

Hemofilia neonatal reporte de caso

Echeverría Villagómez Jamil Javier
jamil_echeverria_v@live.com

Justo Gonzalo Santana Carlos
gonzalitojusto@yahoo.es

Ponce Alcocer Mónica
monicpon@hotmail.com

Tenezaca Ordoñez Viviana Rosario
vivirt_1989@hotmail.com

Hospital Francisco Icaza Bustamante
Guayaquil - Ecuador

RESUMEN

Introducción: La Hemofilia se origina por déficit o ausencia del factor VIII o IX, siendo la hemofilia A cinco veces más frecuente que la B. Aproximadamente el 30 % de todos los casos de hemofilia se produce en ausencia de una historia familiar positiva, y por lo tanto puede pasar desapercibida al nacer.

Objetivo: Describir un caso de hemofilia A neonatal, enfatizar la importancia de considerar esta enfermedad dentro del diagnóstico diferencial en los síndromes hemorrágicos del recién nacido.

Materiales y Método: Reporte de caso, neonato masculino de 3 días de vida, producto de cuarta gesta, obtenido por cesárea, es referido por presentar trastorno de la coagulación acompañado de edema en piel cabelluda, recibió Glóbulos rojos concentrados y factor VIII por antecedente patológico familiar de hermano Hemofílico A, con manejo clínico multidisciplinario y evolución favorable.

Resultados: Dosificación de Factor VIII con déficit de 0.4% confirmó el diagnóstico de Hemofilia A Neonatal, durante su seguimiento clínico de 2 meses, presentó evolución favorable, sin evidencia de sangrado.

Conclusiones: La Hemofilia en el periodo neonatal es un reto clínico debido a que no es frecuente, debemos estar atentos de los signos de sangrado anormal para un abordaje, diagnóstico y tratamiento adecuado.

Descriptor DeCS: hemofilia; neonato; factores de coagulación.

Neonatal hemophilia case report

ABSTRACT

Introduction: Hemophilia is caused by deficiency or absence of factor VIII or IX, with hemophilia A being five times more frequent than hemophilia B. Approximately 30% of all hemophilia cases occur in the absence of a positive family history, and therefore may go undetected at birth.

Objective: To describe a case of neonatal hemophilia A, to emphasize the importance of considering this disease within the differential diagnosis in hemorrhagic syndromes of the newborn.

Materials and Methods: Case report, male neonate 3 days old, product of fourth gestation, obtained by cesarean section, is referred for presenting coagulation disorder accompanied by edema of the scalp, received concentrated red blood cells and factor VIII due to family pathological history of hemophilic brother A, with multidisciplinary clinical management and favorable evolution.

Results: Factor VIII dosage with a deficit of 0.4% confirmed the diagnosis of Neonatal Hemophilia A, during her clinical follow-up of 2 months, she presented favorable evolution, without evidence of bleeding.

Conclusions: Hemophilia in the neonatal period is a clinical challenge because it is not frequent, we must be attentive to the signs of abnormal bleeding for an adequate approach, diagnosis and treatment.

DeCS Descriptors: hemophilia; neonate; coagulation factors.

Artículo recibido: 02 noviembre. 2021

Aceptado para publicación: 28 noviembre 2021

Correspondencia: jamil_echeverria_v@live.com

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

INTRODUCCIÓN

La hemofilia es una enfermedad genética que altera la coagulación de la sangre y constituye un desorden recesivo ligado al cromosoma X; con mutaciones del gen del factor VIII, en posición Xq28 o del factor IX en ubicación Xq27 y cerca de 1/3 de las mutaciones aparecen de novo, dando lugar a una mujer portadora o un varón enfermo, en los que no habrá antecedentes familiares ^(1, 5).

Las más conocidas son las que se expresan por defecto en los factores de la coagulación VIII (hemofilia A) o IX (hemofilia B), siendo la hemofilia A cinco veces más frecuente que la B, con una incidencia de 1/5.000- 10.000 y la B de 1/30.000 - 50.000 recién nacido (RN) varones ^(2,6, 16).

La hemofilia A es clínicamente similar a la B, debido a que los dos factores participan en el mismo paso de formación del filamento de fibrina, es decir en la vía intrínseca de la coagulación ^(2, 3 y 9.).

El sangrado en la hemofilia de un RN es muy diferente al observado en niños mayores (músculos y articulaciones). Diversas hemorragias neonatales son iatrogénicas, provocadas durante el parto, venopunción o por administración IM de vitamina K ^(6 y 9).

Cuadro clínico

La hemofilia A se caracteriza por sangrados recurrentes, especialmente en las articulaciones y músculos, en casos más graves provoca hemorragias internas y afecciones del sistema nervioso central ^(1, 17).

Por lo general las hemorragias cerebrales pueden ser sutiles y no específicas; por ende una hemorragia extracraneal (HEC) produce sangrado subgaleal y formación de cefalohematoma, mientras que la hemorragia intracraneal (HIC) puede manifestarse con convulsiones y afectación neurológicas focales o simplemente con letargo, rechazo alimentario o vómitos. Esta forma de sangrado puede ser potencialmente mortal debido a la pérdida de sangre y conlleva un riesgo significativo de mortalidad y produce secuelas neurológicas a largo plazo. ^(10, 11, 12).

En el periodo neonatal la presencia de hemorragias intracraneales (HIC) afectan entre un 3,5-4,0 % de la mayoría de los niños con hemofilia en países con un buen nivel de atención de la salud ⁽⁷⁾.

La gravedad y la frecuencia del sangrado en la hemofilia habitualmente se correlaciona con el nivel o la actividad del factor de coagulación (VIII o IX) en el plasma y es

clasificada como: severa (<0,01 UI/ml o <1 %), moderada (0,01-0,05 UI/ml o 1-5 %) y leve (0,05-0,40 UI/ml o 5 % - 40 %) ^(1,4).

Diagnóstico

Es importante investigar la hemofilia y otros trastornos hemorrágicos hereditarios en neonatos y lactantes que presenten un sangrado anormal; desafortunadamente, la literatura reporta que los retrasos en el diagnóstico son comunes en estas condiciones ⁽⁸⁾. Aproximadamente el 30 % de todos los casos de hemofilia se produce en ausencia de una historia familiar positiva, y por lo tanto puede pasar desapercibida al nacer. En esta situación, se necesita de una alta sospecha clínica con el fin de facilitar la investigación y el tratamiento adecuado en este grupo de edad.

El diagnóstico se establece por la disminución de la actividad del factor; el déficit de factor VIII o IX causa prolongación del tiempo parcial de protrombina activado (TTPa) con tiempo de protrombina normal. ⁽¹⁸⁾ La confirmación se da cuando el nivel de actividad del factor coagulante es inferior al normal en dos determinaciones analíticas.

Tratamiento

El tratamiento se basa en el empleo de FVIII o FIX recombinante altamente purificado. En la hemofilia A moderada o leve se puede utilizar desmopresina; los derivados de origen plasmático también tienen un alto grado de seguridad por el proceso de inactivación viral; 1 U/kg sube la actividad al 2% de FVIII y 1% de FIX, la vida media es de 12 horas para el FVIII y de 18-24 h para el FIX. ^(13, 14, 15)

El empleo profiláctico de factor en los casos graves, con infusiones 2-3 veces/semana de FVIII o dos/semana de FIX a partir de 1-2 años previene el desarrollo de la artropatía hemofílica. Las vacunas rutinarias deben administrarse por vía subcutánea (SC) profunda o por vía convencional con la aguja más pequeña posible y aplicando posteriormente presión y frío local. ^(13,14,15)

Descripción del caso clínico

Neonato masculino de 3 días de vida, producto de cuarta gesta, obtenido por cesárea a las 39 SG en Hospital Universitario, después de trabajo de parto fallido (5 horas), con Apgar 7-8-9 a 1-5-10 minutos respectivamente, líquido amniótico claro, sin datos de hipoxia neonatal, pasa a alojamiento conjunto. Con antecedente heredofamiliar hermano de 6 años con hemofilia A

Exploración Física: peso 3.3 kg, talla 50 cm, PC: 39 cm, PT: 32 cm, PA: 35 cm FC 152, FR 48, temperatura 35°C, Saturación de Oxígeno 92% con cánula nasa a 2 litros, perímetro abdominal 81 cm, tensión arterial 120/80 mmHg.

Madre refiere que mientras se encuentra en alojamiento conjunto observa en su hijo una tumoración pequeña de ± 1 cm en la parte posterior de la cabeza, informa al personal médico, tras antecedente de primer hijo con hemofilia; a las 24 horas presenta gran edema en piel cabelluda acompañado de palidez, por tal motivo realizan TAC de cerebro evidenciándose hematoma subgaleal extenso, y hematoma subgaleal izquierdo (ver imagen 1). Ecografía transfontanelar reporta hematoma subdural y otros focos hemorrágicos. Razón por lo que se interconsulta a Hematología quien indica continuar con factor VIII 250 UI cada 12 horas por 5 días, Neurología sugiere vigilancia clínica, Cardiología realiza ecocardiograma donde reporta corazón estructuralmente sin defectos, persistencia del conducto arterioso (restrictivo), foramen oval permeable (fisiológico para la edad) y función cardiaca conservada. Genética reporta examen físico sin dismorfias, enfermedad ligada al cromosoma X en estudio, asesoramiento genético, manejo multidisciplinario y control en consulta externa.

A los 5 días de vida presenta ictericia grado IV de Kramer, sin deterioro neurológico inicia fototerapia + protección ocular-genital con destete de oxígeno. Recibió 5 días de FVIII, observándose disminución de perímetro cefálico, persistencia de hematoma subgaleal parietotemporal, presencia de equimosis en párpado derecho.

A los 9 días de vida (05/09/21) presentó sangrado en base de cordón umbilical recibiendo segunda ronda de FVIII, además de ácido tranexámico y Fitomenadiona.

Durante su hospitalización recibió tratamiento con Ampicilina + Amikacina, se le roto antibióticos a Oxacilina - Clindamicina por presentar hemocultivo (HMC) positivo para *Staphylococcus coagulasa* negativo. Por presentar en dos hemocultivo periféricos 8/9/21 presencia de *Klebsiella pneumoniae* BLEE fue cubierto con Vancomicina + Meropenem que completo el esquema por 7 días.

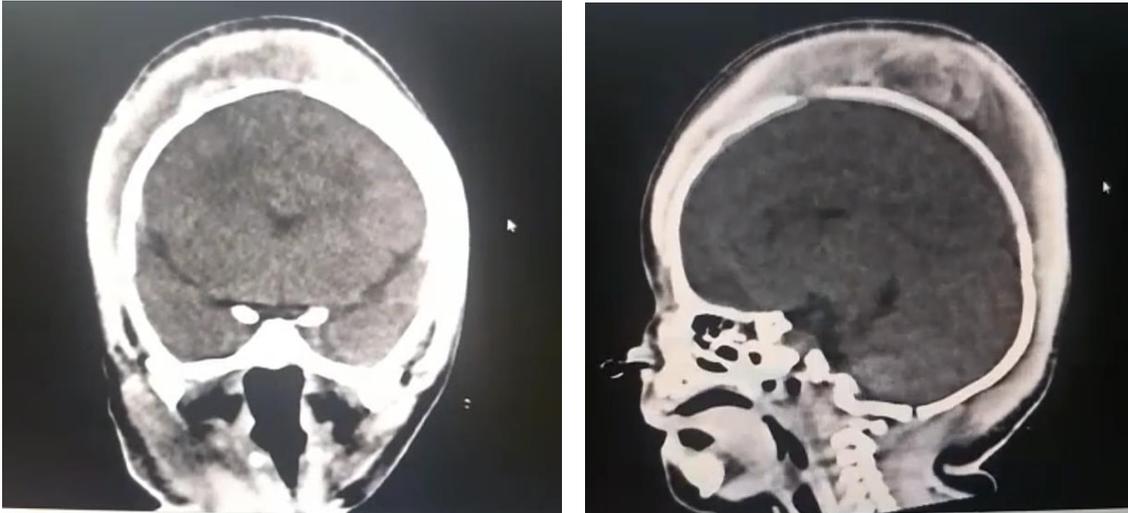


Imagen 1. TAC simple de cerebro: hematoma subgaleal extenso, con abundante contenido hemático en su interior con una densidad que oscila 50-71 HU que mide aproximadamente 88 x 25mm, hematoma subgaleal izquierdo que mide 84 x 19mm, no hematoma subdural ni epidural ni intraparenquimatoso, sistema ventricular simétrico, sin hidrocefalia, fosa posterior, cerebelo y tallo encefálico sin alteraciones

En su control mensual de los 2 meses paciente se encuentra en condiciones clínicas estables, reactivo, cardiorrespiratorio suficiente, con buen reflejo succión, recibió vacunas de los 2 meses no hay evidencia de sangrados, examen físico: activo, eutrófico, buena respuesta a estímulos.

DISCUSIÓN

Las hemofilias son trastornos hemorrágicos hereditarios y se diagnostican comúnmente a partir de los tres años de edad y muy pocas veces se manifiestan en el periodo neonatal; en este período el diagnóstico supone un reto clínico de gran relevancia; el trauma del proceso de parto, la circuncisión, las inyecciones y las punciones en el talón someten al paciente a un estrés adicional ^(6,7), situación reflejada en nuestro paciente.

Estudios de cohorte recientes sugieren que el 15 a 33% de los casos pueden presentar manifestaciones hemorrágicas durante el primer mes de vida (8), escenario demostrado en el neonato correlacionándose con la información descrita en la literatura.

Un seguimiento de 30 casos de HIC de niños con hemofilia, que incluían 11 RN, encontró un 59% retraso psicomotor y parálisis cerebral, realidad no evidenciada en el caso, debido a que paciente ha presentado evolución favorable con un óptimo desarrollo y crecimiento hasta la actualidad.

CONCLUSIONES

- La hemofilia raramente se manifiesta clínicamente en el periodo neonatal, pero debe tenerse en cuenta ante cualquier neonato varón a término con antecedentes de familiares de dicha patología.
- La hemofilia en el período neonatal es un desafío clínico, debido a que el trauma durante el proceso de parto, las inyecciones y las punciones en el talón someten al paciente a un estrés adicional.
- Es importante que los neonatos que presentan signos de sangrado anormal deben ser estudiados para confirmar la presencia de trastornos hemorrágicos hereditarios.
- Los pacientes con hemofilia deben ser abordados de forma multidisciplinaria y recibir tratamiento en unidades de tercer nivel con profesionales capacitados, el abordaje adecuado forjará un impacto positivo en la salud de los pacientes y su familia, disminuyendo las complicaciones, el tiempo de hospitalización, costo y mortalidad.

Consentimiento Informado

Los autores cuentan con el consentimiento escrito por representante del paciente.

Conflicto de Intereses

Los autores no reportan ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Oldenburg J, Ananyeva NM, Saenko EL. Molecular basis of haemophilia A. *Haemophilia* 2004;10 (Supl 4):133-9
- Bolton-Maggs PH, Pasi KJ. Haemophilias A and B. *Lancet* 2003;3 61(9371):1801-9.
- Spronk HM, Govers-Riemslog JW, ten Cate H. The blood coagulation system as a molecular machine. *Bioessays* 2003;25(12):1220-8.
- Mendoza-Herrera J., Carvajalino E., Muñoz N., Moneriz C. Hemofilia A neonatal: reporte de un caso en Sincelejo (Colombia), revista Salud, Barranquilla vol.29 no.1 Barranquilla Jan./Apr. 2013, disponible en URL: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522013000100016
- Lemus-Varela M., Golmbek S., Sola A., Manual práctico para la toma de decisiones en hemorragia neonatal, Primera edición, Buenos Aires, 2011
- White GC, 2nd, Rosendaal F, Aledort LM, Lusher JM, Rothschild C, Ingerslev J. Definitions in hemophilia. Recommendation of the scientific subcommittee on

factor VIII and factor IX of the scientific and standardization committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Haemost* 2001; 85(3): 560, disponible en URL:

<https://www.researchgate.net/publication/262502606> Neonatal Hemophilia A Case Report in Sincelejo Colombia.

Ljung R, Chambost H, Stain AM, DiMichele D. Haemophilia in the first years of life. *Haemophilia* 2008; 14 (Supl 3):188 - 95. Disponible en URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18510541/>

Chalmers E, Williams M, Brennan J, Liesner R, Collins P, Richards M. Guideline on the management of haemophilia in the fe-tus and neonate. *Br J Haematol* 2011; 154 (2): 208-15. Disponible en URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21554256/>

A. Cervera Bravo. Fisiopatología y trastornos de coagulación hereditarios más frecuentes, *Pediatr Integral* 2012; XVI(5): 387-398

Omar León Vara Cuesta, Analiz de Paula Paredes, María H Simón Cabrera, Miriam Musa Rodríguez, Jesús Juan Rodríguez. Hemorragia intracraneal en el recién nacido a término. *Rev. Ciencias Médicas*. noviembre 2006; 10(1)

Karen Aguilar Báez, Margareth Daza Maestre, María Gómez Guevara, Dany Gutiérrez Cardona, Melissa Mena Rosales. Hemorragia intracraneal espontánea durante el puerperio: estudio de caso. *Rev Col Med Fis Rehab* 2017;27(1):105-111. Disponible en URL: <https://revistacmfr.org>

Justino Rodríguez-Alarcón Gómez, Juan Carlos Melchor Marcos, Lucila Martín Vargas, Luís Fernández Llebrez del Rey. La patología neonatal asociada al proceso del parto. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología* 2008; 14; 126 – 133.

Ministerio de Salud Pública. Diagnóstico y tratamiento de la hemofilia congénita. Guía de Práctica Clínica. Primera edición. Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2016.

Fundación De La Hemofilia Argentina. Guía para el manejo de la Hemofilia Congénita. Tercera Edición. Buenos Aires, 1 de abril de 2021.

Federación mundial de Hemofilia. Guías Para El Tratamiento De La Hemofilia. Segunda Edición, 2012.

- Martínez-Sánchez LM, Álvarez-Hernández LF; Ruiz-Mejía C, Jaramillo-Jaramillo LI, Builes-Restrepo LN, Villegas-Álzate JD. Hemofilia: abordaje diagnóstico y terapéutico. Revisión bibliográfica. Rev. Fac. Nac. Salud Pública. 2018;36(2):85-93.
- Lauro Fabián Amador-Medina, a Ángel Gabriel Vargas-Ruiza. Hemofilia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51(6):638-43.
- Alexandre Escribá, Rosa Gil y Ruth del Río Servicio de Neonatología. Agrupació Sanitària Sant Joan de Déu-Clínic. Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. Barcelona. España. Trastornos hemorrágicos en el recién nacido. *Pediatr Contin*. 2010;8(2):64-72