



Caso clínico

doi: 10.35366/105595

Revista Mexicana de
Anestesiología

Julio-Septiembre 2022
Vol. 45. No. 3. pp 202-206



Palabras clave: Hemofilia adquirida tipo A, obstetricia crítica, tiempo parcial de tromboplastina activada.

Keywords: Acquired hemophilia type A, critical obstetrics, activated partial thromboplastin time.

* Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos.

† División de Medicina Aguda.

‡ Dirección General.

• Dirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación.

|| Unidad de Investigación Clínica.

** Academia Mexicana de Cirugía y Nacional de Medicina de México.

Hospital Materno Perinatal «Mónica Pretelini Sáenz».

Correspondencia:

Dr. Jesús Carlos Briones-Garduño

Dirección de Medicina Aguda, Diagnóstico y Tratamiento Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga».

Investigador Hospital Mónica Pretelini Sáenz ISEM.

E-mail: drcarlosbriones@yahoo.com.mx

Recibido: 16-03-2022

Aceptado: 06-05-2022

Hemofilia adquirida A en embarazo. Caso clínico de medicina crítica en obstetricia por morbilidad extrema y su abordaje transdisciplinario perioperatorio

Acquired hemophilia A in pregnancy. Clinical case of critical medicine in obstetrics due to extreme morbidity and its perioperative transdisciplinary approach

Dr. Luis Emilio Reyes-Mendoza,* Dr. Rubén Castorena-de Alba,‡

Dr. Ricardo Enríquez-López,* Dra. María de Jesús Ángeles-Vázquez,*

Dr. José Anaya-Herrera,§ Dra. Yolanda Flores-Cánovas,¶

Dra. Araceli Sevilla-Cano,* Dr. Ricardo Malagón-Reyes,*

Dr. Martín Rodríguez-Roldán,* Dr. Hugo Mendieta-Zerón,||

Dr. Manuel Díaz de León-Ponce,** Dr. Raúl Carrillo-Esper,**

Dr. Jesús Carlos Briones-Garduño**

Citar como: Reyes-Mendoza LE, Castorena-de Alba R, Enríquez-López R, Ángeles-Vázquez MJ, Anaya-Herrera J, Flores-Cánovas Y, et al. Hemofilia adquirida A en embarazo. Caso clínico de medicina crítica en obstetricia por morbilidad extrema y su abordaje transdisciplinario perioperatorio. Rev Mex Anestesiol. 2022; 45 (3): 202-206. <https://dx.doi.org/10.35366/105595>

RESUMEN. La identificación de múltiples factores de riesgo que predisponen a la hemorragia durante el evento obstétrico, como la hemofilia adquirida que es un trastorno que se desarrolla por la generación de autoanticuerpos inhibidores de factores de la coagulación, la interpretación objetiva de las pruebas de laboratorio rutinarias, el desarrollo de un pensamiento sistematizado en la integración diagnóstico-terapéutica por parte del personal de salud, y la disposición de los recursos farmacológicos hospitalarios, es lo que determina frecuentemente el pronóstico en pacientes obstétricas con morbilidad extrema que requieren atención multidisciplinaria en las diferentes unidades hospitalarias del sector salud de nuestro país. El objetivo es presentar un caso clínico de morbilidad extrema por hemofilia adquirida, su presentación clínica, evolución y desenlace fatal. Se presenta un caso referido de otra unidad del Sector Salud ISEM (Instituto de Salud del Estado de México), atendido en la Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos del Hospital «Mónica Pretelini Sáenz», resaltando la importancia en la integración diagnóstico-terapéutica y la interacción multifactorial de variables relacionadas con su desenlace fatal. **Conclusiones:** Desconocimiento de la patología, retraso en el diagnóstico, múltiples procedimientos condicionantes de hemorragia iatrogénica y la limitación en recursos terapéuticos son factores que contribuyen a un desenlace fatal.

ABSTRACT. The identification of multiple risk factors that predispose to bleeding during the obstetric event, such as acquired hemophilia, which is a disorder that develops due to the generation of autoantibodies that inhibit coagulation factors, the objective interpretation of routine laboratory tests, the development of systematized thinking in diagnostic-therapeutic integration by health personnel, and the provision of hospital pharmacological resources, is what frequently determines the prognosis in obstetric patients with extreme morbidity who require multidisciplinary care in the different hospital units of the health sector of our country. The objective is to present a clinical case of extreme morbidity due to acquired hemophilia, its clinical presentation, evolution and fatal outcome. A case referred from another unit of the ISEM (Instituto de Salud del Estado de México) Health Sector, treated at the Obstetric Intensive Care Unit of the «Mónica Pretelini Sáenz» Hospital, is presented, highlighting the importance of diagnostic-therapeutic integration, and the multifactorial interaction of variables related to its fatal outcome. **Conclusions:** Ignorance of the pathology, delay in diagnosis, multiple conditioning procedures of iatrogenic hemorrhage and the limitation in therapeutic resources are factors that contribute to a fatal outcome.



INTRODUCCIÓN

Stokes, en 1991, propuso el término anglosajón near-miss para alertarnos sobre la identificación de factores de riesgo que predisponen o vulneran a las pacientes obstétricas como la hemorragia postevento obstétrico por enfermedad de Von Willebrand, defectos plaquetarios cuantitativos o cualitativos, deficiencia de factores de coagulación o, mucho menos frecuente, la aparición de autoanticuerpos policlonales que inhiben la función coagulante que se debe sospechar cuando el estudio de coagulación con pruebas de rutina revela un tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) prolongado, teniendo un tiempo de protrombina (TP) y un tiempo de trombina (TT) normales.

La hemofilia es una enfermedad hereditaria ligada al cromosoma X, mutaciones en los genes del factor VIII (hemofilia clásica o A) y del factor IX (hemofilia B o no clásica), se puede presentar en forma leve, moderada o severa, según el nivel plasmático del factor, se considera como una enfermedad huérfana, debido a su baja prevalencia. La hemofilia adquirida es definida como un trastorno que se desarrolla por la generación de autoanticuerpos, primordialmente inhibidores en contra el factor VIII de la coagulación, aunque se han descrito también para otros factores, los isotipos son del tipo IgG1 e IgG4 que «neutralizan el efecto del factor en cuestión», inhibiendo la función del factor o aumentando su depuración, lo que explica la disminución del efecto hemostático, en su mayoría 52% de los casos no se asocia a enfermedades concomitantes, pero en 48% restante se pueden documentar enfermedades autoinmunes, proliferativas, tumores sólidos o presentarse durante el puerperio. Se reporta una incidencia de 1.3 a 1.5 casos por millón de personas por año, es de presentación bimodal correspondiendo el primer pico a mujeres en edad fértil y el segundo a adultos de la tercera edad con predominio en sexo masculino. En 1964, se descubrió que la fracción crioprecipitada del plasma contiene grandes cantidades de factor VIII y desde la década de 1970 se producen concentrados liofilizados de estos factores⁽¹⁻³⁾.

El objetivo de esta presentación es dar a conocer a la comunidad médica un caso documentado de hemofilia adquirida A en el puerperio inmediato y resaltar la importancia del diagnóstico y del pronóstico hemostático.

CASO CLÍNICO

Antecedentes personales patológicos: hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus tipo I, cesárea por preeclampsia, transfusionales positivos, alérgica a sulfato de magnesio.

Antecedentes ginecoobstétricos: menarca: 14 años, ritmo: 28 × 3 días (dismenorrea), IVS: 18 años, número de parejas sexuales: una, control prenatal con cuatro consultas en otra unidad, gesta 1 (05/02/2020): 37 SDG, producto

femenino vivo de 2,250 g, cesárea por preeclampsia gesta 2 (16/04/2021): 37 SDG producto masculino vivo de 2,780 g, cesárea indicada por intergenésico corto, puerperio complicado con hematoma recidivante de pared abdominal.

Padecimiento actual

15/04/2021. Programada para interrupción por período intergenésico corto, ese mismo día se detecta anomalía en los tiempos de coagulación, motivo por el cual deciden postergar evento para el siguiente día.

16/04/2021. Se lleva a cabo procedimiento quirúrgico, cesárea más oclusión tubaria bilateral sin complicaciones aparentes reportadas.

17/04/2021. Primero. Laparotomía exploradora, indicada por presencia de sangrado de herida quirúrgica (hematoma de pared abdominal).

18/04/2021. Segundo. Laparotomía exploradora indicada por hematoma recidivante de pared abdominal, se decide empaquetamiento con un total de tres compresas en cavidad.

19/04/2021. Tercero. Laparotomía exploradora desempaquetamiento de cavidad abdominal.

21/04/2021 presencia de crecimiento abdominal, específicamente ubicado a nivel de la herida quirúrgica sugestivo de hematoma, por lo que deciden traslado.

Ingresó al Hospital Mónica Pretelini (HMP): presenta cifras tensionales de 162/111 mmHg, taquicardia 116 lpm, por lo que se activa Código Mater, paciente neurológicamente íntegra, taquicárdica, ventilación espontánea con apoyo de oxígeno suplementario con dispositivo de bajo flujo, abdomen globoso, herida quirúrgica sobre la línea media infraumbilical con sangrado moderado activo en su tercio inferior, presencia de equimosis, así como aumento asimétrico indurado en lado derecho sugestivo de hematoma en pared abdominal, dos drenajes procedentes de cavidad abdominal con gasto hemático en ambos, dolor moderado a intenso a la palpación bimanual de región abdominal, útero con adecuada involución, genitales acordes a edad y sexo: tacto vaginal con cérvix posterior, dehiscente y con presencia de loquios serohemáticos escasos no fétidos, sonda Foley a derivación con presencia de orina clara (1,000 mL), extremidades integras y funcionales, pulsos palpables, sin edema, llenado capilar de tres segundos, reflejos de estiramiento muscular normales. Signos vitales: FC: 116 lpm, FR: 22 rpm, TA: 162/111 mmHg, TAM 124 mmHg, Sat_{O₂}: 92%.

Laboratorio 22/04/2021: hemoglobina 8.6 g/dL, hematocrito 25.3% plaquetas 238.000, leucocitos 9.0 (linfocitos 14.4%, monocitos 1.8%, granulocitos 79.6%). Glucosa 106 mg/L, BUN 8.0 mg/dL, creatinina 0.36 mg/dL, Na 136 mmol/L, potasio: 3.64 mmol/L, Cl 99.9 mmol/L, urea calculada 17.1 mg/dL, ácido úrico 3.4 mg/dL, colesterol 210 mg/dL, triglicéridos 339 mg/dL, magnesio 1.5 mg/dL,

calcio 9.0 mg/dL, fósforo 3.3 mg/dL, proteínas totales 7.3 mg/dL, albúmina 4.6 albúmina, bilirrubina directa 0.43 mg/dL, bilirrubina total 1.42 mg/dL, bilirrubina indirecta 0.99 mg/dL, fosfatasa alcalina 103 U/L, DHL 310 U/L, TGO 26 U/L, TGP 27 U/L. EGO pH 8.5, densidad 1.025, hemoglobina 200 U/L, leucocitos negativos, nitritos negativos, proteínas 100 mg, cetonas negativo, glucosa negativo, urobilinógeno 0.2 E.U, sedimento: eritrocitos 90-95 por campo, leucocitos, bacterias no reportadas, levaduras no reportadas, filamentos de moco escaso, células del epitelio escamoso escasas. Gasometría arterial 22/04/2021 (14:57 horas) FiO₂ 21% T 36.0: pH 7.61, pCO₂ 26 mmHg, pO₂ 55 mmHg, HCO₃ 28.3 mmol/L, BE 4.3 mmol/l, saturación de O₂ 94%. Tomografía axial computada de tórax y abdomen (22-04-2021): estudio con colección hemática en cavidad pélvica en fase subaguda aunado a líquido libre en recesos inframesocólicos, útero con cambios postcesárea acompañado en cavidad endometrial de restos hemáticos, derrame pleural e intercusural de predominio derecho. Cambios postquirúrgicos a nivel de pared abdominal con colección hemática subaguda entre rectos abdominales del lado derecho. Se realiza exploración quirúrgica con drenaje de hematoma de pared abdominal, sin sangrado activo y se decide cierre definitivo de cavidad abdominal, bajo anestesia general balanceada, sin complicaciones, sangrado de 700 mL, balance hídrico positivo de 1,046 mL, uresis 800 mL, se transfunden dos concentrados eritrocitario y dos plasmas.

Durante su estancia postquirúrgica en área de UCIO, presenta drenaje de Penrose derecho de 100 mL y Penrose izquierdo de 150 cm³ de contenido hemático activo con coágulos en lapso de una hora, por lo que se decide transfusión de un paquete globular y un plasma fresco congelado, se solicita valoración por Servicio de Anestesiología y se decide pase a quirófano de urgencia para realización de la cuarta laparotomía exploradora más cirugía de control de daños fase II, más empaquetamiento, bajo anestesia general balanceada, con los siguientes hallazgos: presencia de coágulos escasos en cavidad abdominal, sangrado en capa de músculo de pared abdominal, se empaqueta con cuatro compresas y se deja drenaje Penrose en fosa ilíaca derecha, sangrado de 120 mL.

23-04-2021. Segundo día de estancia en UCIO, evidencia de proceso infeccioso a nivel de vías urinarias, coagulograma alterado por el TTPa que no coagula a pesar de que el índice normalizado (INR) está normal, por lo que se decide transfundir plasma fresco congelado y crioprecipitados, vitamina K, ácido tranexámico. Valorada por Servicio de Hematología, quienes refieren presencia de TTPa prolongado, el cual debe ser con estudio de correcciones y diluciones, siendo la posibilidad de alteraciones en la cantidad de los factores de coagulación, por lo que se

deben solicitar niveles factor VIII y Von Willebrand. Se recomienda plasma fresco, la mejor opción es administración de factor VII activado, coagulograma alterado por el TTPa que no coagula, se administra factor VII 5,000 µg y factor VIII 1,500 U, coincidiendo con el manejo de hematología, y que recomienda realizar niveles factor VIII, anticuerpos de factor VIII, Von Willebrand.

24-04-2021. Tercer día de estancia en UCIO. Se transfundió factor VII mejorando clínicamente el sangrado activo, TTPa que no coagula con INR está normal.

25-04-2021. Cuarto día de estancia en UCIO, con sedación, hemodinámico estable, ventilación mecánica invasiva controlada por presión, hipertensión abdominal sin síndrome compartamental. Incremento de gasto por Penrose de contenido hemático y descenso de Hb sérica, por lo que se transfunde nuevamente. Concentrado eritrocitario, plasma, crioprecipitados, factor VII y VIII.

26-04-2021. Se colocó catéter yugular derecho, provocando incidentalmente un hematoma disecante, se realiza la quinta cirugía de control de daño fase III, por parte de cirugía general encontrando, presencia de hemoperitoneo 3,000 mL, Se activa CÓDIGO MATER, se realiza punción entre quinto y sexto espacio intercostal línea media axilar con salida de material hemático por lo que, posterior a cirugía, se decide realizar tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo y tórax con datos de neumonía bilateral basal, derrame pleural bilateral, atelectasia pasiva, hematoma supraclavicular derecho, cuello con hematoma disecante que se extiende a mediastino, cuello posterior, tórax anterior y región proximal de ambos brazos, ventilación mecánica, índice de oxigenación adecuado, se decide realizar sexta cirugía de control de daño fase III, con nuevo reempaquetamiento, se indica factor VII, 19:45 horas presenta tensión arterial media (TAM) 49 mmHg por lo que se indica uso de vasopresores.

27-04-2021 deterioro ventilatorio y hemodinámico, uso de doble vasopresor, sedación, analgesia, datos de choque hemorrágico, llenado capilar distal retardado, pulsos periféricos no palpables, con cuello y tórax con hematoma disecante que se extiende a mediastino, cuello posterior, tórax anterior y región proximal de ambos brazos, intubada con ventilación mecánica invasiva modo controlado, saturación de 97%, radiografía de tórax tejidos óseos y blandos aparentemente normales, columna aérea central, cánula endotraqueal *in situ*, presencia de mediastino ensanchado, silueta cardíaca normal, parénquima pulmonar con presencia de infiltrados perialveolares escasos, no condensación ni nódulos, ángulos costodiafragmático y costofrénicos derecho visible e izquierdo discretamente velados, sugestivos de derrame pleural bibasal, sonda nasogástrica drenando material biliar, abdomen globoso a expensas de tejido adiposo, edema de pared y material de empaquetamiento abdominal, perímetro abdominal

109 cm, blando, depresible, peristalsis apenas audible en hemiabdomen superior, herida quirúrgica limpia de bordes bien afrontados, con presencia de discreta equimosis en tercio superior de la herida quirúrgica, presenta petequias generalizadas, hemoglobina 10.8 g/dL, leucocitos 21.100 (diferencial: linfocitos 7.4%, monocitos 3.9%, granulocitosis 85.1%), plaquetas 452.000, coagulograma: TP 10.3 seg, TTPa no coagula, INR: 1.99. Continúa hemoterapia.

27-04-2021 presenta paro cardiorrespiratorio a las 15:30 horas, se inician maniobras de reanimación cardiopulmonar de acuerdo a protocolo ACLS (*Advance Cardio Life Support*), se realizan 15 ciclos de compresiones, cinco dosis de adrenalina, sin retorno a la circulación espontánea, por lo que se certifica hora de defunción a las 16:00 horas, con folio de certificado No. 210492327. (Del 16 al 27 de abril; siete cirugías, transfusiones [124]: 22 concentrados eritrocitarios, 19 plasmas frescos congelados, 83 crioprecipitados, instalación de un catéter yugular).

DISCUSIÓN

Desde 1991, Stones hace referencia a lo que él llamó *near-miss*, que se traduce como «morbilidad extrema», que es un evento no planeado que puede causar lesión severa o muerte como este caso, en donde al retrasar el diagnóstico, se empobrece el pronóstico y la gravedad de la hemorragia, ya que el tratamiento consiste inicialmente en controlar la hemorragia o prevenirla y en una segunda fase erradicar el inhibidor. Variables agregadas como intervenciones quirúrgicas, punciones venosas, colocación de catéteres y sondas no justificadas deben evitarse para no causar una hemorragia iatrógena, ya que el tratamiento hemostático está limitado por la disposición de recursos como el complejo protrombínico, el factor VIII porcino, el factor VII recombinante, el ácido tran-



Figura 1:

Fotografía clínica que muestra catéter central vía yugular.



Figura 2: Imagen radiológica que muestra catéter central vía yugular, así como el hematoma en cuello y mediastino.

xámico, el siguiente escalón terapéutico es tratar el inhibidor con inmunosupresores como los esteroides, ciclofosfamida, o bien, utilizando rituximab si se cuenta con este recurso, también se puede tratar con quimioterapia como azatioprina, ciclosporina, micofenolato, 6-mercaptopurina, tacrolimus, cladibrina y vincristina, otro recurso es la inmunoglobulina intravenosa⁽⁴⁻⁶⁾.

Este caso es un testimonio de lo que se ha escrito, un control prenatal donde no se identifica el trastorno hematológico que desde un inicio lo señalaba el tiempo parcial de tromboplastina activada prolongado (TTPa), lo que junto con la disminución de la actividad del factor VIII y la presencia de inhibidores del factor VIII (que se mide en unidades Bethesda (BU/mL) determinan el diagnóstico de hemofilia adquirida A, hay que mencionar las múltiples intervenciones quirúrgicas (9), múltiples transfusiones (124) y un catéter central vía yugular (*Figuras 1 y 2*), once días de tratamiento múltiple y finalmente la confirmación diagnóstica tardía (tres días después del fallecimiento) precipitado por choque hipovolémico secundario a una punción incidental magnificado por un trastorno hematológico.

CONCLUSIONES

Es un caso desafortunado. Primero por el desconocimiento de la enfermedad que retrasó el diagnóstico; segundo, por los múltiples procedimientos condicionantes de hemorragia iatrógena como la punción yugular que causó hemorragia masiva y choque hipovolémico, y tercero, por la limitación en recursos terapéuticos, sobre todo en lo referente al tratamiento del inhibidor.

REFERENCIAS

1. Cabezas-Poblet M, Pérez-García R, Argíz-Muñiz A, Quintero-Méndez Y. Hemofilia adquirida en el postparto. Presentación de un caso. Revista Finlay. 2012;2:5. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/122>
2. García CJ, Majluf CA. Hemofilia adquirida. Gac Med Mex. 2020;156:67-77.
3. Moreno-Santillán AA, Briones-Vega CG, Díaz de León-Ponce MA, Gómez Bravo-Topete E, Martínez-Adame LM, Rodríguez-Roldán M, et al. Morbilidad extrema (*near-miss*) en obstetricia. Revisión de la literatura. Rev Mex Anestesiol. 2020;43:53-56.
4. Castillo-Cañadas AM, Serrano-Diana C, López-Del Cerro E, Gómez-García MT, González De Merlo G. Diagnóstico y tratamiento de hemofilia A adquirida durante el posparto. Ginecol Obstet Mex. 2014;82:688-696.
5. Benardete-Harari DN, Sánchez-Cárdenas AG, Meraz-Ávila D, Nellen-Hummel H, Halabe-Cherem J. Hemofilia adquirida. Una causa rara de hemorragia obstétrica. Med Int Méx. 2015;31:174-180.
6. Núñez MME, Sánchez NMR, Álvarez SP. Experiencia de cinco años en el uso del rFVIIa en pacientes con sangrado en el Centro Médico ABC. Una alternativa terapéutica. An Med ABC. 2011;56:11-15.