

Sangrado intracraneal severo secundario a diátesis hemorrágica subsecuente a uso de tableta compuesta por *Schisandra Chinensis*: Reporte de caso

Nicolás Vargas-Portillo^{1,*}, Mario Andrés García-Rengifo², Ada Dalia Hernández-Duque³.

Severe Intracranial Hemorrhage Secondary to Hemorrhagic Diathesis Following the Use of a Tablet Containing Schisandra Chinensis: A Case Report

RESUMEN

El uso de tratamientos de medicina alternativa, como la *Schisandra chinensis*, es ancestral, con tantos compuestos activos en el mercado, como beneficios atribuibles a su uso, pero escasos son los reportes de eventos adversos. A pesar de lo anterior, se han documentado interacciones importantes de dichos compuestos con el sistema enzimático CYP3A, encargado de metabolizar xenobióticos y compuestos endógenos, cuya inactivación tiene el potencial de afectar negativamente el sistema de coagulación. **Caso clínico:** Presentamos el caso de una paciente con hemorragia subdural y subaracnoidea espontáneas, trombocitopenia inmune de novo e inicio concomitante de una tableta con múltiples componentes, entre ellos *Schisandra chinensis*. **Conclusiones:** El uso indiscriminado de terapias de medicina alternativa puede tener efectos adversos severos, agudos e incapacitantes, incluso con medicamentos sin reportes previos de dichas reacciones. **Palabras clave:** Citocromo P-450 CYP3A; Hemorragias Intracraneales; Homeopatía; *Schisandra chinensis*.

ABSTRACT

The use of alternative medicine treatments, such as *Schisandra chinensis*, has a long-standing history. While numerous active compounds are available on the market, with various benefits attributed to their use, reports of adverse events remain limited. However, significant interactions have been documented between these compounds and

¹Departamento de Paciente Crítico, Unidad Neurología Intermedia. Hospital Militar de Santiago, Santiago, Chile.

²Servicio de Urgencias, Medicina General. Hospital General de Neiva. Neiva, Colombia.

³Servicio de Hematología. Hospital Militar de Santiago. Santiago, Chile.

*Correspondencia: Nicolás Vargas Portillo / nvargasp@udd.cl
Departamento de Paciente Crítico, Unidad Neurología Intermedia.
Hospital Militar de Santiago.
Av. Alcalde Fernando Castillo Velasco 9100. Santiago, Chile.

Financiamiento: El trabajo no recibió financiamiento.

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Recibido: 14 de marzo de 2025.
Aceptado: 16 de mayo de 2025.

the CYP3A enzymatic system, which plays a key role in the metabolism of xenobiotics and endogenous substances. Inactivation of this system has the potential to disrupt coagulation processes, posing serious health risks. **Clinical Case:** We report the case of a patient who developed spontaneous subdural and subarachnoid hemorrhage and de novo immune thrombocytopenia following the initiation of a multi-component tablet containing *Schisandra chinensis*. **Conclusions:** The indiscriminate use of alternative medicine therapies may result in severe, acute, and disabling adverse effects, even in the absence of prior reports of such reactions. Increased awareness and further research are essential to better understand the potential risks associated with these treatments.

Keywords: Cytochrome P-450 CYP3A; Homeopathy; Intracranial Hemorrhages; *Schisandra chinensis*.

La hemorragia intracraneal no traumática (HINT) representa el 10-20% de los eventos cerebrovasculares¹, cuya incidencia se duplica cada década posterior a los 35 años, con una mortalidad del 30-40%². Dentro de ellas, las hemorragias subaracnoideas (HSA) no traumáticas, aneurismáticas y no aneurismáticas –estas últimas representando el 10-15% de HSA³–, han incrementado su incidencia en la población chilena desde el 2022, con un total de casos de 881 hasta 1.187 en 2024⁴. En este contexto se identifican también los hematomas subdurales espontáneos cuya incidencia aumenta con la edad y el uso concomitante de anticoagulantes y anti-plaquetarios⁵.

Los trastornos de coagulación son una causa infrecuente de HINT, con una distribución parenquimatosa, intraventricular, subaracnoidea, subdural o epidural (más frecuente), y que en determinados casos pueden presentar niveles líquido-sangre (altamente específico)¹. Entre ellos destaca la púrpura trombocitopénica inmune (PTI) como diagnóstico de exclusión, definido como un recuento de plaquetas aislado <100.000 / mL, ya que no existe una prueba diagnóstica gold standard.

Los suplementos herbales de libre venta son una de las causas de alteración del sistema de coagulación, con eventos de sangrado espontáneo

asociados. Aproximadamente 180 suplementos dietéticos interactúan con el sistema de coagulación, y más de 120 interactúan con aspirina, clopidogrel y dipiridamol⁶. Siendo la enfermedad cardiovascular la primera causa de muerte a nivel mundial, con un número aproximado de muertes anuales de 17.9 millones⁷, la importancia de dichas interacciones crece paralelamente al consumo de estos suplementos.

En nuestro conocimiento, no han sido reportados casos de hemorragias secundarias al uso de suplementos herbales, con *Schisandra chinensis* como componente principal. A continuación, presentamos un caso de una paciente con hemorragias cerebrales espontáneas, asociadas a PTI de novo, posterior a tratamiento con *Schisandra chinensis*.

Caso clínico

Paciente femenina de 60 años con antecedente de hipertensión arterial en manejo con losartán 50 mg cada 12 horas, sin antecedentes de alergias a medicamentos.

Refería estrés por ser cuidadora de familiar con enfermedad de Alzheimer avanzada, por lo cual consultó a “irriólogo” quien prescribió tratamiento de medicina tradicional con tabletas compuestas por: aminoácidos, hepa liver –alcachofa–, probió-

CASO CLÍNICO / CLINICAL CASE

Sangrado intracraneal severo secundario a diátesis hemorrágica subsecuente a uso de tableta... - N. Vargas-Portillo, et al.

ticos, prebióticos, Schisandra chinensis, colágeno, triptófano y tirosina. Ingeriendo 1 cápsula diaria, 14 días después presentó petequias y hematomas en las 4 extremidades; a los 22 días mareos y enlentecimiento cognitivo progresivo; y a los 24 días cefalea holocraneana no ictal refractaria a analgesia, consultando así al Servicio de Urgencia del Hospital Militar de Santiago – SU HMS. Sin trauma, infección o vacunación recientes.

Al examen físico de ingreso destacaba hemorragia gingival y lesiones purpúricas en las 4 extremidades: en las inferiores hasta rodillas y en superiores hasta los codos. Al examen neurológico: Vigil, orientada en tiempo y espacio, atenta, sin afasia ni disartria. Bradipsiquia leve. Pares craneales normales. Fuerza muscular, sensibilidad termoalgésica y reflejos musculo tendinosos normales, respuesta cutánea plantar flexora bilateral. Cerebelo sin disimetría o disidiadococinesia. Signos meníngeos negativos.

Se realizó Tomografía Computarizada –TC– de cerebro sin contraste que evidenciaba hematomas subdurales subagudos tardíos fronto-temporo-parietal izquierdo y temporo-parietal derecho,

focos aislados de hemorragia subaracnoidea temporo-parietales derechos y parietales izquierdos (Figura 1).

AngioTC cerebro: Sin evidencia de amputación de tronco principal, estenosis críticas, dilataciones saculares ni nidos vasculares.

Exámenes de laboratorio de ingreso evidenciaban anemia microcítica hipocrómica (Tabla 1). Evaluada por hematología quien sospechó PTI más anemia en estudio, y transfundieron 2 UI de glóbulos rojos (GR) + 10 unidades de plaquetas. Se inició dexametasona endovenosa 40 mg al día por 4 días e inmunoglobulina humana endovenosa –IVIG– a 0.4 g/kg EV cada día por 5 días.

Se realizó hemograma diario, y transfusiones con concentrado plaquetario: 6 unidades hasta lograr conteo plaquetario mayor a 10.0 00, lo cual se consiguió al 4to día de hospitalización (plaquetas en 55.000).

Estudios de extensión fueron no sugestivos de patología inmune diferente a PTI (Tabla 2).

Tomografía computada de tórax, abdomen y pelvis con contraste: Mínimo derrame cisural derecho.

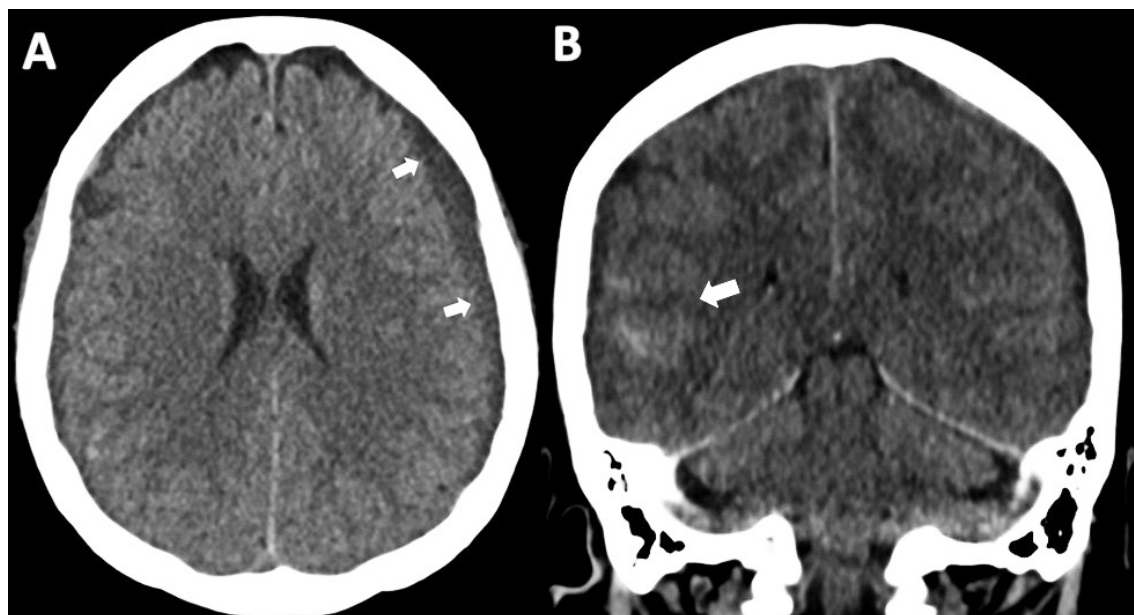


Figura 1: Tomografía Computada de cerebro corte axial (A) se observa hematoma subdural frontoparietal izquierdo –flechas blancas– y en el corte coronal (B) –flecha blanca– foco de hemorragia subaracnoidea temporo-parietal derecho.

Tabla 1. Exámenes de laboratorio de ingreso.

Test	Resultado	Rango de referencia
Hemograma		
Hb	6.3 g/dL	12.0-16.0 g/dL
MCV	78.6 fL	84.0-94.0 fL
MCH	22.9 pg	26.0-34.0 pg
MCHC	27.9 g/dl	31.0-36.0 g/dl
Leucocitos	8.900 cel/uL	4.500-11.000 cel/uL
Plaquetas	2.000 pla/uL	150.000-400.000 pla/uL
Glicemia	115 mg/dL	70-100 mg/dL
LDH	418 U/L	140-280 U/L
CRP	6 mg/dL	<1 mg/dL
Creatinina	0.65 mg/dL	0.6-1.1 mg/dL
Electrolitos séricos	Normal	
Perfil Hepático	Normal	
PT	84 %	85-100%
PTT	27 s	25-35 s

Abreviaciones: cel, células; CRP, Proteína C reactiva; Hb, hemoglobina; LDH, deshidrogenasa láctica; MCH, hemoglobina corpuscular media; MCHC, concentración media de hemoglobina corpuscular; MCV, volumen corpuscular medio; pla, plaquetas; PT, Tiempo de protrombina; PTT, tiempo parcial de tromboplastina; s, segundos.

Tabla 2. Exámenes adicionales.

Test	Resultado
Coombs Indirecto	Negativo
Test anticuerpos anti-Cardiolipina	
IgG	Negativo
IgM	18.1 (NV: < 15 MPL/mL)
Ferritina	17 ng/mL (VN: 12-150 ng/mL)
Hierro sérico	27 micromol/L (VN: 10-30 micromol/L)
HIV	Negativo
HBsAg	Negativo
HCV	Negativo
Inmunoglobulinas	Normal
Factor reumatoideo	Normal
Complemento C4	Bajo
Complemento C3	Normal
Anticuerpos antinucleares	1/160 (NV: <1:160)
Vitamina B12	Normal

Abreviaciones: HBsAg, antígeno de superficie hepatitis B; HCV, virus Hepatitis C; HIV, virus de inmunodeficiencia humana; IgG, inmunoglobulina G; IgM, inmunoglobulina M; NV, valor normal.

Durante su estancia en Unidad Neurológica Intermedia no hubo deterioro clínico ni neurológico, se trasladó a los 7 días de evolución a sala general donde Hematología indicó factor estimulante de plaquetas –romiplostim 250 ug– y 2 días después es dada de alta con prednisona a 1 mg/kg/día.

La paciente continúa en controles ambulatorios con Hematología con disminución progresiva de corticoterapia y mejoría de perfil hematológico. Asintomática y sin nuevos episodios de sangrado.

Discusión

La presentación de la PTI puede ser asintomática, levemente sintomática o con síntomas que amenazan la vida. En pacientes adultos, y como sucedió en nuestro caso, la PTI se desarrolla de manera subaguda. La presencia de anticuerpos ANA positivos (1:160) ocurre hasta en un 33% de PTI primarias y está asociada a mayor riesgo de cronicidad⁷. A pesar de encontrar un nivel bajo de C4, no hubo datos clínicos durante su estancia, antecedentes, ni estudios de extensión que sugirieran crioglobulinemia mixta (causa de C4 bajo aislado)⁸ u otra patología autoinmune.

La asociación de PTI y HINT es incluso más excepcional, pero conlleva una alta tasa de mortalidad y secuelas (cuidados paliativos, ingreso a unidad de cuidados intensivos, convulsiones, trombosis venosa profunda y accidentes cerebrovasculares isquémicos)⁹ en comparación con pacientes con PTI únicamente.

La fisiopatología de la PTI se basa en la destrucción plaquetaria mediada por anticuerpos y una disminución en la producción de megacariocitos. Su etiología se clasifica en primaria (sin causa subyacente), y secundaria (infecciones, enfermedades autoinmunes, trastornos linfoproliferativos). A pesar de que una trombocitopenia <30.000 / mCL aumenta el riesgo de sangrados inducidos por trauma, por sí sola no genera extravasación de glóbulos rojos a menos que exista una lesión de la membrana basal en los vasos sanguíneos¹⁰. Dicha lesión, en el caso de la PTI, se plantea como una infiltración leucocitaria secundaria a inflamación¹⁰. Lo anterior se llevó a la práctica en ratones trombocitopénicos expuestos a un ambiente de isquemia-reperfusión cerebral o de

inflamación pulmonar, evidenciando sangrado en los sitios de inflamación, lo cual no ocurrió en ratones no trombocitopénicos. Dentro de los estímulos inflamatorios encontramos infecciones virales, bacterianas, vacunación, lesiones por isquemia-reperfusión y complejos inmunes sugiriendo un segundo rol fisiopatológico de los anticuerpos anti-plaquetarios.

En nuestro caso, el tratamiento previo con *Schisandra chinensis* plantea la posibilidad de que ésta juegue un papel sinérgico en el trastorno de la coagulación. La *Schisandra chinensis* es un suplemento herbal usado por sus presuntas capacidades de protección cardiovascular y neurológicas, y cuyos principales lignanos son schisandrin B, schisandrin (SCH), gomisina A, gomisina C y gomisina G. Las interacciones farmacológicas asociadas a estos lignanos se deben al bloqueo de las enzimas CYP3A4, CYP3A5 y P-glicoproteína^{11,12}. Considerando que la enzima CYP3A5 contribuye al 50% de la actividad hepática del sistema CYP3A¹², lo anterior suscita un sin número de interacciones farmacológicas; si bien es cierto que según el estado de la ciencia actual no encontramos casos reportados de trastornos de la coagulación asociados únicamente al uso de dicho componente, se ha demostrado un efecto inhibitor del sistema enzimático importante, encargado del metabolismo de xenobióticos (CYP3A)^{11,12}, cuya implicación no ha sido estudiada en pacientes con PTI.

Adicionalmente debemos considerar la dosis usada de *Schisandra chinensis*. Resultados disímiles se han obtenido al evaluar la interacción de los lignanos de *schisandra* y la actividad CYP3A, resultando en un efecto activador con la administración a largo plazo (>6 días) *in vivo* versus un efecto inhibitor *in vitro*¹¹. Esto podría suponer un aumento o una disminución en las concentraciones plasmáticas de fármacos metabolizados por este sistema enzimático, como por ejemplo: acenocumarol, clopidogrel, entre otros, lo que en última instancia haría difícil predecir su efecto terapéutico.

Por último, el tratamiento de primera línea de la PTI son los glucocorticoides, con una mejoría del recuento de plaquetas en las primeras 2 se-

manas –lo cual apoya el diagnóstico⁹–, pero una tasa sostenida de respuesta en sólo el 30-50% de pacientes, requiriendo tratamiento de segunda línea. En casos de sangrado crítico el tratamiento se basa en corticoides, anti-D, IVIG, esplenectomía de urgencia y transfusión de plaquetas. Esta última con una indicación no tan clara, debido a su efecto transitorio en el recuento plaquetario. La respuesta al tratamiento en nuestra paciente fue satisfactoria, a pesar de poseer más factores de mal pronóstico (edad >25 años y la presencia de hemorragia intracraneal) que de buen pronóstico (género femenino).

Conclusiones

Las etiologías de la hemorragia intracraneal no traumática son múltiples y deben descartarse de forma sistemática según la sospecha clínica y la frecuencia de estas, sin olvidar causas inusuales, entre ellas los trastornos de la coagulación, en especial la PTI, puesto que su diagnóstico oportuno permite implementar intervenciones de tratamiento y soporte que mejoran el pronóstico.

Referencias

- Rossi J, Hermier M, Eker OF, Berthezene Y, Bani-Sadr A. Etiologies of spontaneous acute intracerebral hemorrhage: A pictorial review. *Clin Imaging*. 2023; 95: 10-23. doi: 10.1016/j.clinimag.2022.12.007.
- Greenberg SM, Ziai WC, Cordonnier C, Dowlatshahi D, Francis B, Goldstein JN, et al. American Heart Association/ American Stroke Association. 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-e361. doi: 10.1161/STR.0000000000000407
- Lu GD, Wang C, Zhao LB, Shi HB, Liu S. Clinical Outcomes of Diffuse Angiogram-Negative Subarachnoid Hemorrhage Versus Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Propensity Score-Matched Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2024; 13(1): e031066. doi: 10.1161/JAHA.123.031066
- Egresos Hospitalarios por Comuna de Residencia (disociados) Años 2022-2024. Departamento de Estadísticas de Información de Salud. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Mayo 12, 2025. Accedido mayo 15, 2025. <https://deis.minsal.cl/#datosabiertos>
- Hamou HA, Clusmann H, Schulz JB, Wiesmann M, Altiok E, Höllig A. Chronic Subdural Hematoma. *Dtsch Arztebl Int*. 2022; 119(12): 208-213. doi: 10.3238/arztebl.m2022.0144
- Mousa SA. Antithrombotic effects of naturally derived products on coagulation and platelet function. *Methods Mol Biol*. 2010; 663 :229-240. doi: 10.1007/978-1-60761-803-4_9
- Cardiovascular diseases (CVDs). World Health Organization: WHO. Junio 11, 2021. Accedido mayo 27, 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>
- Treppo E, Quartuccio L, De Vita S. Recent updates in the diagnosis and management of cryoglobulinemic vasculitis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2023; 19(12): 1457-1467. doi: 10.1080/1744666X.2023.2249609
- Hallan DR, Simion C, Sciscient BY, Lee J, Rizk E. Immune Thrombocytopenic Purpura and Intracerebral Hemorrhage, Incidence, and Mortality. *Cureus*. 2022; 14(4): e24447. doi: 10.7759/cureus.24447
- Ho-Tin-Noé B, Jadoui S. Spontaneous bleeding in thrombocytopenia: Is it really spontaneous? *Transfus Clin Biol*. 2018; 25(3): 210-216. doi: 10.1016/j.tracbi.2018.06.005
- Zhang F, Zhai J, Weng N, Gao J, Yin J, Chen W. A Comprehensive Review of the Main Lignan Components of *Schisandra chinensis* (North Wu Wei Zi) and *Schisandra sphenanthera* (South Wu Wei Zi) and the Lignan-Induced Drug-Drug Interactions Based on the Inhibition of Cytochrome P450 and P-Glycoprotein Activities. *Front Pharmacol*. 2022; 13: 816036. doi: 10.3389/fphar.2022.816036
- Zhao J, Sun T, Wu JJ, Cao YF, Fang ZZ, Sun HZ, et al. Inhibition of human CYP3A4 and CYP3A5 enzymes by gomisins C and gomisins G, two lignan analogs derived from *Schisandra chinensis*. *Fitoterapia*. 2017; 119: 26-31. doi: 10.1016/j.fitote.2017.03.010