

P.R. Balliu Badia, A. Alomar Ribas,
L.M. Ciria Calavia, N. Forner Sánchez*,
J.M. Simonet Salas

An Esp Pediatr 1997;47:421-423.

Introducción

La hemofilia A es una coagulopatía causada por el déficit de actividad del factor VIII de la coagulación. Aunque es una enfermedad congénita, raramente existe sintomatología durante el periodo neonatal. Por este motivo, presentamos el caso de un recién nacido afecto de hemofilia A, sin antecedentes familiares conocidos, que debutó clínicamente con una hemorragia subgaleal masiva en las primeras horas de vida.

Observación clínica

Recién nacido varón que ingresó a las 24 horas de vida, procedente de otro centro por deterioro general. Madre y padre de 27 años de edad, sanos, no consanguíneos y sin antecedentes patológicos. Primera gestación, controlada, de 39 semanas de duración sin incidencias valorables. La amniorrexia ocurrió ocho horas preparto con líquido amniótico claro. El parto fue instrumentado con fórceps, presentando un peso de 3.830 gramos, Apgar de 5/8 y aparente normalidad clínica. Sin embargo, en las horas siguientes presentó progresivo deterioro del estado general siendo trasladado a nuestro centro con la sospecha de septicemia. A su llegada se objetivó una afectación clínica muy importante a expensas de palidez cutaneomucosa intensa, tumefacción dolorosa que afectaba globalmente todo el tejido subcutáneo de la región craneal, otorragia izquierda secundaria a erosión superficial en el conducto auditivo, e hiperexcitabilidad sin movimientos anómalos. Presentaba dificultad respiratoria importante con aceptable ventilación, así como compromiso hemodinámico con tonos cardíacos tenues, pulsos débiles y vasoconstricción generalizada manteniendo una tensión arterial de 56/37 mm Hg. La exploración abdominal era anodina. En la analítica practicada destacaba hematócrito de 14,3%, hemoglobina de 4,5 g/dl, plaquetas de 186.000/mm³, tiempo de protrombina (TP) de 68% y tiempo de tromboplastina parcial (TTPA) de 70 segundos (valor normal de hasta 39 segundos). Los estudios microbiológicos fueron negativos. Se practicó TC craneal evidenciándose incremento de partes blandas subcutáneas interpretado como colección hemática compatible con hematoma subgaleal masivo (Fig. 1). El parénquima cerebral tenía un aspecto normal. En el resto de estudios de imagen no se hallaron alteraciones. La sintomatología del paciente fue orientada como shock hipovolémico secundario a la extravasación hemática. Se procedió a estabilización del estado hemodinámico y a corregir la anemia, precisando un total de 170 ml de concentrado de hemáties. Pasadas las primeras horas de ingreso, mejoró ostensiblemente tras normalizarse el hematócrito y la volemia, descar-

Hemorragia subgaleal como debut clínico de hemofilia A en un neonato

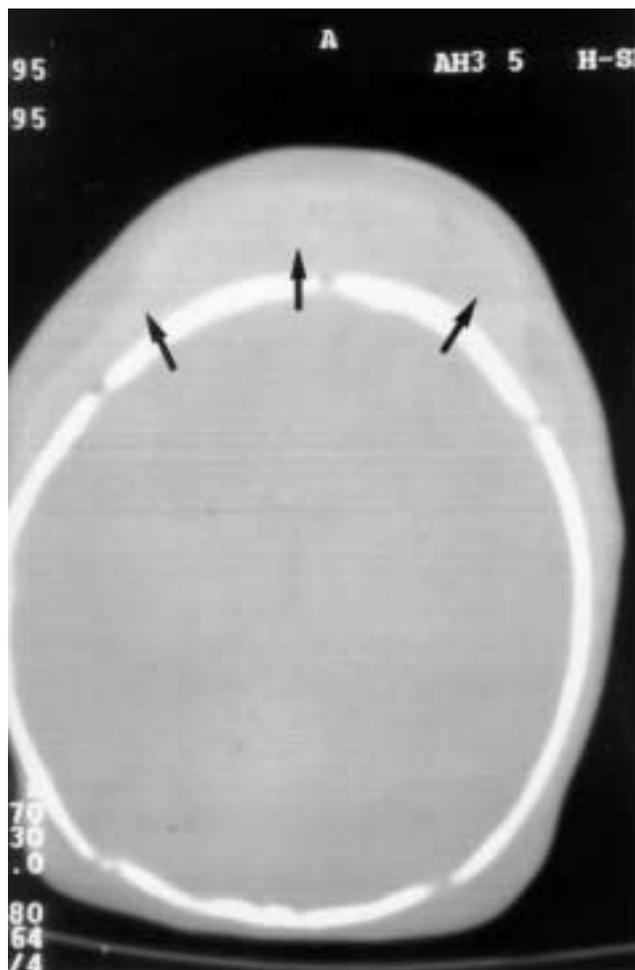


Figura 1. Tomografía computarizada craneal: Acúmulo subcutáneo de sangre (flechas) compatible con hematoma subgaleal.

leal masivo (Fig. 1). El parénquima cerebral tenía un aspecto normal. En el resto de estudios de imagen no se hallaron alteraciones. La sintomatología del paciente fue orientada como shock hipovolémico secundario a la extravasación hemática. Se procedió a estabilización del estado hemodinámico y a corregir la anemia, precisando un total de 170 ml de concentrado de hemáties. Pasadas las primeras horas de ingreso, mejoró ostensiblemente tras normalizarse el hematócrito y la volemia, descar-

Servicio de Pediatría, Sección de Neonatología. *Servicio de Hematología. Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca.
Correspondencia: P.R. Balliu Badia. Servicio de Pediatría, Sección de Neonatología. Hospital Son Dureta. Andrea Doria 55. 07014 Palma de Mallorca
Recibido: Diciembre 1996
Aceptado: Abril 1997

tándose la posibilidad de sepsis. Presentó hiperbilirrubinemia con máximo de 17,3 mg/dl en el tercer día. No se evidenciaron otras hemorragias hasta cinco días más tarde en que se apreciaron equimosis en zonas de punción de ambos dorsos de las manos, que cedieron tras aplicar medidas compresivas locales. Ante la sospecha de coagulopatía, se practicó estudio de factores de coagulación destacando TP de 100%, TTPA de 93 segundos (control de 39 segundos), fibrinógeno de 500 mg/dl, factor VIII de 3%, factor IX de 37%, factor XI de 60%, factor XII de 50% y factor Von Willebrand de 112%. No se detectaron anticuerpos anticoagulantes. No presentó nuevas complicaciones por lo que, después de iniciar vacunación frente a hepatitis B, fue dado de alta hospitalaria con el diagnóstico de hemofilia A. A las cinco semanas de vida se practicó nueva analítica, hallándose una actividad del factor VIII de 1%. En el estudio familiar practicado, la madre mostró actividad del factor VIII del 55% compatible con el estado de portadora asintomática. Tras ser reinterrogada, refirió el antecedente de hemorragia en zona de la sutura tras practicársele amigdalectomía años antes. En el mapeo cromosómico efectuado se encontró inversión del intrón 22 del gen del factor VIII en el cromosoma X del niño. La madre fue heterocigota para dicha anomalía. No se hallaron alteraciones en otros miembros de la familia materna. Los progenitores de la madre no pudieron ser estudiados por haber fallecido.

Actualmente el paciente tiene un año de edad. Nuevos controles efectuados han mostrado una actividad de del factor VIII de 0 a 1%. Clínicamente, sólo ha presentado pequeñas equimosis cutáneas o hemorragias en mucosas que han cedido con compresión o aplicación tópica de antifibrinolíticos sin precisar administración de factor VIII. Su desarrollo psicomotor es normal.

Discusión

La hemofilia A es una enfermedad hereditaria recesiva ligada al sexo. Clásicamente los casos esporádicos representan un tercio del total, aunque en diversas series este porcentaje llega al 50% o más^(1,2). Se considera que la forma es severa si la actividad del factor VIII es inferior a 2%, moderada si es de 2 a 4% y leve si es de 4 a 25 %⁽²⁾.

La mayoría de los hemofílicos no presenta sintomatología en el periodo neonatal incluso tratándose de formas graves, por lo que, en ausencia de antecedentes familiares, el diagnóstico suele ser tardío. En los últimos siete años nueve niños han sido diagnosticados de hemofilia en nuestro hospital. Únicamente el caso actual presentó clínica neonatal, mientras que solamente otros dos niños debutaron durante el primer año de vida. Por otra parte, Ljung et al. publicaron una serie de 140 pacientes hallando que la edad media de diagnóstico en las formas graves fue de 9 meses⁽²⁾. Este hecho resulta sorprendente teniendo en cuenta el traumatismo que supone el parto aun siendo eutócico. Se desconoce el mecanismo de esta posible protección pero se ha comprobado que el factor VIII materno no juega ningún papel ya que no atraviesa la placenta⁽³⁾. En algunas series se ha observado he-

morragia con relativa frecuencia en neonatos afectados de formas severas sometidos a circuncisión, pero, incluso en éstos, la hemorragia puede no ser grave⁽³⁾. El sangrado craneal intra o extracerebral como primera sintomatología hemorrágica parece ser inhabitual, pero pueden presentar sangrados en esta zona tras partos que precisan de instrumentación, lo que supone un riesgo importante. Sin embargo, también pueden sufrirlos tras partos normales. Las hemorragias intracraneales suelen ser las que ponen en mayor peligro la vida de estos recién nacidos^(2,4). En ocasiones, como en el caso presentado, también las extracraneales pueden ser muy graves^(5,6).

El antecedente de parto instrumental es frecuente en los neonatos afectados de hemorragia subgaleal, independientemente de existir coagulopatía o no. En la revisión efectuada por Plauché, en la que en sólo el 29% de los casos sufrían coagulopatía, el antecedente de parto instrumentado con fórceps o vacuum existía en el 62% del total⁽⁷⁾. Este mismo autor refiere que el volumen de sangre que puede alojarse en el espacio subgaleal puede ser incluso superior al de la volemia total de un recién nacido. El acúmulo tiende a desarrollarse de forma insidiosa en el curso de horas o de días y no es aparente localmente hasta que el volumen acumulado es importante. Los signos clínicos pueden ser de tipo neurológico como irritabilidad, hipotonía o convulsiones acompañando el estado de shock hemodinámico hipovolémico.

Fisiológicamente, el recién nacido normal presenta un TP y un TTPA prolongados. La posibilidad de hemofilia debe tenerse en cuenta cuando al practicar los estudios de coagulación se halle un TTPA patológico, a menudo del doble o más del valor normal de referencia, en ausencia de alteraciones sugestivas de coagulopatía de consumo. En caso de sospecharse hemofilia A en un recién nacido que está sangrando debe administrarse concentrados de factor VIII o crioprecipitado o, en su ausencia, plasma fresco y, si es preciso, reponer otros hemoderivados y realizar las medidas de soporte necesarias. En nuestro caso, la primera determinación de TTPA dio un valor patológico, pero sin llegar a ser el doble del considerado como normal. Por otra parte, la hemorragia subgaleal cedió tras la administración de los concentrados de hematíes y la estabilización hemodinámica. Cabe la posibilidad de que existieran restos de factor VIII activo en los hemoderivados administrados, pero es poco probable ya que este factor se inactiva rápidamente tras la extracción si no se preserva expresamente. También es posible que la hemorragia cediera espontáneamente por existir imposibilidad física para un mayor acúmulo. En cualquier caso, la mejoría clínica, los datos analíticos iniciales y la ausencia de antecedentes familiares hicieron que el diagnóstico se retrasara hasta la aparición de nuevos signos hemorrágicos, lo que afortunadamente no modificó la evolución favorable.

Como conclusión, cabe mencionar que, aunque raramente se manifiesta clínicamente en el periodo neonatal, la hemofilia debe tenerse en cuenta ante cualquier neonato, sobre todo si es a término y varón, que presente una hemorragia de estas características. Por otra parte, cuando en una mujer gestante iden-

tificada como portadora de hemofilia A se diagnostique que el feto puede estar afecto, debe intentarse que el parto sea lo menos traumático posible, si bien no parece existir contraindicación para el parto vaginal⁽⁸⁾.

Bibliografía

- 1 Lusher JM, Warrier I. Hemophilia A. *Hematol Oncol Clin North Am* 1992; **6**:1021-1033
- 2 Ljung R, Petrini P, Nilsson IM. Diagnostic symptoms of severe and moderate haemophilia A and B. *Acta Paediatr Scand* 1990; **79**:196-200
- 3 Baehner RL, Strauss HS. Haemophilia in the first year of life. *N Engl J Med* 1966; **275**:524-528
- 4 Yoffe G, Buchanan GR. Intracranial hemorrhage in newborn and young infants with hemophilia. *J Pediatr* 1988; **113**:333-336
- 5 Cohen DL. Neonatal subgaleal hemorrhage in hemophilia. *J Pediatr* 1978; **93**:1022-1023
- 6 Rohyans JA, Miser AW, Miser JS. Hemorragia subaponeurótica en lactantes hemofílicos: presentación de dos casos y revisión de la literatura. *Pediatrics* (ed. esp.) 1982; **14**:85-86
- 7 Plauché WC. Subgaleal hematoma. *JAMA* 1980; **244**:1597-1598
- 8 Ljung R, Lindgren A-C, Petrini P, Tengborn L. Normal vaginal delivery is to be recommended for haemophilia carrier gravidae. *Acta Paediatr* 1994; **83**:609-611