



Hemofilia B, un sangrado atípicamente abundante durante una prueba rutinaria de un neonato

Alberto Ibáñez Navarro^a, Patricia Zardoya Santos^b, Juan Garbayo Solana^c, Susana Roncal Pérez-Zabalza^d, Estibaliz García López^d

Publicado en Internet:
25-febrero-2022

Alberto Ibáñez Navarro:
aibanez021@gmail.com

^aMédico de Familia. CS de Cintruénigo. Navarra. España • ^bPediatra. CS de Valtierra. Navarra. España
• ^cPediatra. CS de Cintruénigo. Navarra. España • ^dEnfermera de pediatría. CS de Cintruénigo. Navarra. España.

Palabras clave:

- Enfermedades genéticas
- Enfermedades hematológicas
 - Factor IX
 - Hemofilia B
- Trastornos de la coagulación sanguínea

Resumen

La hemofilia B es un trastorno hematológico producido por el déficit del factor IX. Aunque generalmente se diagnostica cuando el lactante inicia el gateo o deambulación en forma de hemartros o hemorragias musculares, en este caso el debut es a los 3 días de vida, con un sangrado abundante atípico durante una prueba de rutina. La exploración y pruebas complementarias (hemograma, coagulación, ecografías de partes blandas y grandes articulaciones) no revelaron datos de gravedad. El factor IX, que determina la gravedad, pasó del 1% a un 3% en 24 horas por lo que no precisó de tratamiento.

Hemophilia B, an atypically heavy bleeding during a routine newborn test

Key words:

- Blood coagulation disorders
 - Factor IX
- Genetic diseases
- Hematologic diseases
 - Hemophilia B

Abstract

Hemophilia B is a blood disorder caused by a deficiency of factor IX. Although it is usually diagnosed when the infant starts crawling or walking like hemarthroses or muscle bleeds, in this case the debut is at 3 days of age in the face of heavy atypical bleeding during a routine test. Examination and further testing (blood count, coagulation, ultrasound of soft tissue and large joints) revealed no data on complications. Factor IX, which determines the severity, was increased from 1% to 3% in 24 hours and therefore didn't require treatment.

INTRODUCCIÓN

La hemofilia B es un trastorno hemorrágico hereditario debido a la deficiencia del factor IX de la coagulación. Se han descrito varias formas clínicas; la más grave, en caso de retraso o falta de tratamiento, puede conllevar graves complicaciones.

No es una patología frecuente en la consulta en Atención Primaria, pero es importante tenerla en cuenta y sospecharla en caso de hemartros o he-

matomas musculares, típicos cuando los lactantes inician el gateo o la deambulación. En el caso que se presenta, el diagnóstico es muy precoz, a los tres días de vida por un sangrado atípico en una prueba rutinaria.

CASO CLÍNICO

Lactante varón de tres días de vida que presentó un sangrado abundante que no cedía a la presión

Cómo citar este artículo: Ibáñez Navarro A, Zardoya Santos P, Garbayo Solana J, Roncal Pérez-Zabalza S, García López E. Hemofilia B, un sangrado atípicamente abundante durante una prueba rutinaria de un neonato. Rev Pediatr Aten Primaria. 2022;24:e129-e131.

local en la zona de punción capilar en el talón para el cribado de las metabolopatías. Fue producto de una gestación controlada, no complicada y a término. El parto fue eutócico y no precisó reanimación. El peso al nacer fue de 3630 g. Como antecedentes familiares, por parte paterna una tía segunda y el primo presentaban la enfermedad de Von Willebrand. Los padres no eran consanguíneos.

En la exploración no se observaron alteraciones reseñables, ni hematomas ni limitaciones de movilidad articular.

Se le realizó un hemograma, con los siguientes resultados: hemoglobina 20,7 g/dl (9-14), hematocrito 65% (28-42) y plaquetas 316 000. El estudio de coagulación presentó los siguientes valores: TTPA de 94,7 s (21-40) y IAPTT de 3,04 (0,8-1,25), factor IX 1% y el resto de los factores VIII 97,2%, XI 70% y XII 54% en rango normal) y un estudio ecográfico transfontaneal, abdominal y muscular sin evidenciar signos de sangrado interno.

Se diagnosticó de hemofilia B subtipo moderado. El seguimiento se realizó por Hematología que desde un primer momento decidió mantener una actitud expectante. En el control del factor IX a las 24 horas subió hasta el 3% y se le mantuvo sin tratamiento. Los resultados del estudio genético mostraron un cambio en la secuencia del gen *F9*, responsable de esta patología. Además, se realizaron estudios analíticos completos a los padres que no revelaron actividad biológica patológica del factor IX.

DISCUSIÓN

La hemofilia B es un trastorno genético de la coagulación, causado por la deficiencia de la actividad del Factor IX¹. Siendo el subtipo de hemofilia más frecuente, tiene una prevalencia estimada de 1 de cada 40 000 varones nacidos vivos. Es de transmisión recesiva ligada al X y está causada por mutaciones en el gen *F9* (Xq27), que codifica para el factor de coagulación IX. Las mujeres son portadoras generalmente asintomáticas, con una probabilidad del 50% de transmitir la alteración, pero solo los hijos varones la padecerán². En este caso, la madre

fue la transmisora, y no presentaba síntomas ni deficiencia del factor IX.

Los síntomas clínicos y la gravedad dependen la actividad del factor IX, así pues, se considera 1) leve cuando se encuentra entre un 5 y 40% de la normalidad; 2) moderadamente grave cuando se sitúa entre un 1 y 5%, y 3) grave cuando la actividad se encuentra por debajo del 1%¹. Los afectados con hemofilia leve usualmente sangran excesivamente tras algún traumatismo, heridas leves, extracciones dentales o intervenciones quirúrgicas, pero no de forma espontánea, como puede observarse en las formas moderadas y graves³.

En este caso se detectó a los pocos días de vida, pero normalmente el diagnóstico suele ser al inicio del gateo o deambulación en forma de hematomas o hematurias espontáneas son otro signo característico de la enfermedad.

Una vez que se sospecha, el diagnóstico es de laboratorio mediante el hemograma (con hemoglobina normal o baja y un recuento plaquetar normal), coagulación (con un tiempo de tromboplastina parcial activado prolongado [aPTT], aunque no siempre) y la determinación de los factores de coagulación (con un déficit de factor IX, el resto pueden ser normales). Además, el estudio se complementa con pruebas de imagen (ecografía generalmente) de las articulaciones o zonas donde se sospeche posible sangrado. Finalmente se ofrece genotipado molecular para confirmar el diagnóstico y estudio de los padres que si revelan dicho déficit conviene completar el estudio.

La infusión intravenosa de factor IX derivado de plasma o recombinante sigue siendo el pilar fundamental en el tratamiento en caso de sangrado agudo importante⁴; aunque en casos leves o de no disponer se pueden utilizar los concentrados de complejo de protrombina, el ácido tranexámico o anticuerpos monoclonales (rituximab)⁵.

Aunque no haya sangrado, el objetivo es mantener factor IX por encima del 1-2%, por el riesgo que conlleva. Para ello se utilizan infusiones programadas del factor IX⁶. Es importante educar a los padres para el manejo de contusiones, sangrados y

traumatismos⁷. La higiene dental es importante para prevenir gingivitis y no están restringidas las actividades físicas⁸.

Además, en un alto número de casos a partir de la pubertad, de forma gradual y espontánea se eleva la actividad del Factor IX, hasta situarse entre un 40-80% de la normalidad. Este fenómeno se asocia con un aumento de la actividad del factor de crecimiento y del receptor de andrógenos¹.

CONCLUSIÓN

La hemofilia B es una patología sanguínea infrecuente pero su detección y manejo precoz determinarán su pronóstico y complicaciones. Generalmente se diagnostica al inicio de la deambulación, sin embargo, como refleja este caso, un sangrado abundante y atípico también puede ser el fruto de la sospecha.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alshaikhli A, Rokkam VR. Hemophilia B. En: StatPearls. Treasure Island [en línea] [consultado el 24/02/2022]. Disponible en www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560792/
2. Goodeve AC. Hemophilia B: molecular pathogenesis and mutation analysis. *J Thromb Haemost.* 2015;13: 1184-95.
3. Konkle BA, Huston H, Nakaya Fletcher S. Hemophilia B. En: GeneReviews Island [en línea] [consultado el 24/02/2022]. Disponible en www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1495/
4. Bauer KA. Current challenges in the management of hemophilia. *Am J Manag Care.* 2015;21:S112-S122.
5. Miesbach W, Schwäble J, Müller MM, Seifried E. Treatment Options in Hemophilia. *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116:791-8.
6. Djambas Khayat C. Once-weekly prophylactic dosing of recombinant factor IX improves adherence in hemophilia B. *J Blood Med.* 2016;7:275-82.
7. Ljung RCR. Prevention and Management of Bleeding Episodes in Children with Hemophilia. *Paediatr Drugs.* 2018;20:455-64.
8. Zaliuniene R, Peculiene V, Brukiene V, Aleksejuniene J. Hemophilia and oral health. *Stomatologija.* 2014; 16:127-31.