía una demencia frontotemporal subclínica de base agravada por un síndrome de Cushing o si todas las alteraciones se debieron al propio hipercortisolismo.

Bibliografía

- Dorn LD, Burgess ES, Dubbert B, Simpson SE, Friedmann T, Kling M, et al. Psychopathology in patients with endogenous Cushing's syndrome: "Atypical" or melancholic features. *Clin Endocrinol*. 1995;43:433–42.
- Csernansky JG, Dong H, Fagan AM, Wang L, Xiong C, Holtzman DM, et al. Plasma cortisol and progression of dementia in subjects with Alzheimer-type dementia. *Am J Psychiatry*. 2006;163:2164–9.
- Haraguchi Y, Mizoguchi Y, Noguchi T, Arai T, Fukuyama J, Kato TA, et al. A patient with Alzheimer's disease complicated by elderly-onset Cushing's syndrome who had undergone surgical treatment for adrenocorticotrophic hormone-independent macronodular adrenal hyperplasia. *Psychogeriatrics*. 2016;16:274–6.
- Guldiken S, Guldiken B. Subclinical Cushing's syndrome is a potential cause of metabolic dementia and rapidly progressive Alzheimer-type dementia. *Med Hypotheses*. 2008;71:703–5.
- Kole MH, Czeh B, Fuchs E. Homeostatic maintenance in excitability of tree shrew hippocampal CA3 pyramidal neurons after chronic stress. *Hippocampus*. 2004;14:742–51.
- Tessner KD, Walker EF, Dhruv SH, Hochman K, Hamann S. The relation of cortisol levels with hippocampus volumes under baseline and challenge conditions. *Brain Res*. 2007;1179:70–8.
- Schutter DJ, van Honk J, de Haan EH, van Huffelen AC, Koppeschaar HP. Cortisol, depression and reduced cortico-cortical cross-talk in Cushing's syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2004;27:683–6.
- Bourdeau I, Bard C, Noël B, Leclerc I, Cordeau MP, Bélaïr M, et al. Loss of brain volume in endogenous Cushing's syndrome and its reversibility after correction of hypercortisolism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:1949–54.
- Tucker RP, Weinstein HE, Schteingart DE, Starkman MN. EEG changes and serum cortisol levels in Cushing's syndrome. *Clin Electroencephalogr*. 1978;9:32–7.

C. Rodríguez-López*, M.P. Guerrero Molina
y A. Martínez Salio

Servicio de Neurología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: claudiarl90@hotmail.com
(C. Rodríguez-López).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.09.007>
0213-4853/

© 2016 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Hemorragia de Duret durante la perfusión de tratamiento fibrinolítico



Duret haemorrhage during intravenous administration of thrombolytic therapy

Sr. Editor:

Las hemorragias intraparenquimatosas sintomáticas son una complicación poco frecuente (1,7-4,6%) del tratamiento fibrinolítico, con una mortalidad entre el 54-75%¹⁻³. Hasta un 55% de estas hemorragias (3,3% del total de pacientes tratados) presentan una localización remota respecto al área de infarto cerebral^{3,4}.

Presentamos el caso de una paciente que falleció tras presentar una hemorragia de tronco masiva, posiblemente secundaria a hernia transtentorial (hemorragia de Duret) durante el tratamiento con rtPA intravenoso de una oclusión

proximal de la arteria cerebral media (ACM) derecha. Se trata de una mujer de 59 años, natural de Rumanía, con obesidad e hipertensión arterial de tiempo de evolución desconocido y bajo tratamiento con IECA, que presentó un cuadro brusco de hemiparesia izquierda y disartria. Durante el traslado a nuestro centro, se detectó ritmo de fibrilación auricular no conocida, con respuesta ventricular controlada y tensión arterial de 200/100 mmHg, que posteriormente descendió sin necesidad de administrar tratamiento hipotensor. A su llegada, se objetivó síndrome hemisférico derecho (NIHSS = 13). Se realizó analítica urgente que mostró macrocitosis sin anemia (Hb 13,9 g/dl, VCM 106,5 fl), plaquetas y leucocitos dentro de la normalidad, y valores de INR en límite alto de la normalidad (1,28) con tiempo de cefalina normal. Se realizó TC cerebral multiparamétrico (TC cerebral basal, TC perfusión y angio-TC) en el que se objetivó oclusión a nivel de M1 distal derecha, sin infarto establecido en TC cerebral basal, y mapas de volumen simétricos con alargamiento del tiempo al pico en todos los territorios corticales dependientes de la ACM derecha

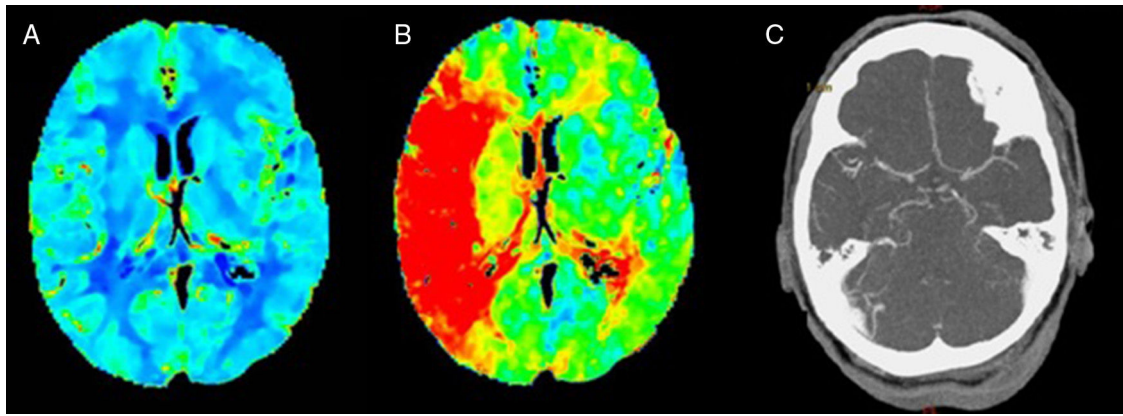


Figura 1 A) Sin asimetrías en mapa de volumen sanguíneo cerebral. B) Alargamiento del tiempo al pico en 6 territorios corticales de la ACM derecha. C) Oclusión M1 distal derecha en angio-TC.

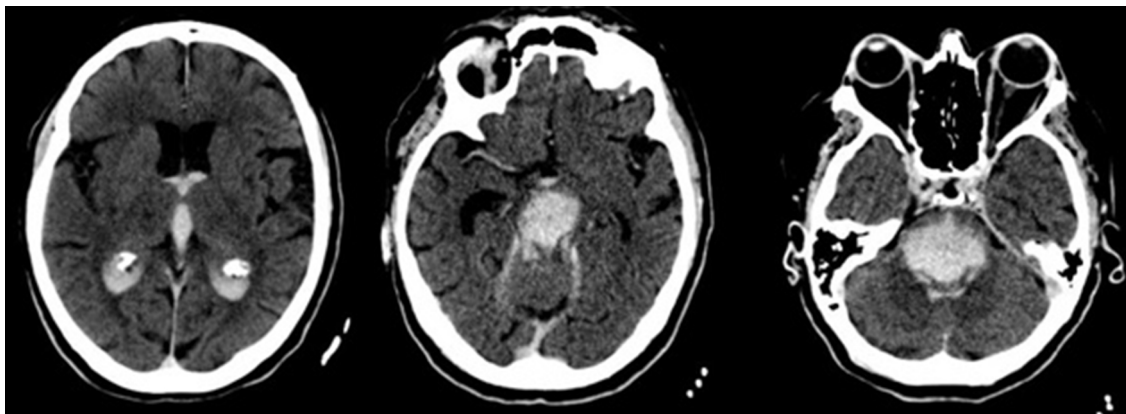


Figura 2 Extenso hematoma troncoencefálico centrado en la protuberancia que se extiende a mesencéfalo, diencefalo, III y IV ventrículos, ventrículos laterales. Arteria cerebral media derecha hiperdensa.

(fig. 1). Tras confirmar con sus familiares la ausencia de contraindicaciones, se decidió inicio de tratamiento fibrinolítico mediante rTPA intravenoso tras 2 h y 45 min desde el inicio de la clínica. Durante el procedimiento se objetivó leve empeoramiento a nivel motor (NIHSS = 15) manteniendo la tensión arterial dentro de los límites establecidos (160/70 mmHg). A los 45 min del inicio de la perfusión, la paciente presentó deterioro brusco del nivel de consciencia, con ausencia de respuesta verbal y ocular, y rigidez de descerebración, objetivándose además desconjugación de la mirada, pupilas midriáticas arreactivas y bradicardia de 30 lpm. Se suspendió el tratamiento fibrinolítico y se procedió a la intubación orotraqueal. Se realizó TC cerebral urgente que evidenció hernia transtentorial y extenso hematoma protuberencial con extensión a mesencéfalo, diencefalo, III y IV ventrículos y ventrículos laterales (fig. 2). La paciente ingresó en la unidad de cuidados intensivos y falleció a las 96 h.

Henri Duret, cirujano francés del siglo XIX, describió la aparición de hemorragias en el tronco del encéfalo, tras aumentar la presión intracraneal mediante la inyección de gelatina o agua en el cráneo de perros de experimentación. Desde entonces, se utiliza el epónimo de «hemorragia de Duret» para describir las hemorragias de tronco secundarias a la hernia transtentorial de cualquier origen^{5,6}. Las causas

más comunes son los hematomas (subdural, epidural e intraparenquimatoso) y el edema cerebral agudo, describiéndose hasta en un 15% de los infartos cerebrales (29% en caso de oclusión de gran vaso)⁷, que podría explicarse por la velocidad de aumento de la presión intracraneal⁸. Otros factores tradicionalmente relacionados son los cambios bruscos de la presión intracraneal secundarios a punciones lumbares o a evacuación quirúrgica de hematomas subdurales⁹⁻¹¹.

Desde el inicio del uso del tratamiento fibrinolítico, tanto en enfermedad cardíaca como cerebral, las hemorragias intracerebrales se consideran una complicación relativamente frecuente del procedimiento (<10%)¹. En menor proporción (4,6% de todas las hemorragias intraparenquimatosas¹²), se han descrito hemorragias troncoencefálicas secundarias a hernia transtentorial¹³. Cabe señalar que recientemente se ha descrito que el único dato radiológico relacionado de forma estadísticamente significativa con el empeoramiento clínico tras la administración de rTPA intravenoso es la presencia de hernia cerebral¹⁴. Los datos publicados sobre el tiempo transcurrido hasta la aparición de esta complicación son escasos, normalmente descrita tras 24 h del procedimiento. Previa a la utilización del rTPA se describieron 2 casos que presentaron esta complicación durante el propio procedimiento con

urokinasa¹⁵. Desde su uso, solo hemos encontrado otro caso publicado de hemorragia de Duret durante la perfusión, con volumen también superior al normalmente encontrado en esta enfermedad (probablemente por el propio tratamiento fibrinolítico) y con igual pronóstico infausto⁴, debido a la extensión del sangrado y la localización del mismo al ser importantes factores predictores de mortalidad en la hemorragia cerebral. La edad también constituiría un factor pronóstico importante en las hemorragias cerebrales con una mortalidad del 50% en mayores de 85 años, frente al 27,9% en los pacientes de menor edad¹⁶, si bien tanto nuestra paciente como la previamente publicada eran más jóvenes (59 y 75 años, respectivamente).

Desconocemos el motivo de la aparición precoz de esta complicación en nuestra paciente, dado que no presentaba antecedentes que aumentaran el riesgo de hemorragia, ni hallazgos en la neuroimagen inicial sugestivos de esta complicación. La hemorragia de Duret supone una complicación rara del tratamiento fibrinolítico del infarto cerebral y, a día de hoy, más de un siglo después de su inicial descripción, el conocimiento sobre su mecanismo fisiopatológico y tratamiento continúa siendo escaso, con un pronóstico infausto en la gran mayoría de casos. Por ello consideramos que sería de gran utilidad conocer mejor las características radiológicas de esta entidad, y su posible aparición durante el procedimiento fibrinolítico, sobre todo en pacientes que pueden ser candidatos a otro tratamiento revascularizador.

Bibliografía

- Albers GW, Bates VE, Clark WM, Bell R, Verro P, Hamilton SA. Intravenous tissue-type plasminogen activator for treatment of acute stroke: The Standard Treatment with Alteplase to Reverse Stroke (STARS) study. *JAMA*. 2000;283:1145–50.
- Hill MD, Buchan AM. Thrombolysis for acute ischemic stroke: Results of the Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study. *CMAJ*. 2005;172:1307–12, <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.1041561>
- Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, et al. 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, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60149-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60149-4)
- Martínez-Hernández E, Martínez-Ramírez S, Delgado-Mederos R, Alcolea D, Marquí M, Marín R, et al. Remote cerebral hematomas in patients treated with intravenous rt-PA. *J Neurol*. 2010;257:1062–6, <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-010-5462-2>
- Alexander E, Kushner J, Six EO. Brainstem hemorrhages and increased intracranial pressure: From Duret to computed tomography. *Surg Neurol*. 1982;17:107–10.
- Parizel PM, Makkat S, Jorens PG, Ozsarlak O, Cras P, van Goethem JW, et al. Brainstem hemorrhage in descending transtentorial herniation (Duret hemorrhage). *Intensive Care Med*. 2002;28:85–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-001-1160-y>
- Nedergaard M, Klinken L, Paulson OB. Secondary brain stem hemorrhage in stroke. *Stroke*. 1983;14:501–5.
- Chew KL, Baber Y, Iles L, O'Donnell C. Duret hemorrhage: Demonstration of ruptured paramedian pontine branches of the basilar artery on minimally invasive, whole body postmortem CT angiography. *Forensic Sci Med Pathol*. 2012;8:436–40, <http://dx.doi.org/10.1007/s12024-012-9329-y>
- Fuh JL, Wang SJ. Transtentorial herniation with cerebral infarction and Duret haemorrhage in a patient with spontaneous intracranial hypotension. *Cephalalgia*. 2007;27:279–82, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-2982.2008.01598.x>
- Moore SA, Mittal MK, Rabinstein AA. Duret hemorrhage following subdural hematoma evacuation. *JAMA Neurol*. 2013;70:518, <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.614>
- Rouhl RPW, Postma AA. Teaching neuroimages: Duret hemorrhage due to bilateral subdural hematomas causing internuclear ophthalmoplegia. *Neurology*. 2012;79, <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e31826aacc3>
- 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.
- Hill MD, Barber PA, Demchuk AM, Sevick RJ, Frayne R, Buchan AM. Symptomatic hemorrhage after alteplase therapy not due to silent ischemia. *BMC Neurol*. 2001;1:1, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2377-1-1>
- Chou C, Bourekas EC, Slivka A. Clinical deterioration and early imaging changes after intravenous tissue plasminogen activator administration in acute ischemic stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25:1823–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.03.016>
- Hanaway J, Torack R, Fletcher AP, Landau W. Intracranial bleeding associated with urokinase therapy for acute ischemic hemispherical stroke. *Stroke*. 1976;7:143–6.
- Arboix A, Vall-Llosera A, García-Eroles L, Massons J, Oliveres M, Targa C. Clinical features and functional outcome of intracerebral hemorrhage in patients aged 85 and older. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50:449–54, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1532-5415.2002.50109.x>

S. Quintas*, I. Palmí Cortés, G. Zapata-Wainberg, R. López Ruiz y J. Vivancos

Unidad de Ictus, Servicio de Neurología, Instituto de Investigación Sanitaria de La Princesa, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sonia.qg@gmail.com (S. Quintas).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.09.006>
0213-4853/

© 2016 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).