



## **Trombofilia congénita en el neonato. Presentación de un caso**

Autores: Ana Iskra Meizoso Valdés,<sup>1</sup> Tania María Rodríguez Meizoso,<sup>2</sup> Denis Fernández Sánchez.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Especialista de 2<sup>do</sup> grado en Neonatología. Profesora Auxiliar. Máster en atención integral al niño. Hospital Provincial de Ciego de Ávila Dr. Antonio Luaces Iraola, Ciego de Ávila, Cuba.

<sup>1-2</sup>Estudiantes de Segundo Año de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila, Facultad Dr. José Assef Yara, Ciego de Ávila, Cuba.

### Resumen

La trombofilia es la alteración de la coagulación, congénita o adquirida, que aumenta el riesgo de trombosis o de recurrir en ella. A propósito de haber asistido un neonato con esta afección, en este caso una trombofilia congénita hereditaria, es que se decide exponer este caso. Se presentó el caso de un neonato de 10 días de nacido, sexo femenino y antecedentes patológicos familiares de trombofilia, que al segundo día de vida apareció un hematoma en región superior de glúteo derecho extendiéndose en región anterolateral del muslo izquierdo de aspecto necrótico en el tercer día. Una vez realizados los complementarios de laboratorio y valorado por Caumatología, se le aplicó tratamiento antibiótico y fomentos en la zona de eritema. Al quinto día apareció una nueva lesión en el glúteo derecho, de aspecto necrótico, por lo que se repitieron los complementarios. Se reevaluó por Caumatología quien sugirió el uso del Hebermin en las lesiones; se interconsultó con Dermatología y Hematología, quienes sugirieron la posibilidad de estudios a nivel terciario. La trombofilia congénita constituye una enfermedad en la cual la vida del neonato se ve comprometida, cuyo diagnóstico y tratamiento está dado por las características de las lesiones, antecedentes familiares y resultados de laboratorio.

Palabras clave: TROMBOFILIA CONGÉNITA/epidemiología, PURPURA FULMINANS/antecedentes, PURPURA FULMINANS/características, TROMBOFILIA CONGÉNITA/diagnóstico, TROMBOFILIA CONGÉNITA/tratamiento.



## Introducción

La trombofilia es la alteración de la coagulación, congénita o adquirida, que aumenta el riesgo de trombosis o de recurrir en ella. El tromboembolismo venoso en la infancia es una enfermedad rara; sin embargo, está recibiendo una mayor atención para su diagnóstico y seguimiento. El estudio de trombofilia en niños merece consideraciones especiales debido a que presentan características propias en este grupo etario. <sup>(1,2)</sup>

La incidencia de trombosis neonatal es de 5 por cada 100 000 recién nacidos vivos. <sup>(3)</sup> Dada la baja incidencia de esta enfermedad no existen estudios de la misma en Ciego de Ávila.

Las trombofilias hereditarias se clasifican en mutaciones de pérdida de función: deficiencia de antitrombina III, proteína C y proteína S; y mutaciones de ganancia de función: mutación del gen de la protrombina, mutación MTHFR, factores VII, VIII, XI, factor de Von Willebrand y fibrinógeno. <sup>(4, 5, 6)</sup>

Estas trombofilias son muy raras, con prevalencia de 0.14 a 0.5% y confieren riesgo de trombosis venosa de incluso 7.5 veces mayor para un primer evento y 2.9 veces para trombosis recurrente. <sup>(1,3)</sup>

Uno de los trastornos hematológicos más graves del período neonatal es la purpura fulminans, que puede presentarse en el curso de infecciones bacterianas severas, como sepsis y meningitis, que se asocia al consumo de proteínas C y S; así como también asociada a deficiencia congénita de proteínas C y S. <sup>(7,8)</sup>

Dicho trastorno descrito por primera vez en 1962, se presenta con lesiones purpúricas, equimóticas difusas y simétricas, que evolucionan en pocas horas a bulas hemorrágicas o extensas áreas de necrosis, comprometiendo generalmente, áreas distales bilaterales y simétricas, de trauma o presión, como son los glúteos, los talones, la zona sacra y el cuero cabelludo. Sin tratamiento oportuno, estos pacientes evolucionan a eventos trombóticos mayores con compromiso neurológico, oftalmológico, pulmonar y también amputación de miembros. <sup>(9)</sup>

A propósito de haber asistido a un neonato con esta afección en el servicio de Neonatología del Hospital Provincial Dr. Antonio Luaces Iraola de Ciego de Ávila, con complicaciones severas de trombosis y necrosis extensa, es que se decide exponer este caso.



Objetivo: Describir el caso clínico de un neonato con trombofilia congénita.

### Presentación del caso

Se presenta el caso de un neonato de 10 días de nacido, sexo femenino, color de la piel blanca, producto de parto distócico por cesárea debido a desproporción céfalo pélvica, nacida a las 40.2 semanas de gestación, con un peso de 3 500 gramos y puntaje Apgar de 9/9. Madre de 26 años de edad, no refiere antecedentes patológicos personales, VDRL materna: no reactiva y no existen otros datos de interés, antecedentes patológicos familiares de abuelo materno fallecido por trombofilia a los 31 años y tío por vía materna con diagnóstico de trombofilia congénita.

Al nacer se le administra Vitamina K intramuscular en glúteo derecho como profilaxis de la Enfermedad hemorrágica del recién nacido y al día siguiente se le administra vacuna HiB en cara anterolateral del muslo izquierdo, así como BCG en región deltoidea izquierda.

Al segundo día de vida se observa hematoma en región superior de glúteo derecho de consistencia dura y con discreto aumento de volumen, sin signos flogísticos y se realiza ultrasonido de partes blandas de dicha zona donde se confirma la presencia de un hematoma a ese nivel. Al tercer día se observa lesión extensa en región anterolateral del muslo izquierdo de aspecto necrótico con eritema marcado alrededor del mismo y aumento de volumen que posteriormente se flictena. Los resultados de laboratorio obtenido fueron los siguientes.

### Complementarios del ingreso

### Valores Normales

- |   |                            |
|---|----------------------------|
| • Hemoglobina: 176 g/L  | 150-220 g/L                |
| • Hematocrito: 54%.   | 45-64%                     |
| • Tiempo de protrombina C 15´´ P 19´´   | 12-15´´                    |
| • Conteo de plaquetas: 159x10 <sup>9</sup> /L   | 150-350x10 <sup>9</sup> /L |
| • Lámina periférica: Serie Roja: normocítico, normocrómico; Serie Blanca: leucos de apariencia normal; Plaquetas: adecuadas en número y se observaban algunas macroplaquetas. |                            |
| • Leucograma: Leucocitos Concentración en Número: 12,8x10 <sup>9</sup> /L   | 5-10x10 <sup>9</sup> /L    |
| Neutrófilos: 56%  | 55-65%                     |
| Linfocitos: 42%   | 25-35%                     |
| Eosinófilos: 2%   | 2-4%                       |



- Rayos X de tórax y miembro inferior izquierdo: sin alteraciones.

Es valorado por Caumatología, quien describe lesión local en miembro inferior izquierdo con necrosis central, rodeada de gran eritema, tumefacta y aumento de temperatura local (Figura 1).



Figura 1: Muslo izquierdo con lesión necrótica flictenada rodeada de halo eritematoso.

Una vez valorado, sugieren tratamiento antibiótico local y fomentos en zona de eritema. Se le aplica además tratamiento antibiótico sistémico por tratarse de un neonato con lesión grave de piel que puede ser puerta de entrada a gérmenes de piel o ambientales. Se utiliza Cefotaxime (100mg/kg/día) y Vancomicina (30mg/kg/día) cubriendo el espectro Gram positivos y negativos y Estafilococo.

Al quinto día aparece una nueva lesión, esta vez a nivel del glúteo derecho, de aspecto necrótico y con un diámetro aproximado de 1cm. (Figura 2)



Figura 2: Glúteo derecho con lesión necrótica

Se le repiten los complementarios:

Complementarios evolutivos

Valores Normales

- |   |                         |
|---|-------------------------|
| • Hemoglobina: 163 g/L  | 150-220 g/L             |
| • Hematocrito: 52%  | 45-64%                  |
| • Prueba de Función Hepática: TGP: 24 U/L   | 7-56 U/L                |
| TGO: 28 U/L   | 5-40 U/L                |
| • Tiempo de protrombina C 15'' P 24''   | 12-15''                 |
| • Índice Internacional Normalizado: 2,11  | 0,53-1,48               |
| • Conteo de plaquetas: $186 \times 10^9/L$  | $150-350 \times 10^9/L$ |
| • Lámina periférica: Serie Roja: normocítico, normocrómico; Serie Blanca: leucos de apariencia normal; Plaquetas: adecuadas en número y se observaban algunas macroplaquetas. |                         |
| • Leucograma: Leucocitos Concentración en Número: $9,3 \times 10^9/L$   | $5-10 \times 10^9/L$    |
| Neutrófilos: 54%  | 55-65%                  |
| Linfocitos: 46%   | 25-35%                  |
| • Proteína C Reactiva: positiva   |                         |
| • Gasometría: normal  |                         |

Se le aplica tratamiento con plasma fresco a 10ml/kg de peso. Se reevalúa por Caumatología quien sugiere el uso del Hebermin en las lesiones e igual se interconsulta con Dermatología y Hematología. Estos últimos sugieren la posibilidad de estudios a nivel terciario desde el punto de vista hematológico.



Al noveno día aparecen nuevas lesiones necróticas a nivel del muslo derecho de aproximadamente 2cm de diámetro y ya se visualiza una zona violácea a nivel de hemi-abdomen inferior derecho (Figura 3 y 4).



Figura 3: Muslo derecho necrosado    Figura 4: Zona violácea en hemi-abdomen  
Inferior derecho

Al décimo día de nacida, la paciente es trasladada al servicio de Neonatología del William Soler con un diagnóstico probable de trombofilia congénita para su seguimiento.

#### Discusión

Teniendo en cuenta las características de un paciente neonato con necrosis de la piel, y antecedentes patológicos familiares de trombofilia, hacen sospechar la posibilidad de una trombofilia congénita hereditaria, adoptando una de sus formas clínicas: purpura fulminans.

Esta entidad se considera una emergencia hematológica potencialmente mortal en el periodo neonatal, caracterizada por la formación de coágulos intravasculares diseminados, lo que conlleva a necrosis de la piel. Evoluciona rápidamente a una falla multiorgánica secundaria a la oclusión trombótica de los vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre. (9, 10, 11)

Ante esta situación se acuerda realizar extracción de muestra de sangre para estudios en el laboratorio del Hospital William Soler, cuyos resultados determinaron un paciente con grandes posibilidades de una trombofilia en su forma clínica neonatal.

Dichos resultados recibidos fueron los siguientes

Valores Normales



- Tiempo de protrombina y Tiempo parcial de tromboplastina: prolongados
- Dosificación de los factores de la vía extrínseca: normales
- La vía intrínseca factor VIII: 17%, el dímero D en 8
- Conteo de plaquetas:  $186 \times 10^9/L$   $150-350 \times 10^9/L$

Por tanto, teniendo en cuenta los resultados obtenidos del laboratorio, la posibilidad de una purpura fulminans es muy cercana. Por lo que se sugiere mantener el uso del plasma fresco congelado y asociar la heparina (Enoxiheparina) al tratamiento de inmediato para ser trasladada lo más pronto posible al servicio abierto de Neonatología del William Soler y así continuar estudios y terapéutica apropiados.

La búsqueda de trombofilia en un paciente con trombosis no debe ser vista como un simple panel de pruebas de laboratorio que se solicitan en búsqueda de alteraciones genéticas que predisponen a trombosis. Debe concebirse como la evaluación de las condiciones clínicas, antecedente familiar, antecedentes personales, enfermedades concomitantes y afecciones genéticas del paciente. <sup>(12,13)</sup>

Este caso constituye la primera experiencia con una afección de este tipo en el Servicio de Neonatología del Hospital Provincial Antonio Luaces Iraola de Ciego de Ávila.

Al examen físico exhaustivo, la revisión de la literatura médica y publicaciones al respecto, la valoración en conjunto de neonatólogos, hematólogos, caumatólogos, dermatólogos y angiólogos y los estudios realizados a nivel terciario, se debe el hecho de que con 10 días de nacido tengamos un diagnóstico probable que nos permita trasladar al paciente al centro de referencia nacional para mejor seguimiento y tratamiento oportuno.

#### Conclusiones:

La trombofilia congénita constituye una enfermedad en la cual la vida del neonato se ve comprometida debido a su tendencia de desarrollar purpura fulminans considerada como uno de los trastornos hematológicos más graves en este periodo. Para su diagnóstico se tiene en cuenta las características de las lesiones de la piel, los antecedentes familiares de trombofilia y los resultados de laboratorio. En casos como este, se aplica tratamiento antibiótico local y sistémico, fomentos en zona de eritema; se aplica además tratamiento con plasma fresco, así como Hebermin para tratar las lesiones; y asociar la Enoxiheparina para evitar los procesos trombóticos letales para el paciente y concluir su estudio a nivel terciario.



## Referencias bibliográficas

1. Vargas Ruiz AG. Trombofilias hereditarias: el perfil de pruebas necesarias. Rev Hematol Mex [Internet]. 2019 [Citado 2021 Jul 25]; 20(2):79-85. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=87707>
2. Altuna D. Estudios de trombofilia hereditaria en población pediátrica. HEMATOLOGÍA [Internet]. 2013 [Citado 2021 Jul 25]; 17(3): 285-292. Disponible en: <http://www.sah.org.ar/revista/volumen17.asp?numero=3>
3. Alonso Montejo M. Trombosis en cuidados críticos neonatales: nuestra experiencia en 10 años. An Pediatr [Internet]. 2019 [Citado 2021 Jul 27];91(1):47-57. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-trombosis-cuidados-criticos-neonatales-nuestra-articulo-S1695403318303333?referer=buscador>
4. Castañeda Gaxiola R, Munive Lima NR, Meillón García LA; Rish Fein L, Sigler Morales L, Prieto Olivares P. Trombosis venosa asociada a trombofilia. Revisión y reportes de casos. Rev Mex Angiol [Internet]. 2017 [Citado 2021 Jul 29]; 45(2): 73-79. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexang/an-2017/an172e.pdf>
5. Schafer AI. Trastornos trombóticos: Estados de hipercoagulabilidad. En: Goldman L, Shafer AI, editores. Goldman-Cecil Tratado de Medicina Interna. 25ª Edición. Barcelona, Elsevier. 2017; p. 1185-1191.
6. Zetuna Bagatella JZ. Trombofilias Hereditarias y Embarazo. FLASOG [Internet]. 2021 [Citado 2021 Jul 29]; 19(20): 7-18. Disponible en: <https://flasog.org/wp-content/uploads/2021/05/REVISTA-FLASOG-NO19.pdf>
7. Connors JM. Thrombophilia testing and venous thrombosis. N Engl J Med 2017;377(12):1177-1187
8. Acosta Batista, Díaz Álvarez M, Fernández Nodarse R, Rivera Alés L, Chagues Leyva O. Deficiencia congénita de proteína C en un recién nacido con trombosis y necrosis de tejidos extensa. Rev Cub Pediatr [Internet]. 2016 [Citado 2021 Jul 29]; 88(1):



- 88-98. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312016000100011](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312016000100011)
- 9.** González de Cossío AC, Corral Chávez JC, González Márquez TN, Vega Memije ME. Púrpura fulminante neonatal: un caso y revisión de la literatura. DermatologíaCMQ [Internet]. 2018 [Citado 2021 Jul 30]; 16(2): 145-149. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=80709>
- 10.** Dabiri G, Damstetter E, Chang Y, Ebot B, Gloeckner J y Phillips T, Coagulation disorders and their cutaneous presentations: diagnostic work-up and treatment, J Am Acad Dermatol 2016; 74:795-804.
- 11.** Bacciedonia V, Attiec M y Donatod H, Thrombosis in newborn infants, Arch Argent Pediatr 2016; 114:159-66.
- 12.** Kumar A, Palfrey HA, Pathak R, et al. The metabolism and significance of homocysteine in nutrition and health. Nutr Metab (Lond) 2017;14(1):78.
- 13.** Reyes Pérez AM, Rojas Quintana PR, Rivas Alpizar EM, Reyes Pérez AM. Trombofilia hereditaria (mutación C677T en estado heterocigótico del gen de la enzima metilentetrahidrofolato reductasa). Presentación de un caso. Rev Metropolitana de Ciencias Aplicadas. 2020[acceso: 12/05/2020];3(1):18-22. Disponible en: <http://remca.umet.edu.ec/index.php/REMCA/article/view/217>