

Hemorragia Intratumoral en Metástasis Cerebrales de Tumores Sólidos en Pacientes con Cáncer Sistémico: Experiencia del Hospital Carlos Andrade Marín

Intratumoral Hemorrhage In Brain Metastases From Solid Tumors In Patients With Systemic Cancer: Experience From The Carlos Andrade Marín Hospital

Braulio Martínez-Burbano,¹ Jesús Parra-Yambay²

Resumen

Antecedentes: La hemorragia intracranial en pacientes con cáncer constituye una emergencia neurooncológica. Su detección oportuna es fundamental para el manejo y el pronóstico, ya que puede deberse a coagulopatía, tratamiento farmacológico o hemorragia intratumoral.

Objetivos: Identificar los tumores que ocasionan metástasis cerebrales con hemorragia intratumoral y determinar su prevalencia. Describir la clínica, localización, tiempo de aparición, pronóstico, factores asociados y neuroimagenología característica.

Métodos: Estudio observacional descriptivo. Se incluyeron pacientes con hemorragia intratumoral secundaria a metástasis cerebral, de aquellos admitidos al Departamento de Neurología del Hospital Carlos Andrade Marín entre febrero 2020 y enero 2021 con diagnóstico de hemorragia intracerebral espontánea. Se analizaron 2 pacientes, por cumplir criterios de inclusión.

Resultados: La prevalencia de hemorragia intratumoral fue 2,9%. Los cánceres asociados fueron carcinoma papilar de tiroides y teratoma inmaduro metastásico. En ambos casos, la hemorragia se produjo aproximadamente a los 10 meses del diagnóstico oncológico, se presentó con déficit neurológico focal progresivo, cefalea y crisis epilépticas. El diagnóstico se estableció mediante neuroimagen y se confirmó con histopatología.

Conclusión: La hemorragia intratumoral en la enfermedad metastásica cerebral es infrecuente, pero su reconocimiento es esencial. La presentación con síntomas focales progresivos, antecedentes oncológicos activos y hemorragias lobares atípicas debe generar alta sospecha.

Palabras clave: hemorragia intracerebral; metástasis cerebral; carcinoma papilar de tiroides; teratoma; diagnóstico clínico.

Abstract

Background: Intracranial hemorrhage in cancer patients constitutes a neuro-oncological emergency. Its timely detection is essential for management and prognosis, as it may be due to coagulopathy, drug treatment, or intratumoral hemorrhage.

Objectives: To identify tumors that cause brain metastases with intratumoral hemorrhage and determine their prevalence. To describe the clinical presentation, location, time of onset, prognosis, associated factors, and characteristic neuroimaging findings.

Methods: Descriptive observational study. Patients with intratumoral hemorrhage secondary to brain metastasis admitted to the Department of Neurology at Carlos Andrade Marín Hospital between February 2020 and January 2021 with a diagnosis of spontaneous intracerebral hemorrhage were included. Two patients were analyzed, as they met the inclusion criteria.

Results: The prevalence of intratumoral hemorrhage was 2.9%. The associated cancers were papillary thyroid carcinoma and metastatic immature teratoma. In both cases, the hemorrhage occurred approximately 10 months after the oncological diagnosis and presented with progressive focal neurological deficit, headache, and epileptic seizures. The diagnosis was established by neuroimaging and confirmed by histopathology.

Conclusion: Intratumoral hemorrhage in metastatic brain disease is rare, but its recognition is essential. Presentation with progressive focal symptoms, a history of active cancer, and atypical lobar hemorrhages should raise high suspicion.

Keywords: intracerebral hemorrhage; brain metastases; papillary thyroid carcinoma; teratoma; clinical diagnosis.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 35, N° 2, 2026

¹Médico Neurólogo, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Departamento de Neurología. Quito-Ecuador.

²Médico postgradista de neurología, Universidad de las Américas (UDLA), Quito – Ecuador

Correspondencia:

Braulio Alexander Martínez Burbano

Dirección: Av. 18 de Septiembre N19-63, Quito-Ecuador, código postal EC170402

Teléfono: 0997813887

Correo electrónico: brauliomart@yahoo.com

Código de investigador: <https://orcid.org/0000-0002-2007-6753>

Introducción

La hemorragia cerebral representa del 10-15% de la enfermedad cerebrovascular.¹ Un alto porcentaje de pacientes presentan mal pronóstico tanto a corto como a largo plazo;² la incidencia de hemorragia intracerebral (HIC) incrementa con la edad, con una tasa de 0,1 por 100.000 en menores de 45 años hasta 9,6 por 100.000 en mayores de 85 años.³ Entre las causas de hemorragia cerebral secundaria se incluyen las neoplasias intracraneales,^{1,4} que representan un grupo poco frecuente en el contexto de hemorragia espontánea con una incidencia variable entre 1-2% y 7-10% según distintas series.⁵⁻⁷ La hemorragia puede originarse tanto en tumores primarios como metastásicos del sistema nervioso central (SNC), siendo los primeros los que con más frecuencia se asocian a este desenlace; se estima que el 60% de los casos se asocia a tumores primarios cerebrales y el 40% a tumores metastásicos.⁸ Sin embargo, las metástasis cerebrales representan los tumores malignos más frecuentes del SNC,^{9,10} con una incidencia entre dos y diez veces mayor en comparación con los tumores primarios del SNC.^{10,11} La HIC en pacientes con cáncer se considera una emergencia neurooncológica,¹² puesto que pone en riesgo la vida del paciente y representa una de las principales indicaciones de tratamiento neuroquirúrgico urgente en este grupo,^{13,14} lo que se asocia a un buen desenlace funcional,¹⁵ especialmente en pacientes de edad avanzada, quienes mejoran su estado funcional luego de la resección tumoral.¹⁶ Por lo que es imprescindible la detección temprana y el manejo adecuado en este grupo de pacientes.

El presente estudio describe una serie de casos de hemorragia intratumoral secundaria a metástasis cerebrales, identificados en el registro de pacientes atendidos por la unidad técnica de Neurología, del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM)

Los objetivos del trabajo fueron:

1. Describir las características clínicas del grupo completo de pacientes con hemorragia cerebral, y comparar la etiología de hemorragia intratumoral frente a otras causas.
2. Identificar los tumores responsables de las metástasis cerebrales con hemorragia intratumoral y determinar su proporción dentro del grupo de hemorragias cerebrales espontáneas en nuestra población.
3. Describir las características clínicas e imagenológicas de los pacientes con hemorragia intratumoral, incluyendo la localización y el momento de aparición del sangrado, el pronóstico y factores asociados como las coagulopatías y el estado de la enfermedad oncológica al momento del evento hemorrágico.

Métodos

Diseño del estudio:

Estudio observacional descriptivo

Población:

Se incluyeron pacientes admitidos con diagnóstico de HIC espontánea en la Unidad de Neurología del HECAM del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) en la ciudad de Quito, Ecuador, durante el período comprendido entre febrero de 2020 y enero de 2021. El análisis descriptivo incluyó a todos los pacientes con HIC espontánea, y el análisis específico se limitó a los casos con hemorragia intratumoral secundaria a metástasis cerebral, de acuerdo con los siguientes criterios.

Criterios de selección:

Criterios para hemorragia intracerebral espontánea:

- Criterios de inclusión:
 - Edad $\geq$ 18 años.
 - Hemorragia cerebral espontánea parenquimatosa diagnosticada por neuroimagen: tomografía computarizada (TC), y/o resonancia magnética cerebral.
- Criterios de exclusión:
 - Hemorragia intracerebral espontánea no parenquimatosa
 - Conversión hemorrágica de infarto cerebral.

Criterios para hemorragia intratumoral secundaria a metástasis cerebral:

- Criterios de inclusión:
 - Pacientes con antecedentes de cáncer primario no neurológico (tumores sólidos, no hematológicos)
 - Diagnóstico de enfermedad metastásica cerebral (única o múltiple) complicada con hemorragia intratumoral, diagnosticada por imagen y confirmada por histopatología.
- Criterios de Exclusión:
 - Ausencia de confirmación histopatológica que permitiera definir el origen tumoral de la lesión hemorrágica cerebral.
 - Otras causas de hemorragia cerebral, diferentes a tumores metastásicos.
 - Hemorragia cerebral en un sitio remoto a la metástasis o secundaria a trastornos hematológicos por la enfermedad oncológica o al uso de fármacos antineoplásicos en pacientes con antecedentes oncológicos.
- Criterios de eliminación:
 - Fallecimiento o egreso del paciente por alta voluntaria antes de haber confirmado el diagnóstico histopatológico de metástasis cerebral.

Se revisó el registro de ingresos con diagnóstico de HIC espontánea de cualquier causa. Los pacientes fueron identificados mediante los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10): según el código CIE-10: I61.0-I61.9, I62.9, I67.6, I60.0-I60.9, I63.0-I63.9 de las historias clínicas electrónicas del sistema informático MIS/AS400 del HECAM, y se obtuvo la siguiente información: edad, sexo, localización de la hemorragia, comorbilidades y manifestaciones clínicas. En el grupo de hemorragia intratumoral, además: tiempo de evolución de la enfermedad oncológica hasta el momento en el que se produjo la hemorragia intratumoral metastásica, sitio de la hemorragia, tipo de cáncer primario no neurológico, presencia o no de coagulopatía o trombocitopenia, tipo de estudio de imagen, características de la imagen, resultado histopatológico de la lesión cerebral hemorrágica.

Se identificaron 112 pacientes con HIC espontánea admitidos en el departamento de Neurología en el período de estudio. De ellos, 62 pacientes no cumplieron los criterios de inclusión. Se analizaron 50 pacientes, entre los cuales 3 cumplieron criterios de inclusión para hemorragia intratumoral secundaria a metástasis cerebral, pero uno fue excluido por criterios de eliminación, por lo que el análisis específico incluyó 2 pacientes.

El análisis de la información fue descriptivo: las variables del estudio fueron definidas como: variables cuantitativas como edad, tiempo de evolución de la enfermedad oncológica en el que se produce la hemorragia intratumoral secundaria a metástasis, se expresaron como media, desviación estándar, porcentajes y frecuencias absolutas; las variables cualitativas como género, sitio de la hemorragia, comorbilidades, manifestaciones clínicas,

tipo de cáncer primario no neurológico, presencia o no de coagulopatía o trombocitopenia, y tipos de hemorragia cerebral de acuerdo con la etiología se presentaron en frecuencias y porcentajes.

Se calculó también la prevalencia de período de hemorragia intratumoral secundaria a metástasis cerebral, dividiendo el número total de ingresos de hemorragia parenquimatosa para el número de casos encontrados de la patología en cuestión.

Resultados

Durante el periodo de estudio (febrero 2020 - enero 2021) se identificaron 112 pacientes con diagnóstico de HIC espontánea admitidos al Departamento de Neurología del HECAM. De ellos, 62 pacientes (55,4%) no cumplieron los criterios de inclusión, se analizaron 50 pacientes (44,6%), de estos, 3 cumplieron los criterios de inclusión para hemorragia intratumoral secundaria a metástasis cerebral, pero 1 tuvo criterios de eliminación, por lo que el análisis específico fue de 2 pacientes.

Las etiologías de hemorragia cerebral observadas en el período de estudio se resumen en la Figura 1.

Las características clínicas de los pacientes del grupo total de HIC y de los casos de hemorragia intratumoral secundaria a metástasis cerebral se presentan en las Tablas 1 y 2.

La prevalencia de hemorragia intratumoral secundaria a metástasis cerebral fue del 2,9%. La media de edad de los pacientes con esta entidad fue de 29 años: un caso femenino (35 años) y uno masculino (23 años). A continuación, se describen ambos casos:

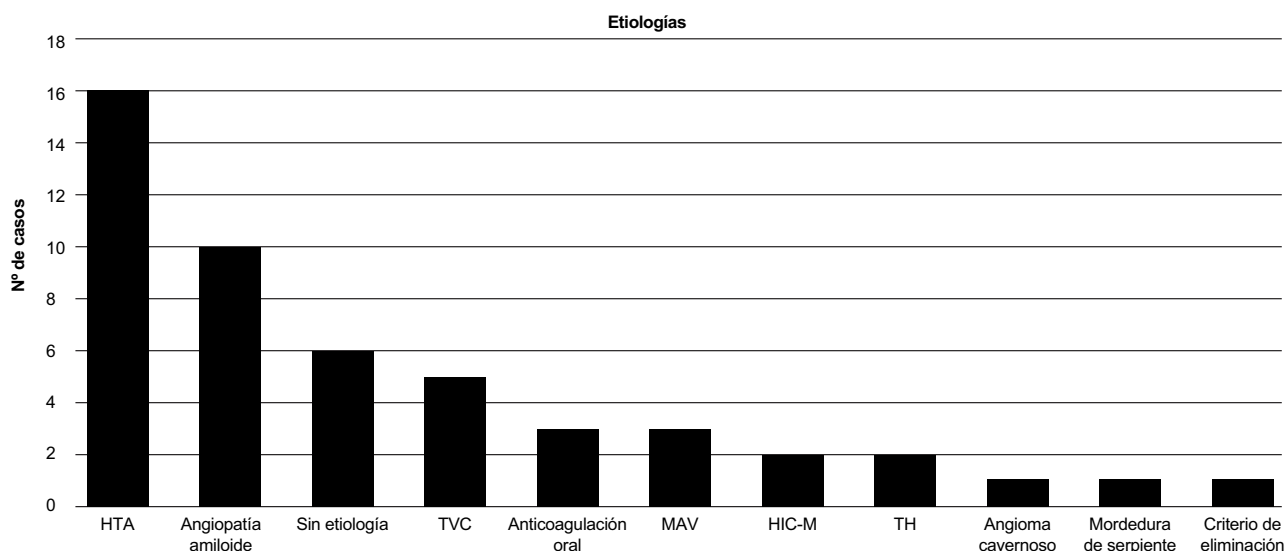


Figura 1. Etiología de hemorragia intracerebral en el período febrero 2020 a enero 2021.

Abreviaturas: HTA: hipertensión arterial; MAV: malformación arteriovenosa; HIC-M: hemorragia intracerebral secundaria a metástasis cerebral; TH: Trastorno hematológico; TVC: trombosis venosa cerebral.

Tabla 1. Características clínicas del grupo de pacientes con hemorragia intracerebral parenquimatosa espontánea.

Hemorragia según etiología	Edad: rango etario (media) en años	Género: M n° (%) F n° (%)	Localización más frecuente n° (%)	Comorbilidades más frecuentes n° (%)	Fallecimiento en el curso de la hospitalización n° (%)
Hipertensión arterial	15-92 (64,4)	M 4 (25) F 12 (75)	Ganglios de la base 8 (50)	HTA 16 (100)	3 (18,8)
Malformación arteriovenosa	36-67 (54)	M 1 (33,3) F 2 (66,6)	Supratentorial 2 (66,6)	MAV 2 (66,6)	0
Anticoagulantes orales	72-82 (75,3)	M 1 (33,3) F 2 (66,6)	Lobar 2 (66,6)	Cardiopatías 3 (100)	2 (66,6)
Trastorno Hematológico	56-76 (66)	M 2 (100)	Lobar 2 (100)	Síndrome mielodisplásico 1 (50)	2 (100)
Metástasis Hemorrágica	23-35 (29)	M 1 (50) F 1 (50)	Lobar 2 (100)	Cáncer 2 (100)	1 (100)
Trombosis venosa cerebral	23-58 (33,8)	F 5 (100)	Lobar 5 (100)	Ninguna 3 (60)	0
Angiopatía amiloide	59-84 (76,6)	M 8 (80) F 2 (20)	Lobar 10 (100)	HTA 6 (60)	0
Sin etiología	50-73 (62)	M 3 (50) F 3 (50)	Lobar 5 (83,3)	HTA 2 (33,3)	1 (16,6)
Angioma cavernoso	52	M 1 (100)	Lobar 1 (100)	Ninguna 1 (100)	0
Mordedura de serpiente	45	F 1 (100)	Lobar 1 (100)	Ninguna 1 (100)	0
Criterios de eliminación	77	M 1 (100)	Lobar 1 (100)	Cáncer 1 (100)	1 (100)

Abreviaturas: M: masculino; F: femenino; HTA: hipertensión arterial, MAV: malformación arteriovenosa.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas en hemorragia intracerebral espontánea y hemorragia intratumoral secundaria a metástasis cerebral.

Síntoma	HIC parenquimatosa espontánea (%)	Hemorragia intratumoral secundaria a metástasis cerebral (%)
Cefalea	64	50
Hemiparesia	44 (instalación en minutos-horas)	100 (instalación en días)
Crisis epiléptica	14	100
Alteraciones de la conciencia	32	0
Trastornos del lenguaje	16	50
Otros	10	0

Abreviaturas: HIC: hemorragia intracerebral.

Caso 1

Paciente femenina de 35 años, con antecedentes de bocio multinodular con hipotiroidismo y síndrome de ovario poliquístico, en tratamiento con levotiroxina y metformina. Antecedente oncológico de carcinoma papilar de tiroides, diagnosticado en marzo de 2020, manejado con tiroidectomía total y vaciamiento ganglionar cervical. El estudio histopatológico informó carcinoma papilar variante esclerosante difusa con invasión ganglionar 17*/65, estadio PT1AN1M0. En su debut y evolución presentó valores persistentemente elevados de tiroglobulina, entre 500 – 1500 ng/ml (valores normales entre 3.5 y 77 ng/ml).

El 19 de enero de 2021 ingresó por urgencias del hospital por presentar cuadro de 2 semanas de parestesias y hemiparesia progresiva izquierda. Cuatro días antes había presentado cefalea de localización temporo-occipital, de moderada intensidad, que se intensificó 24 horas antes del ingreso, acompañándose de vómito en proyectil, disartria y varios episodios de crisis focal con conciencia preservada y manifestaciones motoras observables en miembro superior izquierdo. crisis focal con conciencia preservada y manifestaciones motoras observables en el miembro superior

derecho. La TC cerebral sin contraste mostró hemorragia frontal derecha con densidad heterogénea (hipodensa central e hiperdensa periférica), con edema perihematoma (PHE) y desviación de la línea media de 7mm. A las 72 horas, la RM cerebral simple evidenció lesión intraaxial frontal derecha de intensidad heterogénea con un centro necrótico y hemorragia periférica (hiperintensa en T2 e hipointensa en T1 / hipointensidad en T2 e isointensidad en T1, respectivamente), con edema vasogénico circundante y herniación subfalcina. La tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada (PET/CT) con 18F-fluorodesoxiglucosa (18F-FDG) mostró lesiones hipermetabólicas supraclavicular y pulmonar derechas, sugestivas de metástasis del tumor primario.

Fue sometida a craniectomía y exéresis de la lesión tumoral intraaxial frontal derecha 29 días después. El informe histopatológico confirmó metástasis de carcinoma papilar de tiroides. Recibió posteriormente radioterapia holocraneal (20 Gy), terapia con yodo radioactivo (I-131), y además recibió tratamiento con inhibidores de la tirosina kinasa (imatinib), completando cinco ciclos hasta septiembre de 2023.

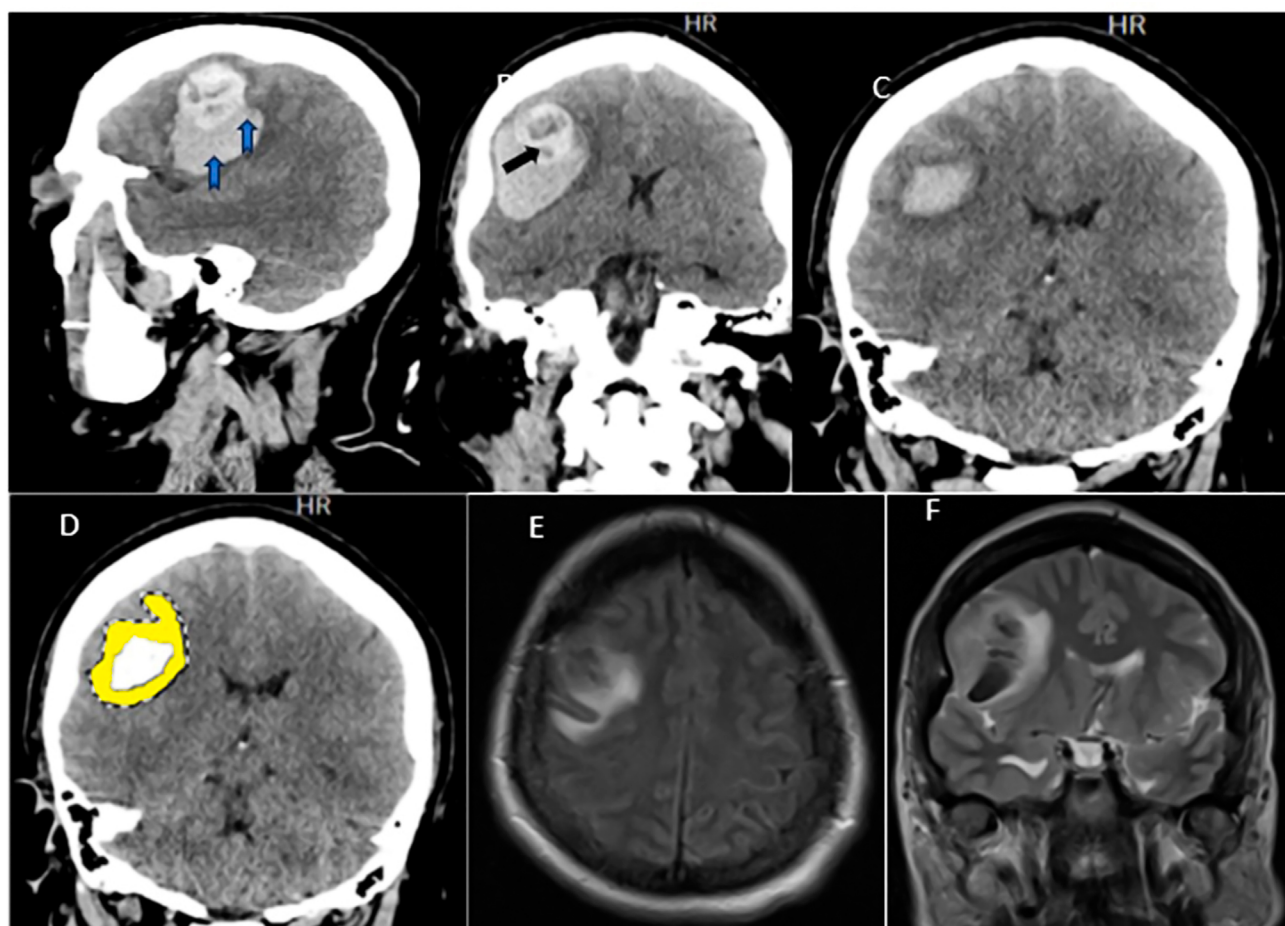


Figura 2. Caso 1. TC cerebral sin contraste en planos sagital y coronal: hemorragia frontal derecha, de morfología irregular y apariencia heterogénea, con signo de la mezcla (flechas azules) y signo del remolino (flecha negra) (A, B). En el plano sagital se observa la hemorragia acompañada de edema perihematoma vasogénico (C). En (D) se diferencian las estructuras: hemorragia (en blanco) y edema perihematoma vasogénico (en amarillo). En la resonancia magnética simple, cortes axial y coronal se identifica edema perihematoma vasogénico y un hematoma localizado en la unión sustancia gris-sustancia blanca (E,F).

En la figura 2 se muestran las características imagenológicas del caso 1.

Caso 2

Paciente masculino de 23 años con antecedente de asma, y antecedente oncológico de carcinoma testicular estadio III, diagnosticado en septiembre de 2019. Los resultados de marcadores tumorales fueron los siguientes: subunidad beta de la hormona gonadotropina coriónica humana (β -HCG) 117.2, lactato deshidrogenasa (LDH) 181, Alfa-fetoproteína (AFP) 49.81. Fue sometido a orquiectomía radical izquierda con colocación de prótesis testicular el 12 de noviembre de 2019. La TC torácica con contraste evidenció múltiples nódulos pulmonares bilaterales de aspecto infiltrativo. La TC cerebral fue normal. Recibió quimioterapia paliativa con esquema PEB ((bleomicina, etopósido y cisplatino) durante cuatro ciclos. La histopatología testicular demostró germinoma mixto estadio EC III: tumor del seno endodérmico 60%, carcinoma embrionario 10% y teratoma inmaduro 30%, con CD30 positivo.

El 12 julio de 2020 arribó a urgencias del hospital, por parestias en mano derecha de dos semanas de evolución y hemiparesia derecha de cuatro días de evolución, además de un episodio de crisis focal con conciencia preservada y manifestaciones motoras observables en el miembro superior derecho, que evolucionó a una crisis bilateral tónico clónica. La TC cerebral sin contraste, mostró hemorragia frontoparietal izquierda de densidad heterogénea compatible con sangrado agudo y subagudo, con edema perihematoma y desviación de la línea media de 4mm. La RM cerebral simple (48 horas después) evidenció lesión intraaxial frontoparietal izquierda con heterogeneidad en la intensidad de señal, con un centro necrótico y alrededor un hematoma en fase aguda (hipointensidad en T2 e isointensidad en T1).

Diez días después fue sometido a craniectomía y exéresis de la lesión tumoral intraaxial frontoparietal izquierda, cuyo estudio histopatológico confirmó teratoma inmaduro secundario. Luego recibió radioterapia holocraneal (20 Gy).

Tabla 3. Características clínicas y de laboratorio relacionadas al cáncer en los casos estudiados.

Paciente N°	Tiempo desde el diagnóstico oncológico hasta la hemorragia	Histopatología de la metástasis cerebral	Resultados de laboratorio
1	10 meses	Carcinoma papilar tiroideo	Plaquetas: 230 000/μL TP: 11,9 s TTP: 29,3 s INR: 0,99
2	10 meses	Teratoma inmaduro metastásico	Plaquetas: 137 000/μL TP: 10,1 s TTP: 22 s INR: 0,92

Abreviaturas: TP: tiempo de protrombina; TTP: tiempo de tromboplastina parcial; INR: índice internacional normalizado.

El PET/CT con 18F-FDG realizada el 18 de septiembre de 2020 demostró metástasis a distancia, con lesiones hipermetabólicas en el cuello, mediastino y pulmón, y una lesión hipometabólica cerebral sin actividad tumoral compatible con la metástasis tratada.

Posteriormente recibió un nuevo protocolo de quimioterapia con esquema TIP (paclitaxel, ifosfamida y cisplatino), sin embargo, el paciente abandonó el tratamiento tras el primer ciclo. El paciente falleció el 10 febrero 2021

Las características clínicas, histopatológicas y de laboratorio relacionadas con la enfermedad oncológica en ambos pacientes se resumen en la Tabla 3.

Discusión

El manejo de un paciente con HIC representa un desafío para médicos neurólogos y no neurólogos. Las dificultades radican no solo en el diagnóstico y el alto riesgo de deterioro temprano en el curso clínico de la enfermedad, sino también en la identificación de la etiología subyacente, la cual puede pasar desapercibida con el examen recomendado en las guías para el manejo de hemorragia cerebral que es la TC sin contraste, entre estas etiologías se mencionan las malformaciones arteriovenosas (MAV) y los tumores.^{17,18} Esta última etiología es especialmente difícil de detectar, dado que la propia hemorragia puede enmascarar la lesión tumoral¹⁹ y porque su ocurrencia es poco común.^{5,18}

Los tumores sólidos que con mayor frecuencia metastatizan al cerebro son, en orden de prevalencia, los de pulmón, mama, melanoma y colorrectal.²⁰ La prevalencia de hemorragia intratumoral secundaria a metástasis cerebral es de 4% en la serie de Shuss et al.⁸, cifra superior a la observada en el presente estudio (2,9%). En general la hemorragia intratumoral secundaria a metástasis cerebral en pacientes con historia de cáncer es más frecuente en tumores sólidos (68-70%) que en hematológicos (6-16%). Entre los primeros, los tipos más comunes son melanoma (15%) y pulmón (14%), mientras que los cánceres tiroideo y testicular apenas representan el 1% y 2% respectivamente, pese a la gran propensión a sangrar junto con el carcinoma de células renales y el hepatocelular,¹⁵ en nuestra serie los dos casos con hemorragia intratumoral correspondían a cáncer tiroideo y testicular.

En la serie de Navi et al.¹⁵, el 93% de los pacientes presentaron cáncer activo y el 71% tienen metástasis sistémica; nuestros dos casos coincidieron con estas características (enfermedad oncológica activa, con metástasis regional en el caso 1 y sistémica en el caso 2). En la misma serie, solo el 23% de los pacientes tenían 50 años o menos, mientras que el tiempo medio desde el diagnóstico oncológico hasta la hemorragia fue 28 meses en tumores sólidos, con variaciones según el tipo de tumor: desde 4,5 meses en el cáncer pulmonar hasta 30,5 meses en el de mama.²⁰ Este intervalo refleja los complejos procesos biológicos que deben ocurrir en el medio ambiente tumoral desde la invasión de las células malignas hasta la colonización de sitios distantes.^{21,22} En nuestros pacientes, ambos fueron menores de 50 años y el tiempo desde el diagnóstico de cáncer hasta la ocurrencia de la hemorragia intratumoral secundaria a metástasis cerebral fue a los 10 meses, dentro del rango descrito.

El cáncer de tiroides más frecuente es el cáncer diferenciado (papilar y folicular) y representa el 95% de casos,^{23,24} y si bien la metástasis cerebral es infrecuente y ocurre solo entre 0,1-5% de casos, se asocia con mal pronóstico.^{25,26} El tipo anaplásico (indiferenciado) puede ser más agresivo y presenta mayor afinidad por el tejido cerebral.²⁷ Entre los pacientes con metástasis cerebrales, el 33% presenta compromiso exclusivo del cerebro, con localización preferente frontal, temporal o parietal,²⁷ concordante con nuestra paciente del caso 1 que tuvo solo metástasis a cerebro y se localizó a nivel frontal. A pesar del mal pronóstico general, se han definido factores asociados con sobrevida prolongada como: tiempo menor a 3 años desde el diagnóstico del cáncer hasta la metástasis cerebral, resección quirúrgica y menos de 3 lesiones metastásicas;²⁸ nuestra paciente cumplió con estos tres factores de sobrevida y, a la fecha de su última evaluación neurológica (21 de octubre de 2025), continúa con vida.

El cáncer testicular, aunque infrecuente (<1% de los cánceres en varones), es el tumor sólido más común en hombres de 15 a 35 años.^{29,30} Los tumores de células germinales (GCT) representan el 95% de cáncer testicular y se clasifican en seminomatosos y no seminomatosos (NSGCT), aunque la mayoría son mixtos, los NSGCT son menos frecuentes, pero son considerados malignos

por lo que tienen un pobre pronóstico,^{30,31} estos se clasifican en tumores primarios cerebrales y metastásicos. Las metástasis cerebrales ocurren en el 22,1% de casos y de éstos el 6,1% se localizan en los lóbulos frontal y parietal según la serie de Calaminus et al.³¹, al igual que en nuestro paciente del caso 2 que fue un tumor metastásico y se localizó en la región frontoparietal. Los NSGCT metastásicos se consideran cuando existe: lesión cerebral, lesión de médula espinal, metástasis fuera del SNC o citología positiva en el líquido cefalorraquídeo (LCR); además el diagnóstico puede realizarse mediante marcadores tumorales elevados, ya sea en suero o en LCR (AFP >25 ng/mL y/o β -HCG >50 UI/L en al menos una muestra),³¹ nuestro paciente tuvo niveles elevados de ambos marcadores tumorales. En un estadio clínico IIIC (enfermedad metastásica) menos del 50% de pacientes logra una respuesta completa y duradera con al menos 4 ciclos de esquemas con PEB (cisplatino, etopósido, bleomicina) o VIP (Vinblastina, ifosfamida, cisplatino) y hasta el 30% de pacientes fallecen por progresión de la enfermedad.³⁰ En nuestro caso con enfermedad metastásica el paciente solo aceptó un ciclo de TIP (Paclitaxel, ifosfamida, cisplatino) y falleció 17 meses después del diagnóstico de cáncer testicular. Hay que destacar que los teratomas son frecuentemente encontrados en sitios metastásicos y son quimioresistentes,³² en la serie de Bonatelli et al., el teratoma inmaduro constituyó apenas el 1,4% de los tumores no seminomatosos,³³ en nuestro paciente el histopatológico de la metástasis cerebral fue teratoma inmaduro.

La hemorragia asociada al cáncer ocurre por distintos mecanismos, el más frecuente es la coagulopatía (41%), seguida de hemorragia intratumoral (34%).³⁴ En el cáncer tiroideo, hasta el 60% de las metástasis cerebrales pueden ser hemorrágicas, predominando el subtipo papilar (80,9%).³⁵ En el cáncer testicular, la hemorragia intratumoral secundaria a metástasis cerebral se ha descrito casi exclusivamente en reporte de casos aislados de teratoma, siendo más común en coriocarcinoma.^{36,37} En general, la hemorragia intratumoral en metástasis cerebrales se asocia con mal pronóstico.^{38,39}

La sospecha diagnóstica por imagen es imprescindible, si bien la TC cerebral sin contraste puede detectar más fácilmente una etiología cuando el hematoma se ha reabsorbido por completo,³⁸ el objetivo es la detección temprana y la sospecha de hemorragia relacionada a cáncer inicia al tener sangrado con localización atípica, forma irregular y apariencia heterogénea,⁷ actualmente se considera la determinación del edema perihematoma y densitometría como una forma más precisa para diferenciar entre causas de hemorragia intracerebral tumorales y no tumorales,⁴⁰ el volumen del PHE es mayor en aquellos pacientes con cáncer activo frente a los controles (18,6 ml frente a 8,61 ml), el crecimiento del hematoma también es mayor (2,43 ml frente a 0,37 ml) y la tasa del

volumen perihematoma/hematoma es 2,17ml frente a 0,99ml en tumores sólidos (2,2 veces más volumen perihematoma que hematoma).⁴¹ La medición del PHE relativo: $> 0,7$ ($\text{PHE relativo} = \text{Vol PHE} / \text{Vol HIC} + \text{PHE}$) y PHE relativo corregido para densidad: $> 0,01$ ($\text{PHE relativo} / \text{densidad de la HIC en unidades Hounsfield (HU)}$) permiten una alta posibilidad diagnóstica de HIC entre causa tumoral o no tumoral con áreas bajo la curva de 0,72 y 0,81 respectivamente.^{42,43} En la densitometría el corte de los valores con mejor desarrollo diagnóstico son 34-44 HU con sensibilidad 65,6 y 70% y especificidad de 85 y 80% respectivamente.⁴⁴

El otro método diagnóstico recomendado para evaluar causas subyacentes es la resonancia magnética (RM),^{6,17} más cuando se solicita el estudio para buscar etiologías estructurales aplicando la regla modificada de Hong Kong (pacientes ≤ 55 años, sin antecedentes de hipertensión, o presencia de hemorragia lobar).⁶ El uso de gadolinio debe solicitarse al sospechar un tumor subyacente, especialmente si la hemorragia es multifocal, se localiza en la unión gris-blanca o presenta extenso edema perihematoma. El momento ideal para realizar la RM con contraste es entre 1 y 3 meses luego del evento hemorrágico para maximizar la precisión diagnóstica.^{5,45} La RM de perfusión es una secuencia que ha demostrado gran utilidad, con sensibilidad y valor predictivo positivo del 100% cuando hay un incremento del flujo y del volumen sanguíneo cerebral.⁴⁶ En nuestro centro disponemos de estos métodos diagnósticos por imagen, sin embargo, la perfusión es una herramienta útil que debemos impulsar en varios ámbitos de la neurología como el descrito.

Desde el punto de vista clínico, la HIC presenta un espectro de manifestaciones clínicas muy variable, desde síntomas generales como alteración del nivel de conciencia, náuseas, vómitos, cefalea o crisis epilépticas; hasta déficits neurológicos focales relacionados con la localización del sangrado. Ciertos hallazgos incrementan la probabilidad de que se trate de una HIC, en comparación con un ictus isquémico, entre ellos se incluyen el coma, la rigidez de nuca, las crisis epilépticas acompañadas de déficit neurológico, la presión arterial diastólica mayor a 110 mmHg, el vómito, la cefalea, y la pérdida de la conciencia.⁴⁷ De estos síntomas, los hallazgos más relevantes en HIC espontánea son la cefalea y los déficits neurológicos focales.¹⁷ En la HIC asociada a tumores, la cefalea se ha reportado en el 20,69% de los casos y el déficit neurológico focal en 53,45%.⁴⁸ En nuestra serie, la cefalea se presentó en el 50% de los pacientes y el déficit neurológico focal, manifestado como hemiparesia, en el 100%. La frecuencia de crisis epilépticas en la HIC espontánea se estima entre el 8% y el 16%,⁴⁸ mientras que en la HIC asociada a tumores alcanza el 19,83%.⁴⁹ En nuestra serie, las crisis epilépticas estuvieron presentes en los dos casos de estudio (100%) de HIC asociada a tumores.

En los pacientes con hemorragia intratumoral tanto por tumores primarios del SNC, como por metástasis, el déficit neurológico focal constituye el síntoma predominante, con una frecuencia reportada del 60% en tumores primarios y 52.08% en metástasis. Las crisis epilépticas le siguen en frecuencia con un 30% de pacientes con HIC por tumor primario del SNC, en contraste con el 17.71% en las HIC metastásicas, otras manifestaciones comunes son el deterioro cognitivo, que ocurre en el 40% de casos de HIC por tumor primario y 19.79% de los metastásicos, y el mareo, reportado en torno al 35% en ambos grupos.⁴⁹ En nuestra serie, ambos pacientes presentaron déficit motor focal contralateral como síntoma principal concordando con la literatura. El caso 1 manifestó hemiparesia izquierda progresiva, disartria, crisis focales motoras con conciencia preservada y cefalea progresiva, mientras que el caso 2 presentó hemiparesia derecha progresiva y crisis focal motora con conciencia preservada, que evolucionó a bilateral tónico clónica. Ninguno de los dos pacientes tuvo alteración de la conciencia ni signos meníngeos, lo que puede atribuirse a la localización lobar. Y en este caso la instalación más gradual (en días) del déficit neurológico focal, con cefalea progresiva reflejan el efecto de masa y la irritación cortical generados por la lesión subyacente. Estas diferencias clínicas son de gran importancia diagnóstica, y junto con los antecedentes oncológicos debe generar sospecha de etiología tumoral.

Conclusión

La hemorragia intratumoral secundaria a metástasis cerebral constituye un evento infrecuente, pero de gran relevancia clínica y diagnóstica. La sospecha de esta entidad debe incrementarse en pacientes con HIC aguda y antecedentes de enfermedad oncológica activa, independientemente del tipo de cáncer primario, especialmente en tumores sólidos metastásicos. En nuestra serie ambos pacientes manifestaron déficit neurológico focal de instalación progresiva, acompañado de cefalea y crisis epilépticas, hallazgos que contrastan con el inicio súbito y el compromiso de conciencia típicos de la hemorragia parenquimatosa no tumoral. Estos elementos clínicos junto con la evolución subaguda, la localización lobar y los antecedentes oncológicos constituyen claves diagnósticas que deben alertar al médico sobre una posible etiología tumoral subyacente. La evaluación imagenológica complementaria, mediante TC y RM, constituye una herramienta esencial para confirmar la naturaleza tumoral de la hemorragia y guiar a un manejo oportuno y preciso.

Referencias

1. Qureshi AI, Tuhim S, Broderick JP, Batjer HH, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2001;344(19):1450–60. <https://doi.org/10.1056/NEJM200105103441907>
2. González-Pérez A, Gaist D, Wallander M-A, McFeat G, García-Rodríguez LA. Mortality after hemorrhagic stroke: data from general practice (The Health Improvement Network). *Neurology*. 2013;81(6):559–65. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31829e6eff>
3. van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, van der Tweel I, Algra A, Klijn CJ. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2010;9(2):167–76. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70340-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70340-0)
4. Wang QT, Tuhim S. Etiologies of intracerebral hematomas. *Curr Atheroscler Rep*. 2012;14(4):314–21. <https://doi.org/10.1007/s11883-012-0253-0>
5. Velander AJ, DeAngelis LM, Navi BB. Intracranial hemorrhage in patients with cancer. *Curr Atheroscler Rep*. 2012;14(4):373–81. <https://doi.org/10.1007/s11883-012-0250-3>
6. Kamel H, Navi BB, Hemphill JC 3rd. A rule to identify patients who require magnetic resonance imaging after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2013;18(1):59–63. <https://doi.org/10.1007/s12028-011-9607-7>
7. Schrader B, Barth H, Lang EW, Buhl R, Hugo HH, Biederer J, et al. Spontaneous intracranial haematomas caused by neoplasms. *Acta Neurochir*. 2000;142(9):979–85. <https://doi.org/10.1007/s007010070052>
8. Schuss P, Bode C, Borger V, Coch C, Güresir Á, Hadjiathanasiou A, et al. MR-imaging and histopathological diagnostic work-up of patients with spontaneous lobar intracerebral hemorrhage: Results of an institutional prospective registry study. *Diagnostics*. 2021;11(2):368. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11020368>
9. Brastianos P, Davies MA, Margolin K, Yu HA. Modern management of central nervous system metastases in the era of targeted therapy and immune oncology. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2019;39(39):e59–69. https://doi.org/10.1200/EDBK_241345
10. Doron H, Pukrop T, Erez N. A blazing landscape: Neuroinflammation shapes brain metastasis. *Cancer Res*. 2019;79(3):423–36. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-18-1805>
11. Valiente M, Ahluwalia MS, Boire A, Brastianos PK, Goldberg SB, Lee EQ, et al. The evolving landscape of brain metastasis. *Trends Cancer*. 2018;4(3):176–96. <https://doi.org/10.1016/j.trecan.2018.01.003>
12. Law M. Neurological complications. *Cancer Imaging*. 2009;9 Spec No A(Special Issue A):S71–4. <https://doi.org/10.1102/1470-7330.2009.9030>
13. Lin AL, Avila EK. Neurologic emergencies in the patients with cancer: Diagnosis and management. *J Intensive Care Med*. 2017;32(2):99–115. <https://doi.org/10.1177/0885066615619582>

14. Telles JPM, Yamaki VN, Yamashita RG, Solla DJF, Paiva WS, Teixeira MJ, et al. The impact of urgent neurosurgery on the survival of cancer patients. *Surg Neurol Int.* 2020;11:258. https://doi.org/10.25259/SNI_476_2020
15. Navi BB, Reichman JS, Berlin D, Reiner AS, Panageas KS, Segal AZ, et al. Intracerebral and subarachnoid hemorrhage in patients with cancer. *Neurology.* 2010;74(6):494–501. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181cef837>
16. Proescholdt MA, Schödel P, Doenitz C, Pukrop T, Höhne J, Schmidt NO, et al. The management of brain metastases-systematic review of neurosurgical aspects. *Cancers.* 2021;13(7):1616. <https://doi.org/10.3390/cancers13071616>
17. Greenberg SM, Ziai WC, Cordonnier C, Dowlatshahi D, Francis B, Goldstein JN, et al. 2022 guideline for the management of patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: A guideline from the American heart association/American stroke association. *Stroke.* 2022;53(7):e282–361. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000407>
18. de Oliveira Manoel AL, Goffi A, Zampieri FG, Turkel-Parrella D, Duggal A, Marotta TR, et al. The critical care management of spontaneous intracranial hemorrhage: a contemporary review. *Crit Care.* 2016;20:272. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1432-0>
19. Schrag M, Kirshner H. Management of intracerebral hemorrhage: JACC focus seminar. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(15):1819–31. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.10.066>
20. Lowery FJ, Yu D. Brain metastasis: Unique challenges and open opportunities. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer.* 2017;1867(1):49–57. <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2016.12.001>
21. Palmieri D, Chambers AF, Felding-Habermann B, Huang S, Steeg PS. The biology of metastasis to a sanctuary site. *Clin Cancer Res.* 2007;13(6):1656–62. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-06-2659>
22. Cacho-Díaz B, García-Botello DR, Wegman-Ostrosky T, Reyes-Soto G, Ortiz-Sánchez E, Herrera-Montalvo LA. Tumor microenvironment differences between primary tumor and brain metastases. *J Transl Med.* 2020;18(1):1. <https://doi.org/10.1186/s12967-019-02189-8>
23. Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer. *Lancet.* 2016;388(10061):2783–95. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30172-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30172-6)
24. Araque KA, Gubbi S, Klubo-Gwiedzinska J. Updates on the management of thyroid cancer. *Horm Metab Res.* 2020;52(8):562–77. <https://doi.org/10.1055/a-1089-7870>
25. Osborne JR, Kondraciuk JD, Rice SL, Zhou X, Knezevic A, Spratt DE, et al. Thyroid cancer brain metastasis: Survival and genomic characteristics of a large tertiary care cohort. *Clin Nucl Med.* 2019;44(7):544–9. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002618>
26. Ha LN, Khanh LQ, Hanh NTM, Seo HJ, Son MH. Screening and treatment of brain metastasis from papillary thyroid carcinoma: a case series. *Thyroid Res.* 2023;16(1):1. <https://doi.org/10.1186/s13044-023-00146-8>
27. Salvati M, Frati A, Rocchi G, Masciangelo R, Antonaci A, Gagliardi FM, et al. Single brain metastasis from thyroid cancer: report of twelve cases and review of the literature. *J Neurooncol.* 2001;51(1):33–40. <https://doi.org/10.1023/a:1006468527935>
28. Choi J, Kim JW, Keum YS, Lee IJ. The largest known survival analysis of patients with brain metastasis from thyroid cancer based on prognostic groups. *PLoS One.* 2016;11(4):e0154739. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154739>
29. García Rojo E, Giannarini G, García Gómez B, Feltes Ochoa JA, Guerrero Ramos F, Alonso Isa M, et al. Organ-sparing surgery for testicular germ cell tumors: A current perspective. *Medicina.* 2023;59(7):1249. <https://doi.org/10.3390/medicina59071249>
30. Gilligan T, Lin DW, Aggarwal R, Chism D, Cost N, Derweesh IH, et al. Testicular Cancer, version 2.2020, NCCN clinical practice Guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2019;17(12):1529–54. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2019.0058>
31. Calaminus G, Frappaz D, Kortmann RD, Krefeld B, Saran F, Pietsch T, et al. Outcome of patients with intracranial non-germinomatous germ cell tumors-lessons from the SIOP-CNS-GCT-96 trial. *Neuro Oncol.* 2017;19(12):1661–72. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nox122>
32. Goldberg H, Klaassen Z, Chandrasekar T, Fleshner N, Hamilton RJ, Jewett MAS. Germ cell testicular tumors-contemporary diagnosis, staging and management of localized and advanced disease. *Urology.* 2019;125:8–19. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2018.12.025>
33. Bonatelli M, Silva ECA, Cárcano FM, Zaia MG, Lopes LF, Scapulatempo-Neto C, et al. The Warburg effect is associated with tumor aggressiveness in testicular Germ Cell Tumors. *Front Endocrinol.* 2019;10:417. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00417>
34. Katz JM, Segal AZ. Incidence and etiology of cerebrovascular disease in patients with malignancy. *Curr Atheroscler Rep.* 2005;7(4):280–8. <https://doi.org/10.1007/s11883-005-0020-6>
35. Kim SS, Kim S-M, Park M, Suh SH, Ahn SJ. Clinico-radiological features of brain metastases from thyroid cancer. *Medicine.* 2021;100(48):e28069. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028069>
36. Guest PJ, Guy R, Wilkins PR, Byrne JV. Haemorrhagic cerebral metastases from malignant testicular teratoma. *Clin Radiol.* 1992;45(3):190–4. [https://doi.org/10.1016/s0009-9260\(05\)80640-3](https://doi.org/10.1016/s0009-9260(05)80640-3)
37. Nishizaki T, Orita T, Tsuha M, Wakuta Y, Fujii M, Ito H. Brain metastasis of testicular tumor with massive

- hemorrhage--report of two cases. *Neurol Med Chir.* 1991;31(9):586–9. <https://doi.org/10.2176/nmc.31.586>
38. Faraj CA, Snyder RI, McCutcheon IE. Intracranial emergencies in neurosurgical oncology: pathophysiology and clinical management. *Emerg Cancer Care.* 2022;1(1). <https://doi.org/10.1186/s44201-022-00013-6>
 39. Hamed M, Schäfer N, Bode C, Borger V, Potthoff A-L, Eichhorn L, et al. Preoperative metastatic brain tumor-associated intracerebral hemorrhage is associated with dismal prognosis. *Front Oncol.* 2021;11:699860. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.699860>
 40. Ostrowski RP, He Z, Pucko EB, Matyja E. Hemorrhage in brain tumor – An unresolved issue. *Brain Hemorrhages.* 2022;3(2):98–102. <https://doi.org/10.1016/j.hest.2022.01.005>
 41. Gusdon AM, Nyquist PA, Torres-Lopez VM, Leasure AC, Falcone GJ, Sheth KN, et al. Perihematomal edema after intracerebral hemorrhage in patients with active malignancy. *Stroke.* 2020;51(1):129–36. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.027085>
 42. Nawabi J, Hanning U, Broocks G, Schön G, Schneider T, Fiehler J, et al. Neoplastic and non-neoplastic causes of acute intracerebral hemorrhage on CT: The diagnostic value of perihematomal edema: The diagnostic value of perihematomal edema. *Clin Neuroradiol.* 2020;30(2):271–8. <https://doi.org/10.1007/s00062-019-00774-4>
 43. Nawabi J, Orth T, Schulze-Weddige S, Baumgaertner GL, Tietze A, Thaler C, et al. External validation of the diagnostic value of perihematomal edema characteristics in neoplastic and non-neoplastic intracerebral hemorrhage. *Eur J Neurol.* 2023;30(6):1686–95. <https://doi.org/10.1111/ene.15760>
 44. Choi YS, Rim TH, Ahn SS, Lee S-K. Discrimination of tumorous intracerebral hemorrhage from benign causes using CT densitometry. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015;36(5):886–92. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4233>
 45. Scott BJ. Neuro-oncologic emergencies. *Semin Neurol.* 2015;35(6):675–82. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1564684>
 46. Shankar JJS, Sinha N. Diagnosing neoplastic hematoma: Role of MR perfusion. *Clin Neuroradiol.* 2019;29(2):263–8. <https://doi.org/10.1007/s00062-018-0664-6>
 47. Runchey S, McGee S. Does this patient have a hemorrhagic stroke?: clinical findings distinguishing hemorrhagic stroke from ischemic stroke: Clinical findings distinguishing hemorrhagic stroke from ischemic stroke. *JAMA.* 2010;303(22):2280–6. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.754>
 48. Steiner T, Purrucker JC, Aguiar de Sousa D, Apostolaki-Hansson T, Beck J, Christensen H, et al. European Stroke Organisation (ESO) and European Association of Neurosurgical Societies (EANS) guideline on stroke due to spontaneous intracerebral haemorrhage. *Eur Stroke J* 2025;23969873251340815. <https://doi.org/10.1177/23969873251340815>
 49. Eminovic S, Orth T, Dell’Orco A, Baumgärtner L, Morotti A, Wasilewski D, et al. Clinical and imaging manifestations of intracerebral hemorrhage in brain tumors and metastatic lesions: a comprehensive overview. *J Neurooncol.* 2024;170(3):567–78. <https://doi.org/10.1007/s11060-024-04811-2>

Conflicto de interés: Los autores declaran la no existencia de conflicto de intereses.