



Asociación
Colombiana de
Reumatología®

Revista Colombiana de REUMATOLOGÍA

www.elsevier.es/rcreuma



Informe de caso

Hematoma subdural como manifestación inicial de lupus eritematoso sistémico asociado a pancitopenia severa



Juan Camilo Santacruz*, Catalina Villota, Jesús Giovanni Ballesteros, Juan Manuel Bello
y John Darío Londoño

Grupo de Investigación Espondiloartropatías, Universidad de La Sabana, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 25 de junio de 2021

Aceptado el 10 de agosto de 2021

On-line el 14 noviembre 2021

Palabras clave:

Lupus eritematoso sistémico

Hematoma subdural

Trombocitopenia inmune

Pancitopenia

R E S U M E N

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica que puede comprometer cualquier órgano o sistema, incluido el sistema nervioso central (SNC). Dentro del espectro de sus manifestaciones se incluye la enfermedad cerebrovascular, en la cual destacan su morbimortalidad y su discapacidad asociada. A pesar de ello, esta presentación es muy rara como manifestación inicial del LES, en particular el hematoma subdural. A continuación, se presenta el caso de un paciente masculino de 57 años que ingresó a un centro de atención primaria con cefalea acompañada de signos de alarma, se documentaron colecciones subdurales escalonadas en la región frontal derecha, junto con una hemorragia intraparenquimatosa pónica del mismo lado, en el contexto de pancitopenia severa. En el trascurso de su evolución y con los exámenes complementarios en la búsqueda de la etiología de la pancitopenia, se concluyó, después de excluir las causas más comunes, un origen autoinmune en el contexto de un LES con presentación clínica atípica.

© 2021 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Todos los derechos reservados.

Subdural haematoma as the initial manifestation of systemic lupus erythematosus associated with severe pancytopenia

A B S T R A C T

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease that can affect any organ or system, including the central nervous system (CNS). Cerebrovascular disease is included in its spectrum of manifestations, notable for its morbidity and mortality and associated disability. However, this presentation is very rare as an initial manifestation of SLE, particularly subdural haematoma. We present the case of a 57-year-old male patient who was admitted to a primary care centre with headache accompanied by alarm signs, documenting staggered subdural collections in the right frontal region together with a pontine

Keywords:

Systemic lupus erythematosus

Subdural haematoma

Immune thrombocytopenia

Pancytopenia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: santa89@hotmail.com (J.C. Santacruz).
<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2021.08.005>

intraparenchymal haemorrhage on the same side, in the context of severe pancytopenia. In the course of its evolution and complementary tests in the search for the aetiology of pancytopenia, after excluding the most common causes, an autoimmune origin was concluded in the context of SLE with atypical clinical presentation.

© 2021 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica que puede comprometer cualquier órgano o sistema, incluidos tanto el sistema nervioso central (SNC) como el periférico, con o sin síntomas psiquiátricos asociados. La incidencia y la prevalencia referente a los síntomas neurológicos han tenido una variación importante debido a la diversidad en sus definiciones. Sin embargo, alrededor del 33 al 50% de los pacientes con LES puede presentar en algún momento de su evolución síntomas neuropsiquiátricos^{1,2}. No se ha establecido claramente la distinción de si los síntomas son causados por la enfermedad o se deben a comorbilidades asociadas. Su presentación clínica constituye un desafío. Aunque muchas de sus manifestaciones pueden ser leves o autolimitadas, algunas pueden ser potencialmente mortales o causar una gran discapacidad, con implicaciones importantes en la calidad de vida³.

Se conoce que el accidente cerebrovascular (ACV) se presenta en un 19% de los pacientes con LES, asociado a una mayor disminución de la expectativa de vida^{4,5}. Adicionalmente, estos pacientes tienen un riesgo entre 1,5 y 3 veces mayor que la población general de presentar esta manifestación⁶. A pesar de este riesgo, en raras ocasiones se trata de la primera manifestación. En este documento se describe el caso de un paciente masculino, en la sexta década de la vida, que presentó cefalea con signos de alarma. En la tomografía de cráneo simple se documentó un hematoma subdural agudo frontoparietal derecho, acompañado de hemorragia intraparenquimatosa pónica en el contexto de pancitopenia severa.

Reporte de caso

Paciente masculino de 57 años remitido desde Buenaventura (Valle del Cauca, Colombia) por cuadro clínico de 20 días de evolución consistente en cefalea de localización frontal, tipo pulsátil, con aumento progresivo en la intensidad hasta alcanzar una calificación de 8/10 en la escala análoga visual del dolor. La cefalea incrementaba su intensidad con los cambios de posición y las maniobras de Valsalva, asociado con múltiples episodios eméticos. En los 3 días previos a la consulta inicial, se asoció visión borrosa y también gingivorragia. En el lugar de remisión llevaron a cabo paraclínicos de bioquímica, como resultado de lo cual se estableció la presencia de pancitopenia severa, en la tomografía de cráneo inicial se observaron colecciones subdurales escalonadas en la región frontal derecha, junto con una hemorragia intraparenquimatosa pónica

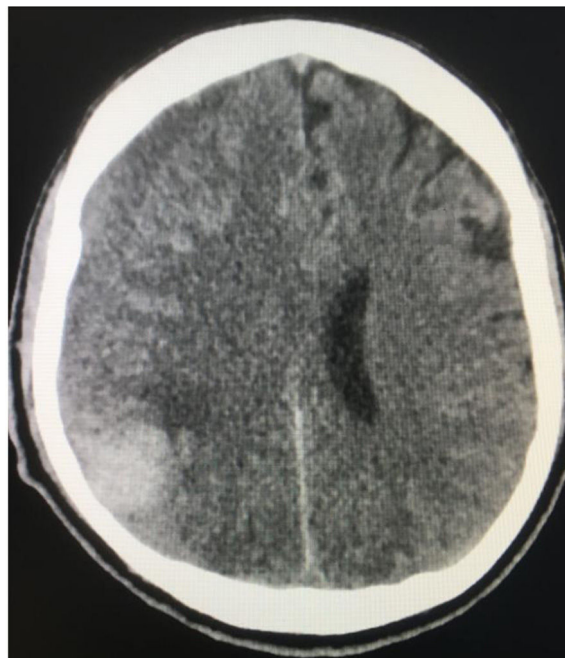


Figura 1 – Hematoma subdural en fase subaguda con signos de nuevo sangrado agudo hemisférico derecho que causa hernia subfalcina de 4 mm con desviación de la línea media hacia la izquierda.

derecha (figs. 1 y 2), por lo que se remitió al paciente a Unidad de Cuidado Intensivo.

El paciente tenía antecedentes de hipotiroidismo primario, diabetes mellitus tipo 2 sin requerimiento de insulina y esquizofrenia de tipo no específico en tratamiento con levotiroxina 50 μ g/día, metformina 850 mg/día y olanzapina 10 mg en la noche. A la revisión por sistemas informó acerca de epistaxis a repetición, junto con rectorragia, en los últimos 2 meses. En el examen neurológico se estableció compromiso de las funciones mentales superiores (hipoprosexia, desorientación en lugar, alteraciones en la memoria de evocación), asociado con compromiso del IV par completo derecho y parálisis facial periférica derecha. El paciente fue valorado por hematología, que consideró como primera posibilidad anemia aplásica, en relación con su ocupación de pintor de buques con pinturas de plomo, e indicó soporte transfusional para mantener la meta de hemoglobina mayor o igual a 7 g/dl y plaquetas mayores a 50.000 μ /l.

El paciente fue valorado por neurocirugía, que no consideró oportuno realizar intervención quirúrgica de urgencia al ingreso, debido a la estabilidad de la condición neurológica

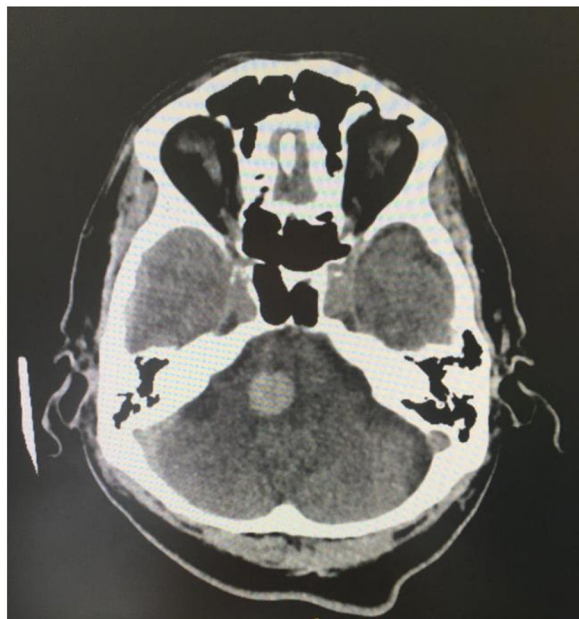


Figura 2 – Hemorragia intracerebral pónica derecha.

y la trombocitopenia severa, lo que contraindicaba el procedimiento. Se inició tratamiento con dexametasona 40 mg IV/día por 4 días y prednisolona a 1 mg/kg/día por 4 semanas, junto con azatioprina 50 mg/día, sugeridas por Reumatología. Se ampliaron estudios para descartar otras causas de pancitopenia, con reporte de serologías para hepatitis C, citomegalovirus y Epstein-Barr y Elisa para virus de la inmunodeficiencia humana no reactivas. Se descartaron también causas de origen carencial. El paciente tuvo reporte de anticore total positivo con anticuerpos antiantígeno de superficie de hepatitis B reactivos, razón por la cual infectología consideró que había una infección curada con memoria inmunológica.

Se realizó una biopsia de médula ósea que mostró hiperplasia eritroide con cambios megaloblásticos, pero con citometría de flujo sin alteraciones fenotípicas ni incremento de los precursores CD34 positivos; estos hallazgos se consideraron negativos para una posible neoplasia hematológica. En controles imagenológicos indicados por parte de neurocirugía se consideró que el hematoma subdural hemisférico derecho desplazaba la línea media con indicación quirúrgica programada, con indicios adicionales de deterioro neurológico manifestados por somnolencia asociada con leve hemiparesia izquierda, lo que justificaba el procedimiento. En junta médica se estableció el inicio de ciclofosfamida 500 mg/m², asociado con el glucocorticoide, y se suspendió la azatioprina.

Posteriormente a este tratamiento, se logró la normalización de las 3 líneas celulares y se obtuvo un recuento de plaquetas mayor a 100.000 μ /l. Ante la ausencia de contraindicación para el procedimiento neuroquirúrgico, se realizó craneotomía y drenaje del hematoma subdural crónico derecho, procedimiento que se llevó a cabo sin complicaciones. Dentro del perfil inmunológico se tuvo reporte de ANA 1/1.280 patrón homogéneo, ENA no reactivos, anti-DNA negativo, perfil de SAF negativo y uroanálisis sin sedimento activo o evidencia de proteinuria. Se estableció el diagnóstico inicial de

enfermedad de tejido conectivo no diferenciada, cumpliendo posteriormente criterios para LES en un hombre, con presentación atípica. En la [tabla 1](#) se presentan los laboratorios al ingreso y luego del tratamiento con dexametasona y ciclofosfamida.

Discusión

Como se mencionó previamente, rara vez el ACV se produce como primera manifestación del LES. Dentro de los subtipos se conoce que la enfermedad conlleva un riesgo 2 veces mayor para el ACV isquémico, 3 veces mayor para el hemorrágico y casi 4 veces mayor para la hemorragia subaracnoidea (HSA)⁷. Por otra parte, la trombocitopenia severa podría explicar dichas manifestaciones hemorrágicas. Se han descrito casos de HSA y hemorragia intracranial en pacientes con trombocitopenia inmune, pero, a pesar de esto, el hematoma subdural crónico también es una manifestación de rara presentación⁸. En los casos descritos asociados con la trombocitopenia, los síntomas neurológicos se presentan tardíamente en el curso de la enfermedad, debido a que han afectado a jóvenes y adultos mayores, en los cuales el espacio subdural es más amplio, acompañados habitualmente de hemorragia mucocutánea⁹.

También hay casos publicados de hematoma subdural en pacientes con LES, con independencia de su asociación con trombocitopenia inmune, sin que haya una explicación definitiva de su fisiopatología. Se ha propuesto la formación de aneurismas con rotura secundaria como posible explicación. En estudios de autopsias se ha documentado vasculitis del SNC en pacientes con HSA, más no así en los casos de hematoma subdural. Habitualmente, la cefalea es el síntoma cardinal de presentación¹⁰. Se ha descrito un caso similar, de una paciente de 22 años con características de superposición de LES, esclerosis sistémica, artritis reumatoide y miositis, que presentó cefalea progresiva en contexto de anemia y trombocitopenia severa con posterior descripción de un hematoma temporoparietal izquierdo resistente al tratamiento con prednisolona y azatioprina, con recurrencia del hematoma subdural, por lo que posteriormente se requirió tratamiento de rescate con pulsos de metilprednisolona y ciclofosfamida.

Cabe destacar que esta manifestación es aún más rara en casos de trombocitopenia inmune secundaria a una enfermedad de tejido conectivo¹¹. Es de resaltar que la pancitopenia en el LES es menos común que las citopenias aisladas, lo que hace aún más atípica la presentación de este caso. Se descartaron otras posibilidades diagnósticas, incluyendo la toxicidad medular por infecciones y malignidad hematológica, considerando como única etiología una enfermedad autoinmune (con criterios de clasificación para LES). La respuesta favorable a la administración de glucocorticoides e inmunosupresores reafirmó el diagnóstico.

Es de resaltar que en la trombocitopenia inmune secundaria al LES los glucocorticoides siguen siendo el pilar fundamental del tratamiento, estos logran aumentar el recuento plaquetario en alrededor de 2 tercios de los pacientes, con una respuesta plaquetaria dentro de 2 a 5 días de tratamiento. Adicionalmente, se han logrado tasas de remi-

Tabla 1 – Parámetros de laboratorio al ingreso y previos al alta médica

	Al ingreso	Previos al alta médica
Hemoglobina (g/dl)	6,3	14,3
Volumen corpuscular medio (fl.)	90	88
Recuento total de leucocitos (/μl)	1080	5.830
Recuento total de linfocitos (/μl)	540	1.840
Recuento total de plaquetas (/μl)	1000	151.000
Creatinina (mg/dl)	0,6	0,63
Nitrógeno ureico (mg/dl)	8,9	12,7
Glucosa (mg/dl)	78	
Ácido úrico (mg/dl)	5,6	
Test de Coombs	Negativo	
Elisa para VIH	0,33 (no reactivo)	
Epstein-Barr IgG	123 (negativa)	
Epstein-Barr IgM	0,143 (negativa)	
Citomegalovirus IgG	3,62 (negativa)	
Citomegalovirus IgG	0,143 (negativa)	
HBSAg	0,4 (no reactivo)	
Anticore total	Reactivo	
Anticuerpos HBSAg	357 (positivos)	
ANA (títulos)	Hep 2 positivo 1/1.280 (patrón homogéneo) AC-01	
ENAS (U/ml)	No reactivos	
Anti-DNA (UI/ml)	Negativo	
C3 (mg/dl)	104,5	
C4 (mg/dl)	16	
PCR (mg/dl)	2,28	0,76
Ferritina (ng/ml)	186	
Tiempo de protrombina	11 s	
Tiempo de tromboplastina	22,5 s	
Ecografía de abdomen total	Colelitiasis sin signos de colecistitis aguda	
Extendido de sangre periférica	Glóbulos rojos con anisocitosis ligera, con macrocitos, normocrómicos, glóbulos blancos disminuidos en número, con algunos linfocitos atípicos, plaquetas disminuidas en número, se observaban algunas macroplaquetas	
Uroanálisis	Proteinuria y hematuria ausentes	Bacterias ++, proteinuria y hematuria ausentes

sión cercanas al 20% en monoterapia¹². Los regímenes de tratamiento más comúnmente utilizados son altas dosis de dexametasona (40 mg por vía oral o intravenosa al día, durante 4 días), o como alternativa la prednisona a dosis de 1 mg/kg/día durante 1 a 2 semanas¹³. Se prefiere el régimen de dexametasona, dado que tiene una acción más rápida y evita la toxicidad inherente al uso prolongado de prednisolona. La inmunoglobulina puede aumentar el conteo plaquetario entre 24 y 48 h, siendo más útil antes de una intervención quirúrgica, aunque su efecto suele ser transitorio. También se considera su uso en pacientes que no pueden tolerar los glucocorticoides y están a la espera de un tratamiento de segunda línea¹⁴.

Se administra inmunoglobulina G intravenosa a dosis de 1 g/kg/día durante 1 o 2 días. Hay que tener en cuenta que en el 20 al 40% de los casos los autoanticuerpos se dirigen contra la glucoproteína Ib α y pueden causar trombocitopenia por medio de un mecanismo diferente (independiente de Fc), lo que explica el fracaso a la administración de inmunoglobulina en cierto número de pacientes (alrededor del 25%)¹⁵. En caso de no tener respuesta a los glucocorticoides o a la inmunoglobulina, se consideran terapias de segunda línea como la esplenectomía, los agonistas del receptor de trombopoyetina, o la ciclofosfamida en algunos casos. Es llamativa la ausencia de positividad de anticuerpos antifosfolípidos, dada su asociación descrita con el ACV en pacientes con LES, sin que sea una condición *sine qua non* para la definición del síndrome¹⁶.

Conclusiones

El ACV es una manifestación rara como forma de presentación de LES, particularmente el hematoma subdural. En este caso, se considera que la trombocitopenia inmune representa un factor de riesgo independiente para su desarrollo, pero los mecanismos fisiopatológicos siguen sin estar claros. También es probable que la causa sea multifactorial, viéndose implicadas otras entidades como vasculitis del SNC, rotura de aneurismas, aterosclerosis acelerada, entre otras. Es necesario dilucidar cómo los mecanismos de la trombocitopenia inmune pueden causar daño vascular y cómo otros modelos de asociación, entre ellos la positividad de anticuerpos antifosfolípidos, la vasculitis, la aterosclerosis y la microangiopatía no inflamatoria, contribuyen al desarrollo de los hematomas mediante vías de activación endotelial individuales o compartidas¹⁷.

Responsabilidades éticas

No se realizó ninguna investigación con animales o humanos. Se respeta el derecho a la privacidad y el consentimiento informado. Los autores declaran que no aparecen datos de pacientes en este documento. También

declaran que no contiene información personal que permita la identificación del paciente, preservándose completamente su anonimato (derecho a la confidencialidad). Dada la Resolución 8430 de 1993, se designaron los comités de ética en investigación únicamente a los casos de investigación clínica o de alto riesgo, lo que no aplica en este caso.

Financiación

Este artículo no ha recibido financiación específica del sector público, del sector comercial o de entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Como autores de este caso, certificamos que ninguno de los materiales del manuscrito (incluyendo tablas y figuras) ha sido publicado previamente, ni está incluido en ningún otro manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

- Hanly JG, Urowitz MB, Su L, Bae SC, Gordon C, Wallace DJ, et al. Prospective analysis of neuropsychiatric events in an international disease inception cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:529-35, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2008.106351>.
- El Hadidi KT, Medhat BM, Abdel Baki NM, Abdel Kafy H, Abdelrahman W, Yousri AY, et al. Characteristics of systemic lupus erythematosus in a sample of the Egyptian population: A retrospective cohort of 1109 patients from a single center. *Lupus*. 2018;27:1030-8, <http://dx.doi.org/10.1177/0961203317751856>.
- Muhammed H, Goyal M, Lal V, Singh S, Dhir V. Neuropsychiatric manifestations are not uncommon in Indian lupus patients and negatively affect quality of life. *Lupus*. 2017;27:688-93, <http://dx.doi.org/10.1177/0961203317747720>.
- Futrell N, Millikan C. Frequency, etiology, and prevention of stroke in patients with systemic lupus erythematosus. *Stroke*. 1989;20:583-91, <http://dx.doi.org/10.1161/01.str.20.5.583>.
- Bernatsky S, Clarke A, Gladman DD, Urowitz M, Fortin PR, Barr SG, et al. Mortality related to cerebrovascular disease in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2006;15:835-9, <http://dx.doi.org/10.1177/0961203306073133>.
- Chiu CC, Huang CC, Chan WL, Chung CM, Huang PH, Lin SJ, et al. Increased risk of ischemic stroke in patients with systemic lupus erythematosus: A nationwide population-based study. *Intern Med*. 2012;51:17-21, <http://dx.doi.org/10.2169/internalmedicine.51.6154>.
- Holmqvist M, Simard JF, Asplund K, Arkema EV. Stroke in systemic lupus erythematosus: A meta-analysis of population-based cohort studies. *RMD Open*. 2015;1:e000168, <http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2015-000168>.
- Seçkin H, Kazanci A, Yigitkanli K, Simsek S, Kars HZ. Chronic subdural hematoma in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: A case report and review of the literature. *Surg Neurol*. 2006;66:411-4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.surneu.2005.12.025>.
- Tanaka A, Nakayama Y, Yoshinaga S. Cerebral blood flow pressure and in chronic subdural hematomas. *Surg Neurol*. 1997;47:346-51, [http://dx.doi.org/10.1016/s0090-3019\(96\)00369-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0090-3019(96)00369-2).
- Bovim G, Jørstad S, Schrader H. Subdural hematoma presenting as headache in systemic lupus erythematosus. *Cephalalgia*. 1990;10:25-9, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1468-2982.1990.1001025.x>.
- Goh KG, Ong SG. Recurrent spontaneous subdural hematoma secondary to immune thrombocytopenia in a patient with overlap syndrome. *Lupus*. 2015;24:90-3, <http://dx.doi.org/10.1177/0961203314554248>.
- Mizutani H, Furubayashi T, Imai Y, Kashiwagi H, Honda S, Take H, et al. Mechanisms of corticosteroid action in immune thrombocytopenic purpura (ITP): Experimental studies using ITP-prone mice (NZW × BXSB) F1. *Blood*. 1992;79:942-7, <http://dx.doi.org/10.1182/blood.V79.4.942.942>.
- Mazzucconi MG, Fazi P, Bernasconi S, de Rossi G, Leone G, Vianelli N, et al. Therapy with high-dose dexamethasone (HD-DXM) in previously untreated patients affected by idiopathic thrombocytopenic purpura: A GIMEMA experience. *Blood*. 2007;109:1401-7, <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2005-12-015222>.
- Ammann EM, Haskins CB, Fillman KM, Ritter RL, Gu X, Winiecki SK, et al. Intravenous immune globulin and thromboembolic adverse events: A systematic review and meta-analysis of RCTs. *Am J Hematol*. 2016;91:594-605, <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.24358>.
- Webster ML, Sayeh E, Crow M, Chen P, Nieswandt B, Freedman J, et al. Relative efficacy of intravenous immunoglobulin G in ameliorating thrombocytopenia induced by antiplatelet GPIIb/IIIa versus GPIb α antibodies. *Blood*. 2006;108:943-6, <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2005-06-009761>.
- Toubi E, Khamashta MA, Panarra A, Hughes GRV. Association of antiphospholipid antibodies with central nervous disease in systemic lupus erythematosus. *Am J Med*. 1995;99:397-401.
- Ellis SG, Verity MA. Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: A review of neuropathologic findings in 57 cases, 1955-1977. *Semin Arthritis Rheum*. 1979;8:212-21, [http://dx.doi.org/10.1016/s0049-0172\(79\)80009-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0049-0172(79)80009-8).