

## Hemorragias poco usuales en pacientes con hemofilia

### Unusual bleeding in hemophilic patients

Dra. Dunia C Castillo-González, Dr. Sergio Machín-García, Dra. Ivis Macías-Pérez, Dra. Olga Agramonte-Llanes, Dr. Alejandro González-Otero, Dr. Jesús Serrano-Mirabal

Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, CUBA.

---

#### RESUMEN

La hemofilia es una enfermedad hemorrágica grave con gran heterogeneidad fenotípica. Los sangramientos músculo-articulares constituyen la manifestación clínica más frecuente y significativa por las secuelas crónicas que originan. Sin embargo, existen otros sitios de sangramiento menos reiterados que pueden ser graves e invalidantes, y la posibilidad de reconocerlos tempranamente evita las consecuencias adversas. Se presentan dos pacientes de edad pediátrica que acudieron al servicio de urgencias por eventos hemorrágicos en sitios poco usuales: mediastinal, pulmonar y de rectos anteriores. A todos se les realizó un diagnóstico temprano del proceso patológico basado en un interrogatorio y examen físico detallados, apoyado con estudios imagenológicos (radiografía y ultrasonido) que permitieron manejar estas hemorragias de forma adecuada con terapia sustitutiva oportuna, sin complicaciones ulteriores. De esta forma se evidencia que el diagnóstico precoz es elemento fundamental en el seguimiento de los pacientes con hemofilia para evitar complicaciones de esta enfermedad.

**Palabras clave:** hemofilia, hemorragias poco usuales, hemotórax, hemomediastino.

## ABSTRACT

Hemophilia is a serious hemorrhagic disease with marked phenotypic heterogeneity. Muscle and joint bleedings are the most common clinical manifestation and they stand out by the resultant chronic sequelae. However, there are other less frequent types of bleeding disorders that can be severe and disabling and the possibility to recognize them early avoids adverse consequences. We present two pediatric patients who attended the emergency service with bleeding events in unusual places: mediastinal, pulmonary and rectus. These patients were early diagnosed based on a detailed interview and physical examination supported by imaging studies such as radiography and ultrasound which enabled the appropriate handling of these bleedings with opportune replacement therapy and without further complications. It is evident that early diagnosis is the key element in monitoring patients with hemophilia to prevent complications of the disease.

**Keywords:** hemophilia, unusual bleeding, hemothorax, hemomediastinum.

---

## INTRODUCCIÓN

La hemofilia es la enfermedad hemorrágica ligada al cromosoma sexual X de mayor incidencia. Se caracteriza por la disminución de los factores VIII y IX de la coagulación, reconocidas como hemofilia A y B, según el factor deficitario involucrado. En esta entidad grave se observa gran heterogeneidad fenotípica. Los sangramientos músculo-articulares constituyen la manifestación clínica más frecuente y significativa por las secuelas crónicas que originan. Articulaciones como rodilla, codo, tobillo y los grupos musculares del antebrazo, glúteos, pantorrilla, psoas-ilíaco son diana recidivante de eventos hemorrágicos. Sin embargo, existen otros sitios de sangrado menos frecuentes que pueden ser graves e invalidantes y la posibilidad de reconocerlos temprano evita las consecuencias adversas.

## PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

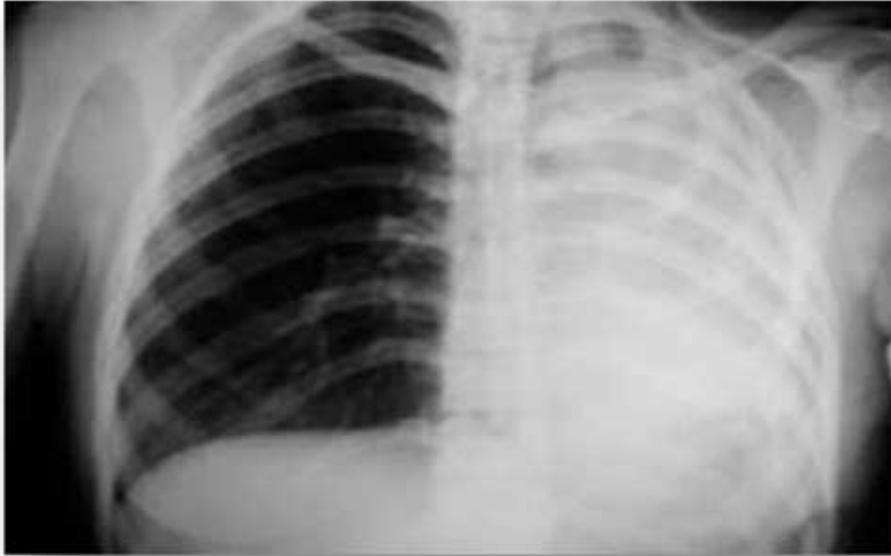
### Caso 1: Hemorragia pulmonar y de recto anterior

Paciente de 8 años de edad con diagnóstico de hemofilia A moderada a los 3 años de edad y antecedentes familiares de hemofilia. Fue llevado al cuerpo de guardia por aumento de volumen en rodilla izquierda postrauma; se diagnosticó una hemartrosis aguda, fue tratado con crioprecipitado como terapia de reemplazo y se ingresó para mejor evolución y seguimiento.

Durante el ingreso comenzó con dolor abdominal en flanco derecho con disminución de las cifras de hemoglobina, parámetros ventilatorios dentro de límites normales y gasometría normal. Se le realizó radiografía de tórax, ultrasonido pulmonar y abdominal con los siguientes resultados:

- Radiografía de tórax antero-posterior: mostró gran cantidad de líquido libre en cavidad pleural del hemitórax izquierdo sin derrame pericárdico. ([Figura 1](#))
-

- Ultrasonido abdominal: presencia de masa ecogénica difusa dependiente de 1/3 distal del recto abdominal que alcanzaba 37 mm. Líquido libre en región parieto-cólica izquierda, y en hipogastrio se observaba masa ecogénica difusa que debía estar en relación con la sangre en abdomen en vías de abscedación.



**Fig. 1.** Radiografía de tórax antero-posterior (hemorragia pulmonar) que muestra hemotórax masivo en campo pulmonar izquierdo.

Presentó disminución de las cifras de hemoglobina de más de 40 g/L, por lo que fue transfundido con concentrado de eritrocitos y se trasladó a la unidad de cuidados intensivos (UCI) para mantener una vigilancia estrecha. Se comenzó terapia de reemplazo con crioprecipitado y concentrado de factor VIII.

La cuantificación de los inhibidores (método Bethesda) fue de 57 UB/mL, por lo que no se pudo continuar el tratamiento sustitutivo propuesto. Para disminuir los altos títulos de inhibidores se comenzó con plasmaféresis, gammaglobulina endovenosa (Intacglobin) y posteriormente, altas dosis de FVIII. El seguimiento fue prolongado, pero la evolución satisfactoria.

## Caso 2. Hemorragia mediastinal

Paciente transicional de 2 años de edad con hemofilia A moderada, sin antecedentes familiares de esta enfermedad, diagnosticado a los 6 meses de edad. Fue llevado al cuerpo de guardia por dolor intenso en región torácica y disnea progresiva con toma del estado general; no se comprobó fiebre ni trauma previo.

En el hemograma se encontró anemia moderada y el resto de los parámetros estaban dentro de límites normales

Se realizó radiografía de tórax antero-posterior y ultrasonido torácico:

- Radiografía de tórax antero-posterior: se observó aumento del área mediastinal que parecía corresponder con hematoma del mediastino. (Figura 2)
- Ultrasonido torácico: se observó imagen ecogénica que comprimía estructuras mediastinales que impresionaba corresponder con un gran hematoma de la zona.



**Fig. 2.** Radiografía de tórax AP (hemorragia mediastinal) que muestra la imagen ecogénica mediastinal.

En ese momento no había disponibilidad de tomografía.

Se ingresó en la UCI y se comenzó terapia de reemplazo con concentrado de FVIII y fue transfundido con concentrado de eritrocitos. Evolucionó de forma satisfactoria y posteriormente fue ingresado en la sala de hematología. Se egresó asintomático y se mantuvo su seguimiento en la consulta externa. Se repitieron los estudios imagenológicos con desaparición de las lesiones.

## DISCUSIÓN

En las personas con hemofilia, el dolor siempre constituye una urgencia y por lo general se debe a un sangramiento agudo. Por ello, es necesario siempre prestarle atención y tratarlo de forma rápida pues en estos pacientes un dolor en cualquier sitio del organismo puede constituir una manifestación hemorrágica, aún sin signos clínicos de sangramiento. En pacientes severos estos eventos suelen ocurrir casi de forma "espontánea", mientras que en los leves y moderados, por lo general un evento desencadenante se recoge en el interrogatorio.

Los sangramientos intratorácicos son raros.<sup>1</sup> El hemomediastino es un evento clínico poco usual y ocurre generalmente secundario a traumas, rupturas de vasos sanguíneos, procedimientos médicos invasivos como los cateterismos, y en menor frecuencia, de forma espontánea.<sup>2</sup> Puede estar asociado a hemotórax ya que comparten eventos desencadenantes comunes. Cuando estas hemorragias son espontáneas suelen estar relacionadas con trastornos de la hemostasia, vasculares, tumorales y con un grupo menor de enfermedades variadas.<sup>3-5</sup>

Dentro de los trastornos de la hemostasia se han descrito pacientes con defectos en la coagulación o la fibrinólisis secundarios a hemodiálisis, terapia anticoagulante o fibrinolítica; en las personas con hemofilia y en la tromboastenia de Glanzmann,<sup>3</sup> se han descrito pacientes con malformaciones arterio-venosas en el curso de la telangiectasia hemorrágica hereditaria, en pacientes con el síndrome de Ehlers-Danlos variante IV y en casos con neurofibromatosis tipo I.<sup>6</sup> Otra situación clínica de aparición no relacionada con traumas son las hemorragias propias de estructuras mediastinales como los timomas, teratomas, metástasis de angiosarcoma, tumores de paratiroides, entre otros; y por último algunos casos con accesos de tos, vómitos, estornudos, que conlleva aumento de la presión intratorácica de forma súbita, aunque habría que evaluar cuan "espontáneos" podrían ser.<sup>1,3</sup> Existen otras formas descritas, como los hemotórax idiopáticos y bilaterales de aparición excepcional. Azfar A y col. realizaron una revisión exhaustiva de este tema donde proponen un algoritmo diagnóstico que se sugiere revisar.<sup>4</sup>

La forma de presentación de las hemorragias intratorácicas suele ser el dolor y la disnea, síntomas no exclusivos de esta situación médica.<sup>1,3,4</sup> La tomografía axial computarizada es la que confirma el diagnóstico sospechado, aunque no siempre puede realizarse por su alto costo, la ausencia en algunas entidades hospitalarias y la exposición a dosis elevadas de radiaciones, por lo que hay que acudir a otros estudios imagenológicos con sensibilidad reconocida, como es el ultrasonido.<sup>3</sup> En los pacientes con hemofilia estos eventos hemorrágicos han sido descritos en un grupo reducido de individuos. El diagnóstico debe hacerse de forma temprana, por el desbalance hemodinámico que pueda presentarse de forma súbita.<sup>7</sup>

Uno de los aspectos más controversiales es el manejo terapéutico más apropiado. En los pacientes con hemofilia se han utilizado diferentes opciones de tratamiento, desde las más invasivas como cirugías, toracocentesis, hasta esquemas terapéuticos conservadores como el uso de crioprecipitado, plasma fresco congelado, concentrados de factores de la coagulación y en casos con presencia de inhibidores, el uso de terapias con factor VII activado recombinante o complejo protrombínico.<sup>5,7-9</sup>

El primer paciente, además de la hemorragia pulmonar, presentó un hematoma del músculo recto-abdominal. Esta forma de sangramiento es rara en hemofílicos y ha sido comunicada con mayor frecuencia en casos que utilizan terapias anticoagulantes, antiagregantes plaquetarias, en pacientes ancianos y después de grandes traumas. En dependencia de la clasificación del sangramiento (I, II, III) es la evolución y manejo clínico. Es un cuadro típico que simula un abdomen agudo quirúrgico por lo que el diagnóstico imagenológico debe ser establecido con prontitud.<sup>10-12</sup>

En los casos presentados, después de realizado el diagnóstico se estableció el uso de terapia sustitutiva y reposo, con monitoreo especializado de la evolución clínica de los pacientes y las hemorragias en pocos días desaparecieron.

Estas presentaciones evidencian la importancia del diagnóstico oportuno de hemorragias raras en pacientes con hemofilia, que una vez establecidas pueden ser tratadas con esquemas conservadores con recuperación total del cuadro clínico. Son hemorragias infrecuentes, pero debemos pensar en ellas cuando tenemos un paciente con manifestaciones respiratorias sin causa aparente. Después de un trauma intenso en un paciente con hemofilia, siempre debe vigilarse la evolución del paciente al menos por 24-48 horas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Taillé C, Fartoukh M, Houël R, Kobeiter H, Rémy P, Lemaire F. Spontaneous Hemomediastinum Complicating Steroid-Induced Mediastinal Lipomatosis. *Chest*. 2001 Jul; 120(1):311-3.
2. Gupta P, Guleria S, Sharma S. Mediastinal haematoma: a rare complication following insertion of central venous catheter. *Indian J Chest Dis Allied Sci*. 2011 Oct-Dec; 53(4):225-8.
3. Quero-Valenzuela F, Piedra-Fernández I, Sevilla-López S, Cueto-Ladrón de Guevara A. Spontaneous hemomediastinum and hemothorax after dissecting bronchial artery aneurysm. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011 Apr; 12(4):619-21.
4. Ali HA, Lippmann M, Mundathaje U, Khaleeq G. Spontaneous hemothorax: a comprehensive review. *Chest*. 2008 Nov; 134(5):1056-65.
5. Wilimas JA, Presbury G, Orenstein D, Dahl GV, Wang W, Dugdale M. Hemothorax and hemomediastinum in patients with hemophilia. *Acta Haematol*. 1985; 73(3):176-8.
6. Selim B, Lane CR, Rubinowitz AN, Siner JM. Spontaneous hemothorax and recurrent hemoptysis in a 26-year-old man with skin lesions. *Chest*. 2010 Feb; 137(2):480-3.
7. Rasaretnam R, Chanmugam D, Sivathasan C. Spontaneous haemothorax in a mildhaemophilic. *Thorax*. 1976 Oct; 31(5):601-4.
8. Yilmaz S, Oren H, Irken G, Atabay B, Duman M, Yilmaz E, et al. Life-threatening mediastinal-retroperitoneal hemorrhage in a child with moderate hemophilia A and high inhibitor titer: successful management with recombinant activated factor VII. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2005 Jul; 27(7):400-2.
9. Gidaris D, Economou M, Valeri R, Gombakis N, Athanasiou-Metaxa M. Successful treatment of a spontaneous haemothorax with recombinant factor VIIa in a haemophilic child with inhibitors. *Hippokratia*. 2010 Oct; 14(4):289-90.
10. Alla V, Karnam SM, Kaushik M, Porter J. Spontaneous Rectus Sheath Hematoma. *West J Emerg Med*. Feb 2010; 11(1):76-9.

11. Kocayigit I, Can Y, Sahinkus S, Aydın E, Vatan MB, KılıçH, et al. Spontaneous rectus sheath hematoma during rivaroxaban therapy. Indian J Pharmacol. 2014 May-Jun; 46(3): 339–40.

12. Galyfos G, Karantzikos G, Palogos K, Sianou A, Filis K, Kavouras N. Spontaneous rectus sheath hematoma in the elderly: an unusual case and update on proper management. Case Rep Emerg Med. 2014;2014:675678. doi: 10.1155/2014/675678.

Recibido: Julio 31, 2014.

Aceptado: Octubre 14, 2014.

*Dra. Dunia C Castillo González.* Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070, La Habana, CP 10800, CUBA. Tel (537) 643 8695, 8268. Email: [rchematologia@infomed.sld.cu](mailto:rchematologia@infomed.sld.cu)