Hematoma intracerebral como primera manifestación de hemofilia

Patricio Tagle M.¹; Albeiro Morales G.²; Jaime Pereira G.³; Isidro Huete L.⁴

Intracranial hemorrhage in an infant as the first evidence of hemophilia

An hemophilic infant who presented with an intracerebral haematoma is reported. An intracranial tumor was suspected before surgery. Intracranial hemorrhage occurs in 2% to 13% of hemophilic patients and it has been recorded as the initial manifestation of the disease in 5,9% of cases. Its location may be subarachnoid, subdural or intracerebral. Intracranial hemorrhage is related to trauma in 54% of these patients but a cause is not identified in 38% of them. It is easily recognized by computed axial tomography, but it may be misdiagnosed as a tumor or other lesions. Lethality of intracranial hemorrhage in patients with hemophilia is 25% or higher.

(Key words: intracranial hemorrhage, intracerebral hematoma, blood coagulation disorders, hemophilia, factor VIII, Christmas disease.)

La hemorragia intracraneana es una complicación poco frecuente en pacientes con hemofilia (2,2% a 13% de los casos). Unos le atribuyen mayor incidencia en la hemofilia A (por déficit de factor VIII), otros en el tipo B (déficit de factor IX). De cualquier manera, puesto que la variedad A es la más frecuente, la mayoría (78,8%) de las hemorragias intracraneanas en hemofílicos se asocia con ella¹⁻⁴. Los sangramientos —que pueden ser subaracnoideos, subdurales o intracerebrales (estos últimos los de peor pronóstico)— son la principal causa de letalidad, la cual ha disminuido de 70% a 25% o 34% después de la introducción de la aplicación de crioprecipitados de factores de la coagulación, si bien 46,8% de los sobrevivientes sufren secuelas neurológicas serias¹⁻⁶.

En 54% de los pacientes hemofílicos con hemorragia intracraneana se registra antecedentes de traumatismo, en 8% de hipertensión arterial

o anomalías congénitas, pero en 38% de ellos no se identifica una causa desencadenante¹. La hemorragia intracraneana es aún más rara como primera manifestación de hemofilia⁴.

Con la tomografía axial computadorizada, generalmente el diagnóstico de hemorragia intracraneana no ofrece dificultad, aunque excepcionalmente puede ser confundida con otras afecciones, especialmente cuando se trata de un hematoma intracerebral.

Para ilustrar estas situaciones se describe el caso de un lactante menor, cuya primera manifestación de hemofilia fue un hematoma que antes de la intervención con cirugía se interpretó como tumor.

Caso clínico

Varón de 3 meses de edad, sin antecedentes mórbidos de importancia. Diez días antes del ingreso sufrió, en forma brusca, pérdida de conciencia, hipertonía, rotación cefálica y desviación de la mirada, de pocos segundos de duración, lo que se repitió la noche previa a su hospitalización y luego en varias oportunidades, por lo que fue remitido al hospital. Durante el examen de admisión se constataban convulsiones. La tomografía axial de cráneo mostró "una masa hipodensa, redondeada, temporoparietal derecha, de centro hiperdenso (coeficiente de atenuación de más o menos 30 UH) (figura 1), cuyos bordes, delgados, no se modificaron con medio de contraste (figura 2); moderado edema alrededor de la lesión, colapso del ventrículo ipsila-

1. Departamento de Neurocirugía, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.
2. Becado. Departamento de Neurocirugía, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.
3. Departamento de Hematología y Oncología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.
4. Departamento de Radiología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Figura 1: Tomografía axial sin medio de contraste: lesión con efecto de masa sobre el ventrículo ipsilateral que está colapsado. Leve edema alrededor de la lesión y asimetría del cráneo en la región parietal.

Figura 2: Tomografía axial con medio de contraste. Proceso expansivo temporoparietal derecho, lobulado, hipodenso con área central hiperdensa. Leve reforzamiento de las paredes que son bien definidas y lisas.

teral, desviación de aproximadamente 5 mm de estructuras de la línea media hacia la izquierda; asimetría craneana por mayor prominencia de la convexidad parietal, en relación con la lesión cerebral". Estas características hicieron proponer que se tratase de un tumor cerebral con componente hemorrágico. Al día siguiente el paciente estaba asintomático y sin alteraciones pesquisables por el examen clínico. Hematocrito 32%, recuento de glóbulos blancos 5 700/mm³, tiempo de tromboplastina activada (TTPA) 62 segundos; tiempo de protrombina 88%; índice normalizado de referencia (INR) 1,07, que, al repetirse, mostró TTPA de 48 segundos con el resto de los parámetros estables.

Se decidió realizar un tratamiento quirúrgico mediante craneotomía temporoparietal derecha, encontrándose un extenso hematoma parcialmente coagulado y tejido cerebral de aspecto no tumoral, cuyo examen histopatológico demostró que se trataba de material hemático, sin aspecto de neoplasia.

En el período postoperatorio inmediato cursó sin déficit neurológico, pero al cabo de 36 horas presentó irritabilidad moderada, hipotensión arterial (65/29), cianosis generalizada, hematocrito 10%, tiempo de protrombina 71% y TTPA mayor de 2 minutos. Se administró transfusión de glóbulos rojos, expandidores del plasma y dopamina. En la tomografía axial se registró un extenso hematoma subgaleal, extradural y del lecho operatorio, como también un hematoma subgaleal frontal contralateral (figura 3), razones por las cuales fue reoperado, evacuándose las acumulaciones descritas, luego de lo cual su evolución fue satisfactoria y sin déficit neurológico. El estudio

hematológico sugería hemofilia tipo A, con 13% de factor VIII: C, iniciándose tratamiento con crioprecipitado durante 14 días, con lo cual se consiguió aumentarlo a 23% y 37%, a pesar de lo cual una semana después de la última dosis de crioprecipitado su actividad era menor que 1% de lo normal, lo que caracteriza a la hemofilia A grave. El paciente ha continuado su tratamiento en la unidad de pediatría.

Comentario

Aunque las hemorragias en los pacientes hemofílicos ocurren con mayor frecuencia en los sitios más expuestos a fuerzas mecánicas o microtraumas (encías, músculos, tracto urinario, articulaciones)^{5, 7}, algunas suceden dentro del cráneo^{1-3, 5}. En esta localización los espacios subaracnoideo, subdural e intracerebral se afectan aproximadamente en la misma proporción^{1, 3, 4} o predomina la forma intraparenquimatosas^{2, 6}. La mayoría, 72%, de estas hemorragias se observan antes de los 18 años de edad, la mitad de los afectados es menor de 4 años^{1, 5} y sólo ocasionalmente han sido descritas antes del primer mes de vida^{1, 8}. En 25% de los pacientes

Figura 3: Tomografía axial postoperatoria. Hematoma epidural en el área de la craneotomía y extenso hematoma subgaleal. Hematoma subgaleal contralateral.

recientemente diagnosticados no se establece una historia familiar de hemofilia⁴ y, como en el caso que se comenta, puede no ser posible identificar un factor desencadenante¹.

La hemorragia intracraneana, como primera manifestación de enfermedad hemofílica, se ha registrado en 5,9% de los pacientes con hemofilia A y en 3,2% de afectados por hemofilia B4, preferentemente a modo de hemorragia intracerebral y con expresión clínica similar a la observada en hematomas de otras etiologías (aparición brusca de cefalea, alteración del estado de conciencia, vómitos, convulsiones y déficit neurológico)^{1, 3, 9}, síntomas que según algunos³ pudiesen aparecer más tardíamente en los hemofílicos.

El examen más apropiado, cuando se sospecha hemorragia intracraneana, es la tomografía axial computadorizada, en la que aparecen hechos característicos¹⁰. En nuestro paciente, sin embargo, las alteraciones sugerían más bien que se trataba de un tumor cerebral complicado con hemorragia. En efecto, el moderado desplazamiento y la remodelación de la calota craneana inducían a pensar en un proceso de crecimiento

lento y la falta de refuerzo de sus bordes con medio de contraste hacía plantear una neoplasia benigna.

El tratamiento, como en hemorragias descompensadas de otras causas, es la cirugía, debiendo cuidarse, por supuesto, de corregir los factores de coagulación^{1, 3, 6, 11-13}. No obstante, en el caso aquí descrito la indicación de cirugía estuvo orientada a identificar y extirpar un tumor, encontrándose —como hallazgo— la hemorragia. Pese a ello, en ese momento, la posibilidad de hemofilia no fue considerada, por la tendencia espontánea del tiempo de tromboplastina activada a la corrección. Sin embargo, la evolución postoperatoria desfavorable, con persistente aunque moderado sangramiento, reducción del hematocrito e importantes colecciones hemáticas (subgaleal, epidural e intracerebral) en la tomografía axial, lo que es poco frecuente en el postoperatorio de este tipo de intervenciones, indujo a investigar los factores de coagulación y reconocer el problema.

La disminución significativa de la concentración plasmática de factor VIII: C y su acentuada escasez (< 1%) días después de administrar crioprecipitado, ubican al paciente entre los portadores de una forma grave de hemofilia, de mal pronóstico. Su evolución neurológica, hasta el momento, ha sido satisfactoria. Sin embargo, en muchos casos pueden ocurrir secuelas que incluyen epilepsia, compromiso motor, trastornos del lenguaje, retraso del desarrollo psicomotor e hidrocefalia¹.

Puesto que la probabilidad de nuevos sangramientos, intracraneanos o sistémicos, persisten, estos enfermos deben ser sometidos a estrictos seguimientos clínicos, de laboratorio y preventivos^{1, 3, 7}.

El hematoma intracerebral, como primera manifestación de hemofilia, es, pues, una posibilidad que, aunque infrecuente, debiera ser contemplada, especialmente en niños sin causa que lo explique o en postoperatorios de cirugía craneana que cursen con sangramientos inhabituales. La hemorragia intracraneana, sobre todo si es intracerebral, en pacientes hemofílicos, reviste una alta morbilidad. Aun empleando tomografía axial computadorizada, un hematoma intracerebral puede ser confundido con tumor intracraneano u otras afecciones. La investigación precoz del trastorno de la coagulación y la administración adecuada y oportuna de

crioprecipitados favorecen el pronóstico. El tratamiento es quirúrgico, cuidando de beneficiar los factores de coagulación. En el caso de hemofilia A se debe administrar factor VIII manteniendo valores de 30% a 50% durante 10 a 14 días¹². Es fundamental el control tomográfico postoperatorio. Para el estricto control de estos pacientes recomendamos tratamiento inmediato, con crioprecipitado en caso de traumatismo de cráneo o raquídeo, aunque no se encuentren signos de compromiso neurológico, durante 3 días, especialmente en los hemofílicos graves. Los pacientes hemofílicos con cefalea persistente, náuseas, vómitos u otras manifestaciones atribuibles al sistema nervioso deben ser evaluados con tomografía axial aun en ausencia de traumatismo. Si no hay evidencia de hemorragia intracraneana o intraespinal, el tratamiento activo de la hemofilia debiera continuarse por algunos días. Los procedimientos invasivos para diagnóstico deben restringirse al máximo.

Resumen

La hemorragia intracraneana ocurre entre 2% y 13% de los enfermos hemofílicos, pudiendo ser subaracnoidea, subdural o intracerebral (hematoma intracerebral). Es infrecuente como primera manifestación de la enfermedad, habiéndose demostrado en 5,9% de los pacientes con hemofilia A. En 54% de los casos hay antecedentes de traumatismo, pero en 38% no se identifica una causa desencadenante. La tomografía axial computadorizada suele permitir el diagnóstico sin dificultad, pero excepcionalmente las imágenes obtenidas pueden ser confundidas con las de otras afecciones. Se describe un niño de tres meses de edad, en quien la primera manifestación de hemofilia fue un hematoma intracerebral, interpretado inicialmente como

tumor, descubriéndose su verdadera naturaleza durante la intervención quirúrgica y su etiología hemofílica al estudiar la coagulación como consecuencia de nuevos sangramientos intracraneos en el período postoperatorio.

(Palabras clave: hemorragia intracraneana, hematoma intracerebral, trastornos de la coagulación sanguínea, hemofilia, factor VIII, enfermedad de Christmas.)

Referencias

1. Eyster ME, Gill FM, Blatt Ph M, et al: Central nervous system bleeding in hemophiliacs. *Blood* 1978; 51: 1179-1188.
2. Kerr CB: Intracranial haemorrhage in haemophilia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1964; 27: 166-173.
3. Martinowitz U, Heim M, Tadmor R, et al: Intracranial hemorrhage in patients with hemophilia. *Neurosurgery* 1986; 18: 530-541.
4. Yoffe G, Buchanan GR: Intracranial hemorrhage in newborn and young infants with hemophilia. *J Pediatr* 1988; 113: 333-335.
5. Silverstein A: Intracranial bleeding in hemophilia. *Arch Neurol* 1961; 3: 141-156.
6. Olsen ER: Intracranial surgery in hemophiliacs. *Arch Neurol* 1969; 21: 401-412.
7. Blattner RJ: Recent developments in the management of hemophilia with particular reference to intracranial bleeding. *J Pediatr* 1967; 70: 449-452.
8. Baehner RL, Strauss HS: Hemophilia in the first year of life. *N Engl J Med* 1966; 275: 524-528.
9. Fah KK, Tan HK: An unusual cause of stridor in a neonate. *J Laring Otol* 1994; 108: 63-64.
10. Kinney Th.R, Zimmerman RA, Butler RB, et al: Computerized tomography in the management of intracranial bleeding in hemophilia. *J Pediatr* 1977; 91: 31-35.
11. Friedman H, Guerry R, Wilkins H: Intracranial hematoma in a hemophiliac. Combined surgical and factor VIII treatment. *JAMA* 1971; 215: 791-792.
12. Richard KA: Guidelines for therapy and optimal dosages of coagulation factors for treatment of bleeding and surgery in hemophilia. *Haemophilia* 1995; 1: 8-13 (Supl.).
13. Seeler RA, Imana RB: Intracranial hemorrhage in patients with hemophilia. *J Neurosurg* 1973; 39: 181-184.