

Hematoma subcapsular hepático y hemofilia neonatal

Hepatic subcapsular hematoma and neonatal hemophilia

María de los Ángeles Cubero Rego, Aray Núñez García, Eduardo Morales Mesa, Norys Cruz Machado, Nilvia Esther González García

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Hospital Pediátrico Universitario "William Soler". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: el hematoma subcapsular hepático sangrante se presenta cada vez menos en el recién nacido, debido al mejoramiento de la atención prenatal y al seguimiento esmerado del trabajo de parto. La hemofilia es una enfermedad hemorrágica hereditaria ligada al cromosoma X, en la cual se produce una alteración en los genes que codifican para los factores de la coagulación, factor VIII (hemofilia A) o del factor IX (hemofilia B), que trae como consecuencia una proteína alterada cuantitativa, cualitativa o ambas. Se manifiesta raramente en la etapa neonatal, y cuando ocurre, se presenta como formas clínicas graves. El diagnóstico de la hemofilia se realiza por antecedentes familiares y manifestaciones clínicas, confirmándose con la dosificación de factores, situación clave que ofrece una ventana de oportunidad para que el médico de primer nivel de atención establezca un diagnóstico oportuno y eficiente.

Presentación del caso: se presenta cuadro clínico y ultrasonográfico, de neonato con 6 días de vida, al que se le consulta por palidez extrema y síndrome peritoneal, con antecedentes familiares de hemofilia sin diagnóstico prenatal.

Conclusiones: el diagnóstico precoz del hematoma subcapsular hepático sangrante, como complicación de la hemofilia, permite iniciar tratamiento médico apropiado para las dos entidades, lo cual genera un impacto positivo en la salud del paciente y la familia, y reduce los riesgos de mortalidad.

Palabras clave: coagulación sanguínea; factor VIII; hemofilia A; neonatos; recién nacido; hematoma subcapsular hepático.

ABSTRACT

Introduction: bleeding hepatic subcapsular hematoma is increasingly less frequent in the newborn as a result of better prenatal care and the careful follow-up of the labor. Hemophilia is an X chromosome-linked hereditary hemorrhagic disease in which there are altered genes that code for the coagulation factors, factor VIII (hemophilia A) or factor IX (hemophilia B), resulting in a quantitative, a qualitative protein or both. It is rarely seen at the neonatal phase and when it appears, it takes the severe clinical forms. The diagnosis of hemophilia is based on the family history and the clinical manifestations and is confirmed with factor dosing; a key situation that offers the opportunity for the primary level physician to set a timely efficient diagnosis.

Case presentation: clinical and ultrasonographic picture of a six days old neonate with signs of extreme pallor and peritoneal syndrome and family history of hemophilia with no prenatal diagnosis.

Conclusions: the early diagnosis of the bleeding hepatic subcapsular hematoma, as a complication of hemophilia, allows starting the adequate medical treatment for the two problems, thus generating a positive impact on the patient's and the family's health and reducing the mortality risks.

Keywords: blood coagulation; factor VIII; hemophilia A; neonates; newborn; hepatic subcapsular hematoma.

INTRODUCCIÓN

El hematoma subcapsular hepático se produce, generalmente, en partos traumáticos, en los que se puede desgarrar el parénquima hepático y acumular sangre debajo de la cápsula de Glisson. Este hematoma puede romperse bruscamente y producir un hemoperitoneo. El cuadro clínico se caracteriza por la aparición más o menos brusca de anemia, *shock*, distensión abdominal y hepatomegalia.¹

La hemofilia es una enfermedad hemorrágica hereditaria ligada al cromosoma X, que se presenta debido a mutaciones en los genes del factor VIII (hemofilia A) y el factor IX (hemofilia B), que ocasiona una disminución —o deficiencia funcional de estas proteínas— en el plasma. Sus frecuencias son de 1 en 5 000 y 1 en 30 000 varones recién nacidos vivos, respectivamente. Afecta casi exclusivamente a los varones, y las mujeres portadoras presentan un riesgo del 50 % de transmitir la enfermedad a sus hijos, por lo que es importante, en las familias con antecedentes de hemofilia, identificar las portadoras a través de las consultas de asesoramiento genético, en las cuales se brinda información acerca de la enfermedad, la confección del árbol genealógico, el cálculo del riesgo de recurrencia, el diagnóstico molecular y la posibilidad de diagnóstico prenatal en gestantes portadoras.²⁻⁴

El cuadro clínico de la hemofilia A y B son casi indistinguibles, ya que ambos factores forman un complejo que funciona como activador del factor X de la coagulación, y se caracterizan por sangrados recurrentes, especialmente en las articulaciones (hemartrosis) y músculos (hematomas), y en casos más graves, hemorragias internas y afecciones del sistema nervioso central. La frecuencia y la gravedad del sangrado en la hemofilia, generalmente 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 $5-40\%$).⁵

Con el desarrollo de la atención prenatal y los cuidados médicos durante el parto, en Cuba, los traumas obstétricos han dejado de ser un problema de salud para los recién nacidos, y mucho más extraño resulta el diagnóstico de rupturas de vísceras sólidas, aunque cuando existen enfermedades asociadas (hematoma subcapsular hepático y hemofilia), como en el paciente que se presenta, se pueden observar trastornos hemorrágicos de envergadura, con peligro para la vida del neonato, si no se realiza diagnóstico oportuno y terapéutica intensiva como respuesta a la severidad del cuadro clínico.

El objetivo de este trabajo es reconocer la importancia del ultrasonido a la cabecera de los neonatos en el diagnóstico del hematoma subcapsular hepático sangrante, en un paciente con antecedentes familiares de hemofilia, sin diagnóstico prenatal.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta recién nacido de 6 días de vida, masculino, con antecedentes patológicos familiares de dos tíos maternos con hemofilia A (uno de ellos fallecido), que nace por parto eutócico, a las 38 semanas de edad gestacional. Es dado de alta de la maternidad a los 2 días de vida, pero a los 6 días de nacido, acudió al cuerpo de guardia de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario "William Soler", pues la familia notó que presentaba el abdomen duro y que no quería alimentarse. Al examen físico se encontró: aspecto de niño enfermo, palidez marcada de piel y mucosas, abdomen globuloso con ligera resistencia a la palpación, que impresionaba doloroso, hepatomegalia de 3 cm y frecuencia cardíaca de 170 min. Se ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, y se le realizaron exámenes complementarios que arrojaron los resultados siguientes:

- Hemoglobina: 75,9 g/L.

- Hematocrito: 23,0 % (ambos disminuidos).

- Coagulograma: tiempo de protrombina, control 13 min, paciente 16 min; tiempo de tromboplastina, control 35 min, paciente + 60 min (alterado).

- Conteo de plaquetas: 245×10^9 (normales).

- Gasometría arterial: pH 7,16, pCO₂ 57 mmHg, pO₂ 41 mmHg, cHCO₂ 20,2 mmol/L, exceso de bases (SBE) -7,8 mmol/L, saturación 88 % (acidosis mixta descompensada).

- Radiografía de abdomen simple anteroposterior y lateral de pie: se observó dilatación del marco cólico, dos niveles hidroaéreos, edema interasa y radiopacidad en hemiabdomen inferior que no dejaba ver el gas en recto. Se realizó ultrasonido de abdomen con equipo convencional portátil (transductor convexo de 3,5 MHz), y se observó colección líquida, con elementos ecogénicos gruesos en su interior, sugestivos de coágulos del borde hepático derecho (segmento V y VI), de 56×30 mm, con abundante cantidad de líquido libre en cavidad abdominal, relacionado con hematoma subcapsular hepático sangrante. La glándula suprarrenal derecha estaba visible, de tamaño y aspecto normal (Figs. 1 y 2).



Fig. 1. Imagen compleja en el borde inferior del lóbulo hepático derecho de 56 x 30 mm.



Fig. 2. Líquido libre en cavidad abdominal (hemoperitoneo), con asas intestinales suspendidas en él.

Inmediatamente se inició tratamiento médico con reposición de volumen y factores de la coagulación (glóbulos, plasma fresco y vitamina K), hasta que se estabilizó el paciente hemodinámicamente.

En el momento de la evaluación por especialistas en Hematología, los familiares no precisaban el tipo de hemofilia, por lo que se indicaron estudios especiales para diagnosticar posible hemofilia, teniendo en cuenta el sexo del paciente y antecedente familiar materno. Por el cuadro clínico y el riesgo vital del neonato, se indicó factor VII a 120 mcg/kg/dosis, lo cual mejoró su situación clínica. Posteriormente se recibieron resultados de dosificación de los factores de la coagulación, que resultaron el factor VIII 8,2 % (disminuido) y el factor IX 50,1 (normal), por lo cual se diagnosticó hemofilia A (déficit de factor VIII).

A las 72 h se estabilizó la hemoglobina y desapareció el líquido intraabdominal. Es dado de alta 8 días después de su ingreso, con un peso de 3 375 g, con seguimiento ultrasonográfico abdominal del hematoma subcapsular hepático en vías de reabsorción y consulta de hematología especial.

DISCUSIÓN

La hemofilia es una enfermedad hemorrágica hereditaria ligada al cromosoma X, en la cual se produce una alteración en los genes que codifican para los factores de la coagulación, factor VIII (hemofilia A) o del factor IX (hemofilia B), que trae como consecuencia una proteína alterada cuantitativa, cualitativa o ambas.³ Se diagnostica frecuentemente a partir de los 3 años de edad, y muy raramente se manifiesta en el periodo neonatal.⁶

La hemofilia en el período neonatal 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.⁷

Estudios de cohorte recientes sugieren que del 15 a 33 % de los casos pueden presentar manifestaciones hemorrágicas durante el primer mes de vida.⁸ El patrón de sangrado observado en los recién nacidos con hemofilia es muy diferente al que normalmente se presenta en los niños mayores, en los que predominan las hemorragias en músculos y articulaciones.⁶

En este reporte de caso, la hemofilia se manifestó en un paciente masculino que tenía antecedentes familiares maternos de hemofilia de primera línea. Asumiendo lo anterior, en este paciente se sospechó, estudió y diagnosticó la hemofilia por el cuadro clínico abdominal, la palidez extrema y el hallazgo ultrasonográfico (en la primera hora posterior a su ingreso) de un hematoma subcapsular hepático sangrante, teniendo en cuenta la palidez extrema del paciente y los estudios hematológicos positivos.

El diagnóstico rápido y oportuno es importante, porque en las hemofilias graves neonatales existe un riesgo elevado de sangrado intracraneal y extracraneal que puede comprometer la vida del paciente.⁹ Las hemorragias intracraneales durante el período neonatal afectan a un 3,5-4,0 % de todos los niños con hemofilia en países con un buen nivel de atención de la salud.¹⁰ No se encontró en la bibliografía revisada reportes de hematoma subcapsular hepático sangrante como forma de comienzo de la enfermedad.

En el paciente reportado, el diagnóstico y tratamiento oportuno lograron evitar un tratamiento quirúrgico innecesario y el fallecimiento del paciente en *shock* hipovolémico.

Es importante resaltar que en un bebé de sexo masculino, con antecedentes familiares de hemofilia, es recomendable obtener una muestra de sangre del cordón umbilical para la detección de los niveles de los factores de coagulación.⁴

A la mujer portadora de hemofilia A o hemofilia B, una vez embarazada, se le ofrece la posibilidad de técnicas de diagnóstico prenatal para conocer el sexo del feto, y precisar si es enfermo o sano, en caso de varón. Son portadoras obligadas:⁴

- Todas las hijas de un varón con hemofilia (reciben el único cromosoma X con la mutación de su padre).
- Mujeres con un hijo varón enfermo y antecedente de varones hemofílicos por vía materna (tíos, hermanos, etcétera).
- Mujeres con más de un hijo hemofílico de embarazos independientes o gestaciones gemelares dicigóticas.

La madre del recién nacido que se presenta era una portadora obligada, que, por prejuicios familiares, no se realizó los estudios prenatales.

A estas mujeres portadoras se les puede realizar diagnóstico prenatal del sexo y de hemofilia, mediante:^{4,11}

- Biopsia de vellosidades coriónicas: se realiza entre las 11 y 13 semanas de gestación. El acceso puede ser la vía abdominal o vaginal, de acuerdo con la localización placentaria y bajo seguimiento ultrasonográfico. Tiene la ventaja de un diagnóstico más precoz que la amniocentesis, con todas las implicaciones psicológicas que conlleva en caso de interrumpir el embarazo en etapas más avanzadas.
- Amniocentesis: se realiza entre las 15 y 20 semanas de gestación, técnica en la cual se extrae líquido amniótico (vía abdominal), que contiene células del feto.

En ambas técnicas se extrae ADN fetal, que permite el diagnóstico molecular del sexo mediante la amplificación selectiva de regiones del cromosoma Y; si es varón, se realiza el estudio de la enfermedad mediante análisis directo de la mutación, o indirecto, a través de polimorfismos.^{4,11,12}

En las consultas de asesoramiento genético es importante realizar el árbol genealógico e identificar de forma teórica en las familias, las mujeres portadoras obligadas y posibles.¹³

Para realizar este diagnóstico resultaría ideal que la portadora dispusiera del estudio genético previamente realizado, para así conocer la mutación específica causante de la enfermedad en la familia (análisis directo), o conocer si la familia es informativa o no lo es (análisis indirecto).¹⁴

En las familias con antecedentes de hemofilia es importante recibir consultas de asesoramiento genético, para la posibilidad de identificar a las mujeres portadoras antes de que decidan tener descendencia, y así poder brindar información acerca de la planificación familiar y opciones para el diagnóstico prenatal, lo cual debe ser considerado por la pareja en su conjunto para evitar decisiones unilaterales que conduzcan a problemas psicológicos. El asesoramiento genético debe constituir un proceso educativo e informativo, nunca impositivo.¹⁵

El estudio genético de la hemofilia es de vital importancia para confirmar la base molecular de los pacientes, el diagnóstico de portadoras y su aplicación en el diagnóstico prenatal.⁴

Se concluye que en este recién nacido, que inicia con una forma clínica de presentación rara de la hemofilia A —hijo de una portadora obligada— por los

antecedentes familiares, se logra un diagnóstico posnatal temprano, gracias a medios diagnósticos no invasivos como el ultrasonido. Se impone de forma rápida un tratamiento clínico intensivo, tanto para la enfermedad causal, como para la complicación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Solas A. Convirtiéndome en un recién nacido: Transición normal y anormal. 3^{era} ed. Madrid: EDIMED; 2011. p. 135-9.
2. Mendoza-Herrera J, Carvajalino Santiago E, Muñoz Álvarez N, Moneriz Pretell C. Hemofilia A neonatal: reporte de un caso en Sincelejo (Colombia). *Revista Salud Uninorte*. 2013;29:139-44.
3. Piloto Roque Y, Collazo Mesa T, Gómez Martínez M, Hernández Pérez Y, González Quesada Y, Giraldo Rico I, et al. Estudio familiar de las hemofilias A y B: 5 años de experiencia en la detección de portadoras. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2010;26:50-6.
4. Lavaut Sánchez K. Importancia del diagnóstico de portadoras en familias con antecedentes de hemofilia. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2014;30:108-13.
5. 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. *ThrombHaemost*. 2001;85(3):560.
6. Chalmers EA. Haemophilia and the newborn. *Blood Rev*. 2004;18(2):85-92.
7. Kenet G, Chan AK, Soucie JM, Kulkarni R. Bleeding disorders in neonates. *Haemophilia*. 2010;16(supl 5):168-75.
8. Chambost H, Gaboulaud V, Coatmelec B, Rafowicz A, Schneider P, Calvez T. What factors influence the age at diagnosis of hemophilia? Results of the French hemophilia cohort. *J Pediatr*. 2002;141(4):548-52.
9. Kulkarni R, Lusher J. Perinatal management of newborns with haemophilia. *Br J Haematol*. 2001;112(2):264-74.
10. Ljung R, Chambost H, Stain AM, Di Michele D. Haemophilia in the first years of life. *Haemophilia*. 2008;14(supl 3):188-95.
11. Mauser-Bunschoten EB. Portadoras de hemofilia sintomáticas. Tratamiento de la Hemofilia. Montreal, Quebec. 2009;46:1-6.
12. Castillo-González D. Hemofilia II. Aspectos moleculares y de genética poblacional. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2012;28:111-9.
13. Chalmers E, Williams M, Brennan J, Liesner R, Collins P, Richards M. Guideline on the management of haemophilia in the fetus and neonate. *Br J Haematol*. 2011;154(2):208-15.

14. Keeling D, Tait C, Makris M. Guideline on the selection and use of therapeutic products to treat haemophilia and other hereditary bleeding disorders. A United Kingdom Haemophilia Center Doctors' Organization (UKHCDO) guideline approved by the British Committee for Standards in Haematology. *Haemophilia*. 2008;14(4):671-84.

15. Sesarini C, Argibay P, Otano L. Diagnóstico prenatal no invasivo: ácidos nucleicos de origen fetal en sangre materna. *Medicina (Buenos Aires)*. 2010;70(6):537-42.

Recibido: 18 de noviembre de 2015.

Aprobado: 24 de diciembre de 2015.

María de los Ángeles Cubero Rego. Hospital Pediátrico Universitario "William Soler". San Francisco No. 10 112, reparto Altahabana, municipio Boyeros. La Habana, Cuba. Correo electrónico: mariita.cubero@infomed.sld.cu