

ATENCIÓN DE EMERGENCIAS EN CASOS DE HEMOFILIA

W. Keith Hoots

Departamento de Pediatría
University of Texas Medical School
Houston, Estados Unidos

Publicado por la Federación Mundial de Hemofilia

© World Federation of Hemophilia, 2007

La FMH alienta la redistribución de sus publicaciones por organizaciones de hemofilia sin fines de lucro con propósitos educativos. Para obtener la autorización de reimprimir, redistribuir o traducir esta publicación, por favor comuníquese con el Departamento de Comunicación a la dirección indicada abajo.

Esta publicación se encuentra disponible en la página Internet de la Federación Mundial de Hemofilia, www.wfh.org. También pueden solicitarse copias adicionales a:

Federación Mundial de Hemofilia
1425 René Lévesque Boulevard West, Suite 1010
Montréal, Québec H3G 1T7
CANADA
Tel.: (514) 875-7944
Fax: (514) 875-8916
Correo electrónico: wfh@wfh.org
Página Internet: www.wfh.org

El objetivo de la serie Tratamiento de la hemofilia es proporcionar información general sobre el tratamiento y manejo de la hemofilia. La Federación Mundial de Hemofilia no se involucra en el ejercicio de la medicina y bajo ninguna circunstancia recomienda un tratamiento en particular para individuos específicos. Las dosis recomendadas y otros regímenes de tratamiento son revisados continuamente, conforme se reconocen nuevos efectos secundarios. La FMH no reconoce, de modo explícito o implícito alguno, que las dosis de medicamentos u otras recomendaciones de tratamiento en esta publicación sean las adecuadas. Debido a lo anterior, se recomienda enfáticamente al lector buscar la asesoría de un consejero médico y/o consultar las instrucciones impresas que proporciona la compañía farmacéutica, antes de administrar cualquiera de los medicamentos a los que se hace referencia en esta monografía.

Las afirmaciones y opiniones aquí expresadas no necesariamente representan las opiniones, políticas o recomendaciones de la Federación Mundial de Hemofilia, de su Comité Ejecutivo o de su personal.

Monografías de la serie Tratamiento de la hemofilia
Editor de la serie
Dr. Sam Schulman

Índice

Introducción	1
Hemorragia en el sistema nervioso central	1
Hemorragia intracraneal	1
Hematoma espinal	2
Estrategias de dosificación para hemorragias en el SNC	2
Otros episodios hemorrágicos que requieren atención de emergencia	4
Hemorragia traqueal	4
Hemorragia gastrointestinal	4
Perforación de un órgano o hematoma capsular de una víscera abdominal	5
Síndrome compartimental y compresión de nervios	6
Emergencias oftalmológicas	6
Emergencias clínicas poco comunes	6
Ruptura de pseudotumor	7
Conclusión	7
Anexos	8
Cuadro 1: Episodios hemorrágicos de alto riesgo para la morbilidad o mortalidad agudas en casos de hemofilia A y B	8
Cuadro 2: Guías para el manejo agudo de hemorragias graves en casos de hemofilia A y B	8
Glosario	9
Referencias	10

Atención de emergencias en casos de hemofilia

W. Keith Hoots

Introducción

Las hemorragias relacionadas con la hemofilia son prevenibles si se infunde terapia de reemplazo de factor de coagulación para alcanzar y mantener concentraciones fisiológicas normales de factor VIII (FVIII) o factor IX (FIX) respectivamente, en casos de hemofilia A o B. Sin embargo, tales concentraciones se alcanzan raras veces, por lo general únicamente durante el manejo hemostático perioperatorio a fin de evitar hemorragias posteriores a una cirugía. Aún en la bien establecida práctica de infundir FVIII o FIX de manera profiláctica con el objeto de evitar hemartrosis espontáneas, se utilizan estrategias de dosificación insuficientes para prevenir todas las posibles hemorragias que un traumatismo pudiera provocar. Por lo tanto, en circunstancias muy adversas, todas las personas con hemofilia corren el riesgo de padecer hemorragias graves que rápidamente podrían evolucionar hasta poner en peligro una extremidad o la vida y que requieren atención de emergencia. Esta monografía aborda diversos y posibles episodios hemorrágicos que requieren atención de emergencia, enfocándose a las estrategias terapéuticas para disminuir el riesgo de resultados adversos, tales como una disfunción neurológica o hasta la muerte.

Hemorragia en el sistema nervioso central

Es probable que el episodio hemorrágico de emergencia más común en el tratamiento de la hemofilia sea la hemorragia en el sistema nervioso central (SNC). La mayoría de estos episodios, en los que se presenta una hemorragia dentro del cráneo o el canal espinal, son causados por traumatismos. Sin embargo, dado que los pacientes con hemofilia pueden presentar hemorragias aun semanas después de una lesión menor en la cabeza, podría resultar difícil documentar el historial de traumatismo en la cabeza, particularmente en niños [1, 2]. La hemorragia espontánea en el SNC en personas con hemofilia es poco común excepto cuando existe un antecedente reciente de hemorragia en el SNC (i. e., una hemorragia recurrente en el lugar de una lesión anterior) o cuando existe una lesión anatómica relacionada que predispone a

la hemorragia aguda (e. g., aneurisma o malformación arterio-venosa). La información del Proyecto Universal de Recolección de Datos de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos señala que los factores de riesgo que predisponen a una hemorragia intracraneal incluyen infección por VIH, presencia de inhibidores, y una edad menor a los cinco años o mayor a los cincuenta y uno [3]. El riesgo de episodios traumáticos afecta a todo el espectro de fenotipos de hemofilia. Para las personas con hemofilia leve, el riesgo de hemorragia intracraneal es por lo menos 50% que el que corren las personas con hemofilia severa.

Hemorragia intracraneal

La hemorragia, ya sea dentro del cráneo o del canal espinal, daña gravemente los tejidos del sistema nervioso: el hematoma en rápida expansión comprime y daña los tejidos. Este “efecto de ocupación de espacio” que afecta al sistema nervioso puede ocurrir aun cuando el volumen total de la hemorragia sea pequeño, ya que no hay espacio para dar cabida a la sangre. Es por lo tanto absolutamente indispensable incrementar de inmediato la concentración de factor de coagulación, aun antes de que se documente la hemorragia mediante estudios de imágenes, tales como una tomografía computarizada (CT scan, en inglés).

La ubicación de la hemorragia intracraneal del SNC puede ser subdural, epidural o **intraparenquimatosa**. En todos los casos puede deteriorarse rápidamente la función cerebral, presentarse inflamación cerebral y, en las circunstancias más extremas, producirse una hernia en el tronco encefálico y una muerte rápida. Si la hemorragia se detiene mediante la pronta administración de terapia de reemplazo de concentrado de factor de coagulación (CFC), pueden evitarse los efectos clínicos adversos. Sin embargo, en caso de hemorragia intraparenquimatosa, aun hemorragias pequeñas pueden producir secuelas estructurales y/o neurológicas permanentes (especialmente si la hemorragia se ubica en sitios anatómicos indispensables para funciones cerebrales rutinarias) [4-8]. Dado que el grado de la lesión depende tanto del volumen como de la duración de la hemorragia, algunas veces debería realizarse una

intervención neuroquirúrgica [9] a fin de evacuar la sangre de lugares quirúrgicamente accesibles (particularmente de hematomas subdurales). Esto requiere que se administre una adecuada terapia de reemplazo de CFC no sólo para detener la hemorragia, sino como cobertura hemostática para la intervención misma. La estrategia para la terapia de reemplazo hemostático durante tales casos se abordará más abajo. Además de la terapia de reemplazo de CFC y la neurocirugía, el control cuidadoso de las vías respiratorias es indispensable en caso de pacientes comatosos o incapacitados y podría requerirse también como tratamiento complementario en caso de incremento de la presión intracraneal provocado por lesiones [10].

La causa más común de hemorragia intracraneal neonatal es un traumatismo al momento del nacimiento [11]. Los partos vaginales difíciles (que a menudo requieren el uso de fórceps o de extracción con ventosas) constituyen factores que predisponen a recién nacidos hemofílicos a hemorragias intracraneales [12]. Un amplio estudio sobre hemorragias intracraneales neonatales señala una incidencia de 3.58% [6]. Dado que casi un tercio de los casos nuevos de hemofilia A severa representan mutaciones nuevas (sin historial familiar), todos los recién nacidos varones que presentan hemorragia intracraneal deben ser sometidos de inmediato a una prueba de tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) y a ensayos clínicos de FVIII y FIX tan pronto como sea posible [11]. La sospecha de hemorragia intracraneal es indicación para realizar de inmediato una ecografía del cerebro a través de la **fontanela**.

Hematoma espinal

La cirugía de descompresión por **laminectomía** podría ser necesaria a cualquier edad para el tratamiento de hematomas que oprimen la médula espinal. No obstante, el reconocimiento precoz de hematomas espinales y la terapia con CFC hasta alcanzar concentraciones fisiológicas normales (como en el caso de la hemorragia intracraneal) podrían evitar la necesidad de una neurocirugía [13]. Además, ayudan a prevenir posteriores deformaciones espinales en niños [14]. Si no se logra disminuir la presión durante las primeras horas críticas posteriores a una hemorragia, la cirugía será necesaria para reducir el riesgo de parálisis de los nervios en el lugar de la compresión o debajo del mismo. Como en el caso de la hemorragia intracraneal, la rápida administración de terapia de reemplazo con

CFC inmediatamente después de la hemorragia es indispensable para reducir al mínimo el volumen de la hemorragia. La terapia de reemplazo debe continuarse durante por lo menos 10 a 14 días, aun cuando no se requiera la laminectomía [13]. La confirmación mediante estudios de imágenes debería esperar hasta después de la infusión inicial de una elevada dosis de CFC. Una vez confirmado el hematoma, cualquier persona con síntomas neurológicos debería ser hospitalizada, de preferencia en la unidad de terapia intensiva. Aun cuando la persona no presente síntomas, la hospitalización en un área de cuidados no intensivos será necesaria si los estudios de imágenes confirman una hemorragia en el SNC.

Estrategias de dosificación para hemorragias en el SNC

La estrategia de dosificación de CFC para el tratamiento de hemorragias en el SNC en casos de hemofilia A y B se fundamenta en tres importantes principios:

1. Infundir cantidades suficientes con el objeto de garantizar una concentración fisiológica normal inicialmente (por lo menos 100% dentro del rango normal).
2. Infundir tan frecuentemente como sea necesario a fin de garantizar que la concentración de FVIII o FIX nunca disminuya hasta concentraciones no fisiológicas (i. e., un mínimo de 50% con un "colchón" de 10-20% como respaldo).
3. Monitorear las concentraciones de FVIII o FIX tan frecuentemente como sea posible para garantizar que se alcancen dichas concentraciones fisiológicas.

Dosis de FVIII y FIX

Los casos de hemofilia A por lo general implican la administración de un bolo inicial de FVIII de aproximadamente 50 UI/kg, seguido de bolos repetidos cada 8-12 horas. La frecuencia exacta depende de las concentraciones séricas de FVIII. Si se necesitara neurocirugía, es probable que la segunda dosis (y posiblemente también las dosis subsecuentes) se requiera mucho antes debido a la elevada depuración de FVIII durante la cirugía. Por consiguiente, se requerirá un mayor monitoreo de las concentraciones de FVIII en tales situaciones clínicas.

Es probable que la dosis de factor IX en caso de hemofilia B sea específica al tipo de producto administrado. Si se utiliza FIX recombinante (FIXr),

una dosis inicial mínima de 120 UI/kg con infusión recurrente cada 18-24 horas, ajustada de acuerdo a las necesidades que dicte el monitoreo de las concentraciones de FIX, constituye una estrategia razonable. Si se utilizan concentrados de FIX derivados de plasma, de alta pureza (monoclonales y de otro tipo), 100 UI/kg por dosis, con una frecuencia de administración similar (basada en las concentraciones plasmáticas de FIX) es un régimen razonable. Si se utilizan concentrados de complejo de protrombina (CCP) derivados de plasma, los cuales únicamente deberían utilizarse en estas situaciones cuando el FIX o los concentrados derivados de plasma de alta pureza no se encuentren disponibles, una dosis inicial de 100 UI/kg se considera razonable; sin embargo, las dosis subsiguientes necesitarán ser considerablemente menores debido al riesgo de trombosis aguda y **coagulación intravascular diseminada** relacionado con los CCP. Para lograr un equilibrio entre el riesgo de hemorragia y el de trombosis, podrían necesitarse dosis menores a las concentraciones fisiológicas de FIX deseadas (i. e., debajo de 50%). El monitoreo clínico de las concentraciones de FIX, si estuviera disponible, es particularmente importante cuando se utilizan CCP y debería incluir marcadores de coagulación intravascular diseminada y trombosis (e. g., conteo plaquetario, tiempo de protrombina, TPPA, fibrinógeno, productos de degradación de la fibrina, dímero-D, etc.).

Manejo de inhibidores

La literatura médica aborda otras estrategias para hemorragias del SNC en pacientes con hemofilia A o B, tales como la infusión continua de terapia de reemplazo, y ofrece opciones de manejo viables [15]. La discusión sobre aspectos de dosificación y monitoreo relativos a las metodologías de infusión continua queda fuera del ámbito de esta monografía. Además, estas recomendaciones de infusión de CFC parten del crítico supuesto de que no hay inhibidores de FVIII o FIX presentes. Cabe señalar que el acceso venoso inicial para la infusión de CFC en un paciente que se sospecha tiene una hemorragia del SNC podría también utilizarse para tomar una muestra de sangre a fin de detectar inhibidores de FVIII o FIX. En circunstancias en las que el efecto hemostático observado es menor al esperado, contar con la confirmación respecto al estado de los inhibidores puede ser muy oportuno.

Cuando se sabe que una persona con una hemorragia grave en el SNC (o cualquier otra hemorragia que

ponga en peligro las extremidades o la vida) presenta inhibidores, serán necesarias estrategias alternas de reemplazo hemostático. Esto podría abarcar la infusión de dosis más elevadas de FVIII o FIX, o de los llamados “agentes bypaseantes”, tales como concentrados de complejo de protrombina activados (CCPA) o factor VIIa recombinante (rFVIIa). En este documento no es posible abordar en profundidad el uso adecuado de estas u otras estrategias para el tratamiento de pacientes con hemorragias del SNC e inhibidores clínicamente importantes. En muchas instancias, la literatura sobre inhibidores en casos de hemorragias del SNC consiste en pequeñas series de informes de casos. Aun así, la disponibilidad de CCPA y rFVIIa ha mejorado considerablemente las posibilidades de un resultado clínico positivo en pacientes con inhibidores que presentan hemorragia del SNC. Una drástica terapia de reemplazo hemostático utilizando cualquiera de estas opciones o, en casos poco comunes, todas ellas, parece justificada dado que la morbilidad y mortalidad posteriores a una hemorragia no controlada del SNC es muy elevada.

Duración de la terapia

La duración de la terapia de reemplazo con CFC luego de una hemorragia en el SNC está menos bien definida que la dosis. El riesgo de hemorragia recurrente en los días o semanas posteriores a tal hemorragia parece ser muy elevado, particularmente cuando se permiten concentraciones de FVIII o FIX menores a las concentraciones fisiológicas normales. Muchos investigadores intentan mantener las concentraciones circulantes de factor por arriba del 50% en todo momento hasta tres semanas después de una hemorragia en el SNC, a fin de reducir al mínimo el riesgo de una nueva hemorragia. Podría necesitarse una mayor duración en caso de que el paciente hubiera requerido una intervención neuroquirúrgica extensa. Además, aun después de haber mantenido concentraciones fisiológicas dentro del rango normal durante un periodo amplio, debería considerarse la disminución paulatina de la terapia de reemplazo. Esto podría incluir un periodo de profilaxis secundaria si el paciente no será sometido nuevamente a un régimen de profilaxis primario. La duración de cualquier régimen de profilaxis secundario dependerá de muchos factores, tales como la disponibilidad de CFC, la gravedad de la lesión y trastornos conexos, la disponibilidad del paciente para adherirse al régimen, los regímenes de rehabilitación, etc.

Otros episodios hemorrágicos que requieren atención de emergencia

Hemorragia traqueal

Si bien la hemorragia del SNC es posiblemente el traumatismo hemofílico grave más frecuentemente observado (debido a caídas de bebés, lesiones relacionadas con la práctica de deportes y otras actividades de niños y adolescentes, y lesiones relacionadas con vehículos automotores en adultos), el traumatismo que pudiera requerir la respuesta terapéutica clínica más rápida es la hemorragia que comprime o compromete las vías respiratorias [16]. El tiempo entre el momento en que ocurre la lesión y en el que la traquea se comprime podría ser largo, en algunos casos muchas horas. No obstante, una vez que la compresión es suficiente para causar dificultades respiratorias, el momento oportuno para administrar la infusión que detenga la hemorragia podría ser muy breve. Si no fuera posible detener la hemorragia al llegar a este punto, es probable que se requiera una **traqueotomía** para evitar la asfixia, ya que la compresión muy por debajo del nivel de la laringe podría prevenir el intubamiento eficaz, aun cuando lo realizaran las manos más expertas. Por ende, el reconocimiento de la hemorragia es indispensable en estos casos [17].

Una lesión grave del cuello o una hemorragia **retrofaríngea** provocada por intervenciones quirúrgicas dentales u orales podría desembocar en un hematoma disecante del plano facial. Esto, a su vez, podría algunas veces provocar compresión y afectar gravemente las vías respiratorias. Pocas veces la hemorragia que antecede podría manifestarse como inflamación facial [18]. De manera similar, la inflamación de la lengua (e. g., provocada por un hematoma de la arteria lingual) [19] podría indicar una probable afectación de las vías respiratorias aun cuando no hubiera un obvio antecedente de traumatismo. En caso de **cirugía oral maxilofacial**, una terapia de reemplazo con CFC adecuada, previa a la operación, es la clave para evitar esta complicación [20]. Asimismo, evitando manipulaciones riesgosas tales como el bloqueo del **nervio dentario inferior** puede prevenir este peligroso resultado. No obstante, en caso de traumatismo en el cuello, aun habiéndose administrado la terapia de CFC preoperatoria adecuada, podría presentarse un hematoma en expansión (por lo general de **craneal a caudal**), lo cual requeriría una infusión inmediata para lograr concentraciones

plasmáticas 100% normales (1 UI/ml). Además, debería concertarse de inmediato la consulta con un especialista en **otorrinolaringología**, así como una consulta con anestesiología, si la afectación de las vías respiratorias resultara inminente. En caso de personas estables cuyos estudios de imágenes indiquen un hematoma que pudiera expandirse, es prudente la hospitalización en una unidad de terapia intensiva. Si el hematoma provocara compresión y afectara las vías respiratorias, debería consultarse con especialistas respecto a la intervención quirúrgica.

Luego de la infusión inicial de CFC, se requieren infusiones repetidas o continuas hasta que la inflamación del cuello se haya resuelto y cualquier manipulación quirúrgica haya cicatrizado parcialmente. La duración total dependerá de las circunstancias individuales. En caso de cualquier hematoma disecante obvio, la administración de infusiones de elevada intensidad que mantengan las concentraciones fisiológicas iniciales y que se vayan disminuyendo gradualmente (conforme sea adecuado dependiendo de concentraciones plasmáticas, resultados clínicos y estudios de imágenes), probablemente hará necesaria la hospitalización durante un periodo mínimo de siete días. Es recomendable el seguimiento con infusiones de CFC después de que el paciente haya sido dado de alta del hospital.

Hemorragia gastrointestinal

Hay un amplio espectro de hemorragias esofágicas y gastrointestinales (GI). Un estudio de 41 episodios hemorrágicos gastrointestinales, realizado en una institución durante un lapso de 10 años, determinó úlcera duodenal (22%) y gastritis (14%) como las causas más comunes [21]. En 22% de los casos no se identificó la causa. El **síndrome Mallory-Weiss** también se ha citado como causa de hemorragias del tracto GI superior en pacientes con hemofilia [22].

En caso de hemorragias originadas en el tracto GI inferior, la **hematoquecia** o **melena** leves por lo general requieren de un régimen rutinario de reemplazo con CFC, seguido de los estudios de diagnóstico adecuados (normalmente endoscopia o colonoscopia) si la hemorragia volviera a presentarse después de haberse retirado la terapia de reemplazo. Esto rara vez da lugar a una situación hemorrágica de emergencia en la que la terapia de reemplazo con CFC sea proporcional a la gravedad y duración de la hemorragia [21]. En comparación, la melena o hematoquesia lo suficien-

temente graves para provocar una disminución drástica de las concentraciones de hemoglobina representan una emergencia hemostática. Pocas veces, la melena y/o hematoquecia en el recién nacido pueden constituir la presentación de novo de la hemofilia [23]. Al otro extremo del espectro de la edad, el paciente adulto con hemofilia que recibió tratamiento antes de que los CFC fueran sometidos a procesos de inactivación viral podría algunas veces presentar una hemorragia GI grave como resultado de **várices** esofágicas causadas por hepatitis C crónica, con o sin presencia de coinfección por VIH [22, 24].

Dado que la hemorragia varicosa en sí misma no es de origen coagulopático, sino vascular, en este caso el manejo hemostático es complementario a la intervención gastrointestinal (e. g., **derivación portosistémica transyugular intrahepática**) [24]. No obstante, se requiere terapia de reemplazo con CFC a fin de garantizar que la intervención no produzca nuevas hemorragias en el paciente con hemofilia y que, una vez atendidos los problemas de presión relacionados con las várices, el flujo posquirúrgico sea controlado.

Además, los pacientes con cirrosis hepática y várices también podrían presentar coagulopatías provocadas por la síntesis inadecuada de deficiencias de las proteasas no relacionadas con la hemofilia (e. g., deficiencias de factores VII, II, X). Juntas, estas causas podrían resultar en un riesgo hemorrágico muy elevado. En consecuencia, la terapia de reemplazo con CFC podría tener que acompañarse con terapia de reemplazo de plasma fresco congelado a fin de lograr un resultado hemostático adecuado una vez que la hemorragia varicosa sea controlada.

En caso de hemorragias GI del tracto inferior no relacionadas con várices, la hemofilia rara vez constituye la etiología primaria de una melena masiva. Hemorragias con **telangiectasias**, ruptura de malformaciones arteriovenosas abdominales u otras vasculaturas aberrantes podrían ser el evento desencadenante [25]. Al igual que en el caso de hemorragias relacionadas con várices, la terapia de reemplazo con FVIII o FIX permite la realización de estudios de diagnóstico adecuados y, de necesitarse, el inicio de los procedimientos terapéuticos requeridos. La terapia de reemplazo con CFC es necesaria antes y después del procedimiento. La duración de la infusión con CFC dependerá en gran parte del régimen terapéutico

requerido y de que la cirugía abdominal necesaria se realice ya sea mediante **laparoscopia** o **laparotomía**.

Perforación de un órgano o hematoma capsular de una víscera abdominal

Con frecuencia se cita un traumatismo abdominal contuso como causa de la evolución de una hemorragia **intra-peritoneal** con riesgo de pérdida de sangre masiva y aun **exangüe**. No obstante, se ha informado de casos de hemorragia en el interior de una **víscera** que evoluciona hasta la perforación del órgano sin que haya un historial de traumatismo [26, 27]. Padecer hemofilia (en particular hemofilia severa) parece incrementar la posibilidad de que un impacto físico, aun de poca fuerza, en el bazo, hígado, riñones, pared intestinal o páncreas, pueda provocar una hemorragia peri-capsular que evolucione hasta un hematoma en expansión debido al trastorno hemostático. En el caso de un hematoma en expansión de la pared intestinal, podría existir el riesgo adicional de oclusión intestinal [28].

Inicialmente, el dolor abdominal (o la distensión abdominal en un recién nacido con hemofilia) [29] podría ser la única señal de la existencia de tal hemorragia en evolución. Un antecedente de cualquier traumatismo abdominal y la aparición de un nuevo dolor abdominal en un paciente con hemofilia deberían despertar sospechas. De no reconocerse un hematoma en expansión e iniciarse de inmediato y de manera intensiva la terapia de reemplazo con CFC, podría producirse la ruptura aguda del hematoma [25]. Tales hematomas rara vez se presentan cuando no existe un traumatismo evidente [30].

El sangrado inmediato es un riesgo muy real si se rompe un hematoma capsular de gran tamaño de una víscera abdominal. La pérdida de volumen podría ser tan grave que la terapia de reemplazo con concentrados de glóbulos rojos y expansores de volumen pudiera no ser suficiente para mantener una circulación adecuada y la perfusión del SNC. En este último caso se requiere una laparotomía inmediata para extirpar quirúrgicamente el órgano hemorrágico (bazo) [31, 32] o para repararlo (hígado, riñón o pared intestinal) [33]. Por otro lado, si la infusión de CFC suficientes para lograr concentraciones fisiológicas se inicia antes de la expansión del hematoma, los riesgos de hemorragia intra o **retroperitoneal** pueden disminuir considerablemente [33].

Algunas veces, la hemorragia retroperitoneal del **músculo psoas** o del **músculo obturador** puede ser tan severa como para producir una disminución importante de hemoglobina. Al contrario de lo que ocurre en caso de la perforación de un órgano o la ruptura de una cápsula, la hemorragia se bloqueará antes de que ocurra una hemorragia que ponga en peligro la vida. Sin embargo, el dolor intenso y la afectación considerable de los nervios del **plexo sacro** podrían provocar una morbilidad importante [34]. La terapia de reemplazo con CFC hasta que los síntomas disminuyan es la terapia recomendada. Rara vez se requiere otro tipo de intervenciones.

En una persona con hemofilia puede presentarse un apéndice perforado sin el antecedente de un traumatismo, en contraste con la perforación de cualquier otra víscera abdominal [25]. (Un pequeño hematoma intestinal previo podría llegar a crear una “pseudo apendicitis”, aunque los modernos estudios de imágenes deberían confirmar este diagnóstico, evitando la realización de una laparotomía innecesaria [35]). De cualquier manera, la necesidad de una terapia de reemplazo preventiva es fundamental, independientemente de que se requiera o no cirugía abdominal si llegara a presentarse un episodio abdominal agudo [36].

Síndrome compartimental y compresión de nervios

Al igual que la hemorragia en el SNC es susceptible de provocar un daño neuronal importante debido al volumen que ocupa la sangre en un espacio confinado, una lesión permanente puede ocurrir cuando los paquetes vasculares y/o neurales que irrigan y drenan una extremidad (e. g., brazo o pierna) resultan sumamente comprimidos por la sangre. Dicha compresión de nervios debida a una hemorragia en un espacio cerrado, conocida como “síndrome compartimental”, puede poner en riesgo la función de las extremidades. Las lesiones que predisponen a esta situación incluyen traumatismo contuso, **canalización arterial** con hemorragia **iatrogénica** debida a la punción y, particularmente en neonatos e infantes pequeños, perforación de venas grandes al intentarse la punción venosa. De persistir la hemorragia, la inflamación y la congestión iniciales provocarán pérdida de pulso y extremidades frías. Además, la compresión de nervios suele estar acompañada de **parestesia** o **paresia**.

El reconocimiento precoz de hemorragias importantes, con base en la inflamación del compartimento de una extremidad (e. g. antebrazo, muñeca o pantorrilla) es indispensable para que pueda iniciarse o acelerarse la infusión de CFC. En la mayoría de los casos, la hemorragia que se reconoce de manera precoz puede detenerse antes de que resulten afectadas las funciones vasculares y neuronales (señaladas por parestesia periférica). Sin embargo, una vez que la parte distal de la extremidad se torna más pálida y fría que la correspondiente parte distal opuesta de dicha extremidad, la intervención quirúrgica mediante **fasciotomía** podría ser la única manera de preservar la función de la extremidad. En estas circunstancias, las fasciotomías resultan difíciles y la hemorragia perioperatoria respectiva podría ser grave aun después de la administración de los CFC “adecuados”. El reconocimiento y la intervención precoces con dosis adecuadas (por lo general concentraciones para alcanzar 1 UI/ml de plasma o 100% inicialmente) con frecuencia evitarán la necesidad de una fasciotomía.

Emergencias oftalmológicas

Si una persona presenta sangre en la cámara anterior del ojo o **humor vítreo** constituye una situación oftalmológica de emergencia. Dentro del contexto de la hemofilia, la propensión a que la sangre no coagule incrementa la posibilidad de que cualquier hemorragia en el espacio cerrado del ojo afecte la visión. Lo anterior se aplica de manera similar a hemorragias relacionadas con desprendimientos de retina, cuando las perspectivas de pérdida de la vista también se incrementan en personas con hemofilia. En cualquiera de estas situaciones oftalmológicas, incluido el **hipema**, la hemorragia vítrea o aun el glaucoma hemorrágico (ya sea que se trate de un diagnóstico o de una sospecha basada en un examen oftalmoscópico), es indispensable la infusión inmediata al 100% de la actividad (1 UI/ml de plasma), seguida de la valoración de emergencia por un oftalmólogo [37-39]. La hospitalización está indicada, ya sea que se recomiende o no la cirugía, hasta que la situación clínica se considere lo suficientemente estable para el manejo ambulatorio del paciente por parte tanto del oftalmólogo como del hematólogo [40].

Emergencias clínicas poco comunes

Es evidente que cualquier episodio hemorrágico que pudiera requerir tratamiento de emergencia en un paciente sin tendencia hemorrágica se complica si la persona padece hemofilia. Ejemplo de esto es la

hemorragia pericárdica que, en personas con hemofilia, predispone a un **taponamiento** o a una hemorragia pulmonar. Dado que es probable que se requiera una intervención quirúrgica, el paciente con hemofilia necesita recibir tratamiento hematológico como si la intervención fuera una cirugía mayor programada. Luego de la infusión inicial de CFC inmediatamente después del diagnóstico, las infusiones postoperatorias subsecuentes deberían ser similares a las anteriormente descritas en caso de intervenciones neuroquirúrgicas o de laparotomía. Al igual que en tales situaciones, mantener al paciente en un estado de coagulación fisiológica normal (concentraciones normales de FVIII o FIX) es indispensable hasta que se haya logrado la recuperación.

Ruptura de pseudotumor

Si bien los pseudotumores en pacientes con hemofilia no constituyen una emergencia por sí mismos, la ruptura aguda de un pseudotumor grande en la pelvis o el muslo podría provocar una severa hipotensión debida a la pérdida de sangre. Si se presentara este problema, está indicada la corrección inmediata de las concentraciones de FVIII o FIX, teniendo en cuenta que la presencia de coágulos crónicos con fibrinólisis en el pseudotumor podría también predisponer al paciente a más hemorragias [41]. Por lo general se requieren análisis de laboratorio en caso de hiperfibrinólisis sistémica. La terapia antifibrinolítica con ácido epsilon aminocaproico o con ácido tranexámico puede ser indicada para complementar la terapia con CFC si se presentara esta complicación.

Conclusión

Los episodios hemorrágicos de emergencia, si bien son poco comunes en personas con hemofilia, necesitan ser reconocidos y atendidos de inmediato mediante infusión de altas dosis de CFC. Es probable que también deban administrarse urgentemente otro tipo de cuidados, como cirugía. No obstante, el reemplazo de FVIII o FIX debe realizarse primero o de manera paralela a cualquier intervención en un paciente con hemofilia que se encuentre enfermo de gravedad. Únicamente el retiro de un agente causante de lesiones agudas o la resucitación cardiovascular preceden al reemplazo de factor en un paciente con hemofilia enfermo de gravedad. No solamente debe infundirse suficiente CFC inicialmente a fin de disminuir o detener la hemorragia, sino que debe administrarse tan frecuentemente como sea necesario para permitir la recuperación de la lesión. Idealmente, se mide la concentración de factor in vivo de manera frecuente y continua, con el objeto de garantizar que se mantengan las concentraciones plasmáticas deseadas. Puede haber consideraciones de tratamiento especiales relacionadas con la ubicación anatómica de la hemorragia y la colaboración de expertos en el campo médico respectivo es indispensable para lograr resultados clínicos óptimos. 🌐

Anexos

Cuadro 1: Episodios hemorrágicos del alto riesgo para la morbilidad o mortalidad agudas en casos de hemofilia A y B

Hemorragia en el sistema nervioso central

- Hemorragia intracraneal
- Hematoma espinal

Hemorragia en tejidos blandos que predispone a la afectación de las vías respiratorias

- Hemorragia retrofaríngea posterior a una extracción molar mandibular que provoca hemorragias a lo largo de los planos faciales
- Hematoma del cuello provocado por una disección
- Hemorragia traqueal posterior a la instrumentación del acceso respiratorio
- Hematoma mayor en la lengua

Hemorragia gastrointestinal

- **Hematemesis** por lesión en el esófago o ulceración de la mucosa duodenal o gástrica
- Hemorragia de várices esofágicas perforadas
- Hematoquecia o melena por hemorragia de telangiectasia, pólipos, etc.

Perforación de un órgano abdominal o hematoma capsular de una víscera abdominal

- Perforación del bazo, perforación capsular del riñón, laceración hepática
- Hematoma en la pared intestinal
- Apéndice perforado
- Pseudotumor pélvico o abdominal perforado

Síndrome compartimental agudo

- Hematoma que afecta nervios, vasculatura de extremidades

Hemorragia ocular o alrededor del ojo

- Hipema
- Hemorragia vítrea
- Hematoma posterior a una fractura orbital

Cuadro 2: Guías para la atención de emergencia de hemorragias graves en casos de hemofilia A y B

1. Garantizar la vía aérea, respiración y circulación adecuados mediante una valoración de respiración, pulso y presión arterial (guías básicas de resucitación cardiopulmonar).
2. Lograr acceso venoso tan rápidamente como sea posible.
3. Infundir el FVIII (en caso de hemofilia A) o FIX (en caso de hemofilia B) adecuado, en una dosis que permita alcanzar concentraciones fisiológicas inmediatamente (50 UI/kg de peso corporal de FVIII o 100-120 UI/kg de FIX de alta pureza, respectivamente; 70-80 UI/kg de concentrado de complejo de protrombina en caso de no disponer de FIX de alta pureza).
4. Obtener tomografía computarizada, ecografía u otros estudios de imágenes según sea indicado a fin de determinar la ubicación y la fuente de la hemorragia.
5. Solicitar consulta con el médico asesor adecuado, dependiendo de la ubicación de la hemorragia (e. g., un oftalmólogo en caso de hemorragia en el ojo o alrededor del mismo).
6. Hospitalizar al paciente.
7. Monitorear frecuentemente las concentraciones de FVIII/FIX respectivamente a fin de mantenerlas en el rango fisiológico medio.
8. Continuar las infusiones de bolos frecuentes o infusiones continuas de CFC, ajustadas de acuerdo con las concentraciones plasmáticas de FVIII o FIX, hasta que el episodio hemorrágico agudo se haya resuelto. Las dosis pueden disminuirse una vez que el riesgo de otra hemorragia disminuya considerablemente.
9. Examinar al paciente después de la hospitalización a fin de garantizar que cualquier secuela reciba tratamiento adecuado a largo plazo.

Glosario

Canalización arterial: Inserción de un cánula en una vena, principalmente para la administración de fluidos y medicamentos intravenosos, utilizada durante operaciones mayores y en áreas de cuidados intensivos a fin de medir la presión arterial, latido por latido y de tomar múltiples muestras sanguíneas.

Cirugía oral maxilofacial: Cirugía para corregir lesiones y defectos en cabeza, cuello, cara, mandíbulas, y tejidos duros y blandos de la región oral y maxilofacial.

Coagulación intravascular diseminada: Proceso en el que la sangre empieza a coagularse en todo territorio vascular, privando al mismo de sus plaquetas y factores de coagulación, con un incremento paradójico del riesgo de hemorragias.

De craneal a caudal: De la cabeza a las extremidades inferiores.

Derivación portosistémica transyugular intrahepática: Canal artificial en el hígado que va de la vena porta a una vena hepática (para sangre), creado por los médicos a través de la vena yugular.

Exangüe: Proceso mortal de pérdida total de sangre, más comúnmente conocido como “desangrarse hasta morir”.

Fasciotomía: Procedimiento quirúrgico mediante el cual se corta la fascia a fin de eliminar la tensión o presión que provoca pérdida de circulación de la sangre a un área de tejido o músculo. La fasciotomía es un procedimiento que salva a las extremidades cuando se utiliza para el tratamiento del síndrome compartimental agudo.

Fontanela: Ventana entre los huesos craneales de un bebé que no se han desarrollado completamente.

Hematemesis: Vómito de sangre, generalmente del tracto gastrointestinal superior.

Hematoquecia: Presencia de heces con sangre de color rojo brillante del recto. Por lo general se le relaciona con hemorragias del tracto gastrointestinal inferior.

Hipema: Acumulación de sangre en la cámara anterior del ojo.

Humor vítreo: Gel transparente que llena el espacio del globo ocular entre el lente y la retina.

Iatrogénico: Provocado accidentalmente por algo que un médico hace o dice.

Intraparenquimatoso: Que ocurre dentro de las partes funcionales de un órgano. La hemorragia intraparenquimatoso puede ser provocada por un traumatismo cerebral o puede ocurrir de manera espontánea en un derrame hemorrágico.

Intraperitoneal: Dentro de la cavidad peritoneal. El peritoneo es la membrana serosa que forma el revestimiento de la cavidad abdominal.

Laminectomía: Extirpación quirúrgica de parte del arco posterior de una vértebra a fin de brindar acceso al canal espinal y disminuir la presión sobre la médula espinal.

Laparoscopia: Cirugía poco invasora la que requiere pequeñas incisiones en el abdomen.

Laparotomía: Procedimiento quirúrgico durante el que se realiza una incisión en la pared abdominal para tener acceso a la cavidad abdominal.

Melena: Heces con sangre que han sido alteradas por la flora intestinal y tienen apariencia negra o alquitranada, relacionadas con hemorragias gastrointestinales.

Músculo obturador: Músculo que se extiende de la pelvis al fémur.

Músculo psoas: Músculo de la cadera y el muslo, que se extiende desde las caras de la columna vertebral hasta el extremo superior del fémur.

Nervio dentario inferior: Rama del nervio mandibular.

Otorrinolaringología: Rama de la medicina que se especializa en el diagnóstico y tratamiento de trastornos de los oídos, nariz, garganta, cabeza y cuello.

Paresia: Afectación o pérdida parcial del movimiento.

Parestesia: Sensaciones anormales de la piel, tales como adormecimiento, cosquilleo o picazón.

Plexo sacro: Paquete de nervios que surge de las vértebras sacras y que conforma los nervios de la pelvis y miembros inferiores.

Retrofaríngeo: Atrás de la faringe.

Retroperitoneal: Fuera del peritoneo, detrás de la cavidad abdominal.

Síndrome Mallory-Weiss: Lesión de la mucosa esofágica con hemorragias causadas por desgarros de la mucosa en el sitio donde se unen estómago y esófago, generalmente provocadas por fuertes arcadas, tos o vómito.

Taponamiento: Compresión patológica de un órgano, trastorno que detiene el flujo sanguíneo ya sea por constricción de un vaso o debido a una fuerza exterior.

Telangiectasias: Pequeños vasos sanguíneos cercanos a la superficie de la piel.

Traqueotomía: Procedimiento quirúrgico realizado en el cuello para abrir una vía de aire directa mediante una incisión en la traquea.

Várices: Venas distendidas.

Víscera: Órgano interno, en particular del tórax o abdomen.

Referencias

1. Visconti EB, Hilgartner MW, Recognition and management of central nervous hemorrhage in hemophilia. *Pediatrician*, 1980; 9(2): 127-37.
2. Federici A, Minetti D, Grande C, Gatti L, Mannucci PM, Intracranial bleeding in haemophilia: A study of eleven cases. *Haematologica*, 1982; 67(5):747-53.
3. Nuss R, Soucie JM, Evatt B, and the Hemophilia Surveillance System Project Investigators, Changes in the Occurrence of and Risk Factors for Hemophilia-Associated Intracranial Hemorrhage. *Am J Hematol*, 2001; 68: 37-42.
4. Yoffe G, Buchanan G, Intracranial hemorrhage in newborn and young infants with hemophilia. *J Pediatr*, 1988; 113(2):333-6.
5. Ohga S, Kajiwara M, Toubo Y, Takeuchi T, Ohtsuka M, Sano Y, Ishii E, Ueda K, Neonatal Hemophilia B with Intracranial Hemorrhage. *Am J Pediatr Hematol Oncol*, 1988; 10(3):244-48.
6. Kulkarni R, Lusher JM, Intracranial and Extracranial Hemorrhages in Newborns With Hemophilia: A Review of the Literature. *J Pediatr Hematol Oncol*, 1999; 21(4):289-295.
7. Bray GL, Luban NLC, Hemophilia Presenting with Intracranial Hemorrhage. *AJCD*, 1987; 141:1215-17.
8. Pettersson H, McClure P, Fitz C, Intracranial Hemorrhage in Hemophilic Children. *ACTA Radiol*, 1984; 25(3):161-164.
9. Martinowitz U, Heim M, Tadmor R, Eldor A, Rider I, Findler G, Sahar A, Ramot B, Intracranial Hemorrhage in Patients with Hemophilia. *Neurosurg*, 1986; 18(5):538-541.
10. DeBehnke DJ, Angelos MG, Intracranial Hemorrhage and Hemophilia: Case Report and Management Guidelines. *J Emerg Med*, 1990; 8(4):423-7.
11. Myles LM, Massicotte P, Drake J, Intracranial Hemorrhage in Neonates with Unrecognized Hemophilia A: A Persisting Problem. *Pediatr Neurosurg*, 2001; 34:94-97.
12. Eyster ME, Gill FM, Blatt PM, Hilgartner MW, Ballard JD, McKinney TR, Central Nervous System bleeding hemophiliacs. *Blood*, 1978; 51:1179-1188.
13. Narawong D, Gibbons VP, McLaughlin JR, Bouhasin JD, Kotagal S, Conservative Management of Spinal Epidural Hematoma in Hemophilia. *Pediatr Neurol*, 1988; 4:169-71.
14. Yasouka S, Peterson HA, McCarty CS, Incidence of Spinal Column deformity after multi level laminectomy in children and adults. *J Neurosurgery*, 1982; 57:441-5.
15. Martinowitz U, Batorova A, Continuous infusion of coagulation products in hemophilia. *Textbook of Hemophilia*, 2005; 46-52.
16. Roderick PJ, Robinson AC, Life-threatening oropharyngeal bleeding in a haemophilic with factor VIII inhibitors. *Clin Lab Haemat*, 1988; 10(2):217-19.
17. Bogdan CJ, Strauss M, Ratnoff OD, Airway Obstruction in Hemophilia (Factor VIII Deficiency): A 28-Year Institutional Review. *Laryngoscope*, 1994; 104(7):789-794.
18. Kuhlmann TP, Abidin MR, Neal DA, Computed Tomography Diagnosis of Acute Facial Swelling in an Adult Hemophilic. *Ann Emerg Med*, 1989; 18:681-683.
19. Chase CR, Hebert JC, Franham JE, Post-traumatic upper airway obstruction secondary to lingual artery hematoma. *J Trauma*, 1987; 27:593-94.

20. Marshall WG, Calvin BT, Maxillofacial injury in severe hemophilia. *Br J Oral Surg*, 1977-78; 15:57-63.
21. Mittal R, Spero J, Lewis JH, Taylor F, Ragni MV, Bontempo FA, van Thiel DH, Patterns of Gastrointestinal Hemorrhage in Hemophilia. *Gastroenterol*, 1985; 88(2):515-22.
22. Lander E, Pechlaner C, Mayr A, Mortl M, Propst A, Mallory-Weiss syndrome in a patient with hemophilia A and chronic liver disease. *Ital J Gastroenterol*, 1995; 27:73-74.
23. Reish O, Nachum E, Naor N, Ghoshen J, Nerlob P, Hemophilia B in a Neonate: Unusual Early Spontaneous Gastrointestinal Bleeding. *Am J Perinatol*, 1994; 11(3):192-3.
24. Singh R, Clarkston W, Zuckerman DA, Joist JH, Bacon BR, Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for palliation of bleeding esophageal varices in a patient with severe hemophilia A, advanced HIV infection, and cirrhosis. *Am J Gastroenterol*, 1993; 88(12):2112-4.
25. Jones JJ, Kitchens C, Spontaneous Intra-abdominal Hemorrhage in Hemophilia. *Arch Intern Med*, 1984; 144:297-300.
26. Nigam K, Hughes RG, Murphy B, Conservative management of splenic rupture in a haemophiliac adult. *J R Coll Surg Edinb*, 1998; 43(1):57-8.
27. Brook J, Newnam P, Spontaneous Rupture of The Spleen in Hemophilia. *Arch Intern Med*, 1965; 115:595-597.
28. Quick AJ, Emergencies in Hemophilia. *Am J Med Sci*, 1966; 251(4):409-16.
29. Johnson-Robbins LA, Porter JC, Horgan MJ, Splenic Rupture in a Newborn with Hemophilia A: Case Report and Review of the Literature. *Clin Pediatr*, 1999; 38:117-119.
30. Griffin PH, Chopra S, Spontaneous Intramural Gastric Hematoma: A Unique Presentation for Hemophilia. *Am J Gastroenterol*, 1985; 80(6):430-33.
31. Weintraub WH, Nonsurgical therapy of splenic rupture in a hemophiliac. *J Pediatr Surg*, 1992; 27(11):1486.
32. Fort DW, Bernini JC, Johnson A, Cochran CJ, Buchanan GR, Splenic Rupture in Hemophilia. *Am J Pediatr Hematol Oncol*, 1994; 16(3):255-259.
33. Terry NE, Boswell WC, Nonoperative management of delayed splenic rupture in a patient with hemophilia B. *J Ped Surg*, 2006; 41:1607-1609.
34. Willbanks OL, Willbanks SE, Femoral Neuropathy Due to Retroperitoneal Bleeding. *Am J Surg*, 1983. 145(2):193-8.
35. McCoy HE 3d, Kitchens CS, Small Bowel Hematoma in a Hemophiliac as a Cause of Pseudoappendicitis: Diagnosis by CT Imaging. *Am J Hematol*, 1991. 38(2):138-139.
36. Eyster ME, Emergency care of the hemophiliac. *RN*, 1975. 38(10):OR 3-4, OR6.
37. Morsman CDG, Holmes J, Traumatic hyphaema in a haemophiliac. *Br J Ophthalmology*, 1990. 74(9):563.
38. Theobald T, Davitt BV, Shields SR, Hemorrhagic Glaucoma in an Infant with Hemophilia, Spontaneous Hyphema, Aniridia, and Persistent Iris Vessels. *J of AAPOS*, 2001. 5(2):129-30.
39. Lifshitz T, Yermiahu T, Biedner B, Yassur Y, Traumatic Total Hyphema in a Patient with Severe Hemophilia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 1986. 23(2):80-1.
40. Kobayashi H, Honda Y, Intraocular Hemorrhage in a Patient with Hemophilia. *Metab Ophthalmol*, 1984-85. 8(1):27-30.
41. Gilbert MS, Characterizing the hemophilic pseudotumour. *Ann NY Acad Sc*, 1975. 240:311-5.



1425 René Lévesque Blvd. W., Suite 1010 Montréal, Québec H3G 1T7 CANADA
Tel.: +1 (514) 875-7944 Fax: +1 (514) 875-8916
www.wfh.org