

## Paciente con hematomas y equimosis de aparición espontánea

Bernabé Loutayf Terán, Jorge Farias, Estela Viñuales, Liliana Barrera y Rocío Tempelman

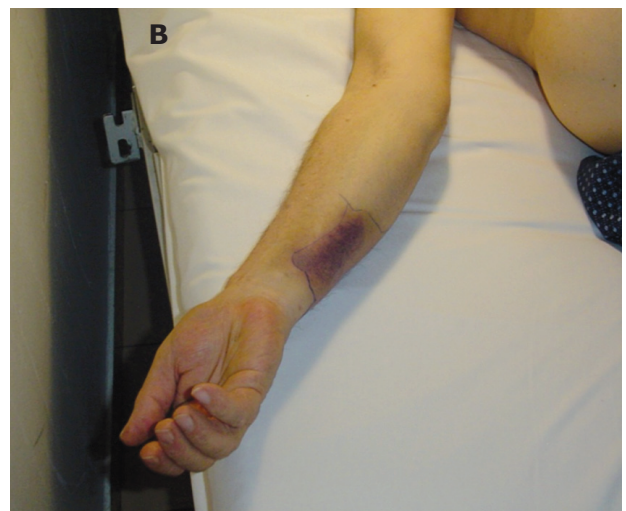
### CASO CLÍNICO

Varón de 74 años, hipertenso, con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y antecedentes de prostatectomía por hiperplasia prostática benigna, que consulta por aparición espontánea de equimosis y hematomas en miembros superior e inferior derechos (Fig. 1).

El paciente refiere la aparición, en forma espontánea, de hematoma en dorso de pie derecho, sin signos de inflamación, de una semana de evolución. Fue, inicialmente, interpretado y tratado en otro centro con antibióticos, considerando tal lesión como secundaria a una celulitis. No se obtuvo respuesta a la terapéutica. En los días siguientes el hematoma progresó extendiéndose a la región plantar de pie derecho y región posterior de pierna derecha, con aumento de diámetro de dicho miembro y limitación funcional. Concomitantemente refiere aparición espontánea de lesión equimótica en antebrazo derecho y episodio aislado y autolimitado de epistaxis.

Los estudios de laboratorio mostraron hematocrito: 41% (VN:40-53%); leucocitos: 9050/mm<sup>3</sup> (VN:5000-10 000); plaquetas: 230 000/mm<sup>3</sup> (VN:158 000-478 000); glucemia: 116 mg/dl (VN:70-110 mg/dl); urea: 42 mg/dl (VN:20-50 mg/dl); creatinina: 1.09 mg/dl (VN:0.6-1.3 mg/dl), hepatograma normal; VSG: 2 mm (VN:2-20 mm/h); TP 88% (VN:70-100); KPTT: 76 seg. (VN:27-42) (valor confirmado); KPTT corregido con plasma normal: 39 seg. Pero dicho KPTT no corrigió en el *mixing* test al ser incubado durante 60 minutos a 37 °C. Fibrinógeno: 370 mg%. Tromboelastograma con alteración en R0 y en K. Factores

**Figura 1.** Hemofilia A adquirida. Paciente con hematomas y equimosis en miembro superior derecho y miembro inferior derecho, debidos a hemofilia A adquirida.



de la coagulación: factor VIII= 8 IU/l (VN:50-150 IU/l). Inhibidores de la coagulación presente: 19 UB de inhibidor del factor VIII. Anticoagulante lúpico negativo. Latex AR negativo, FAN negativo.

Ante la sospecha de trombosis venosa profunda se realiza ecoDoppler de miembros inferiores que no evidencia alteraciones en el flujo vascular. Se realizó una tomografía computada de tórax, abdomen y pelvis sin hallazgos patológicos.

Conforme el cuadro clínico y datos específicos del laboratorio se arribó al diagnóstico de hemofilia A adquirida, debida a la presencia de anticuerpos circulantes contra el factor VIII de la coagulación. Se inició infusión continua de concentrados de factor VIII, metilprednisona 80 mg/día y ciclofosfamida 100 mg/día. A las 48 horas del ingreso se solicita KPTT de control, que resulta de 46 seg. El título de inhibidores del factor VIII descendió a 5,2 UB y el valor de factor VIII ascendió a 29 IU/l.

#### COMENTARIO

La hemofilia A adquirida es un trastorno de la coagulación caracterizado por la presencia de autoanticuerpos circulantes que interfieren con la actividad del factor VIII de la coagulación. A pesar de tener una incidencia de aproximadamente 1.3 a 1.5 casos por millón de habitantes por año, se asocia casi en un 90% con sangrados severos y tiene una mortalidad entre el 8 y el 22%. Las principales causas de muerte durante la primer semana son sangrados gastrointestinales y pulmonares, mientras que en semanas siguientes las hemorragias intracraneales y retroperitoneales son de mayor importancia. Se presenta habitualmente en pacientes mayores de 50 años sin antecedentes personales ni familiares de trastornos de la coagulación. Se ha descrito que en un 50% de los casos se encontraría asociada a: período posparto del primer embarazo, una enfermedad autoinmunitaria (artritis reumatoidea, hipotiroidismo autoinmunitario, esclerosis múltiple, síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípidos), oncológica (adenocarcinoma de próstata, pulmón, colon, estómago, leucemia linfocítica crónica, linfoma no Hodgkin) y asociada al uso de ciertos fármacos (penicilina, sulfas, fenitoína, cloranfenicol). El 50% restante se considera de origen idiopático.<sup>1-3,5</sup>

En el 80% de los casos se manifiesta clínicamente con

sangrado en piel, músculo, tejidos blandos y membranas mucosas (epistaxis, hemorragia gastrointestinal, hematoma retroperitoneal, sangrados posparto). En algunos pacientes se pone de manifiesto por primera vez durante un procedimiento quirúrgico, representando esto una urgencia. La hemartrosis, hallazgo frecuente en la Hemofilia A congénita, solamente se presenta en un 8% de los casos de hemofilia A adquirida. El nivel de factor VIII no se correlaciona con la severidad de los sangrados.<sup>1,4</sup>

Las claves diagnósticas en el laboratorio son el hallazgo de un KPTT anormalmente prolongado, el cual no corrige cuando se mezcla el plasma del paciente con plasma normal (*mixing test*) luego de ser incubado durante 60 minutos a 37 °C. Luego, la identificación de valores reducidos de factor VIII de la coagulación y la presencia de inhibidores del factor VIII circulantes en sangre certifican el diagnóstico.<sup>1</sup>

Los aspectos fundamentales de la estrategia terapéutica son el tratamiento de los episodios agudos de hemorragia y la erradicación a largo plazo de los autoanticuerpos. Por otra parte, el tratamiento y la curación de una posible enfermedad asociada, en algunos casos, puede llevar a la desaparición del inhibidor.

En lo que respecta al tratamiento de la hemorragia aguda contamos con factor VII recombinante humano (rFVIIa) y concentrado de protrombina activado (aPCC), los cuales tienen una eficacia terapéutica del 90-100%. También existen opciones terapéuticas que tienen por objetivo aumentar los niveles circulantes de factor VIII, estos son: los concentrados de factor VIII humano y la desmopresina. Si el tratamiento de primera línea no resultara eficaz se puede realizar plasmaferesis.<sup>1</sup>

En lo que concierne a la estrategia terapéutica para erradicar el inhibidor, se recomienda que inmediatamente de haberse realizado el diagnóstico se inicie la terapéutica inmunosupresora. Los agentes más utilizados y considerados como terapéutica de primera línea a nivel mundial son los corticoides junto a la ciclofosfamida por lo menos durante 5 semanas, esquema que mostró respuesta hasta en un 86% de los casos. Una opción terapéutica de segunda línea es el rituximab, anticuerpo monoclonal anti CD20, que mostró hasta un 79% de remisión en algunos estudios. Actualmente no se recomienda el uso de altas dosis de inmunoglobulinas.<sup>1,3,5</sup>

#### BIBLIOGRAFÍA

Bossi P, Cabane J, Ninet J, et al. Acquired hemophilia due to factor VIII inhibitors in 34 patients. *Am J Med* 1998; 105(5):400-8.  
Cohen AJ, Kessler CM. Acquired inhibitors. *Baillieres Clin Haematol* 1996; 9(2):331-54.

Franchini M. Acquired hemophilia A. *Hematology* 2006; 11(2):119-25.  
Franchini M, Lippi G. Acquired factor VIII inhibitors. *Blood* 2008; 112(2):250-5. Errata en: *Blood*. 2009; 113(21):5368.

Huth-Kühne A, Baudo F, Collins P, et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of patients with acquired hemophilia A. *Haematologica* 2009; 94(4):566-75.