



Neonatal hemophilia A: unusual clinical presentation and diagnostic challenges. Case report.

Hemofilia A neonatal: presentación clínica inusual y desafíos diagnósticos. Reporte de caso.

Henry Temis Quisbert- Vasquez¹  

Patricia Ximena Choque Conde¹  

Mauricio Alejandro Paz del Rio²  

Giovanni Callizaya Macedo³  

Freddy Ednildon Bautista-Vanegas⁴  

Jaykel Evelio Gómez Triana⁵  

Amanda Soto Martorell⁶  

Jhossmar Cristians Auza-Santivañez⁷  

¹ Hospital Materno Infantil "German Urquidí". Cochabamba, Bolivia.

² Clínica Los Andes. La Paz, Bolivia.

³ Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga Uría". Departamento de Cirugía Pediátrica. La Paz, Bolivia.

⁴ Kliniken Beelitz GmbH Neurologische Rehabilitationsklinik: Beelitz Heilstätten, Brandenburg, DE. Germany.

⁵ Centro de Salud Nuestra Señora del Castillo. Sevilla, España.

⁶ Centro de Prevención de Riesgos Laborales - OTP. Asturias, España.

⁷ Hospital del Gran Chaco Fray Quebracho de III nivel. Instituto Académico Científico Quispe-Cornejo. La Paz, Bolivia.

Autor de correspondencia: Henry Temis Quisbert- Vasquez 

Recibido: 03-06-2026 | Revisado: 28-07-2026 | Aceptado: 02-09-2026 | Publicado: 10-09-2026

ABSTRACT

Introduction: Neonatal hemophilia A is a rare inherited bleeding disorder whose early recognition is challenging, especially when there is no family history and the clinical presentation is atypical. Early identification is essential to prevent potentially fatal complications and optimize the neonatal prognosis. **Case report:** We present the case of a newborn, the product of a traumatic breech delivery, who developed severe acute anemia, extensive intramuscular hematomas in the cervico-occipital region and right thigh, as well as intraparenchymal cerebral hemorrhage. Studies confirmed the diagnosis of severe neonatal hemophilia A. The patient received transfusion support, phototherapy, multidisciplinary monitoring, and a favorable clinical course. **Discussion:** This case demonstrates that traumatic delivery can trigger severe bleeding manifestations in neonates with undiagnosed hemophilia A. The correlation between clinical presentation and coagulation profile allowed for timely diagnosis, avoiding invasive procedures and facilitating individualized management. It also highlights the limitations in access to specialized tests and specific therapies, a common reality in resource-limited settings. **Conclusion:** Severe neonatal hemophilia A should be considered in the differential diagnosis of all newborns with acute anemia, extensive hematomas, and isolated prolongation of the activated partial thromboplastin time (aPTT), especially when there is a history of traumatic delivery. Early recognition of clinical and laboratory findings allowed for timely confirmation of severe factor VIII deficiency and the implementation of multidisciplinary management. Maintaining a high index of clinical suspicion for unusual hemorrhagic manifestations in the neonatal period is essential to improve the prognosis and quality of life of these patients from the first hours of life.

Keywords: Hemophilia A; Newborn; Intracranial hemorrhage; Factor VIII; Neonatal hematoma.

RESUMEN

Introducción: La hemofilia A neonatal constituye una enfermedad hemorrágica hereditaria poco frecuente cuyo reconocimiento temprano representa un desafío, especialmente cuando no existen antecedentes familiares y la presentación clínica es atípica. La identificación precoz resulta esencial para prevenir complicaciones potencialmente fatales y optimizar el pronóstico neonatal. **Caso clínico:** Se presenta un recién nacido, producto de un parto podálico traumático, que desarrolló anemia aguda severa, hematomas intramusculares extensos en región cervico-occipital y muslo derecho, así como hemorragia intraparenquimatosa cerebral. Los estudios confirmaron el diagnóstico de hemofilia A severa neonatal. El paciente recibió soporte transfusional, fototerapia, vigilancia multidisciplinaria y evolución clínica favorable. **Discusión:** Este caso evidencia que el parto traumático puede actuar como desencadenante de manifestaciones hemorrágicas graves en neonatos con hemofilia A no diagnosticada. La correlación entre la clínica y el perfil de coagulación permitió orientar oportunamente el diagnóstico, evitando procedimientos invasivos y favoreciendo un manejo individualizado. Asimismo, pone de manifiesto las limitaciones en el acceso a pruebas especializadas y terapias específicas, realidad frecuente en contextos con recursos limitados. **Conclusión:** La hemofilia A severa neonatal debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial de todo recién nacido con anemia aguda, hematomas extensos y prolongación aislada del tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT), especialmente cuando existe antecedente de parto traumático. El reconocimiento precoz de los hallazgos clínicos y de laboratorio permitió confirmar oportunamente el déficit grave de factor VIII e instaurar un manejo multidisciplinario, es indispensable mantener un alto índice de sospecha clínica frente a manifestaciones hemorrágicas inusuales en el período neonatal, con el propósito de mejorar el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes desde las primeras horas de vida.

Palabras clave: Hemofilia A; Recién nacido; Hemorragia intracraneal; Factor VIII; Hematoma neonatal.

INTRODUCCIÓN

La hemofilia A es la coagulopatía hereditaria ligada al cromosoma X más frecuente y resulta de mutaciones en el gen F8, que ocasionan una deficiencia cuantitativa o funcional del factor VIII de la coagulación. Su incidencia se estima en aproximadamente 1 por cada 5.000 nacidos vivos de sexo masculino, y cerca del 30 % de los casos corresponden a mutaciones de novo, por lo que la ausencia de antecedentes familiares no excluye el diagnóstico.(1,2) La enfermedad se clasifica en leve, moderada y severa según la actividad residual del factor VIII, siendo esta última la de mayor riesgo para desarrollar hemorragias espontáneas o desencadenadas por traumatismos mínimos desde las primeras etapas de la vida.(3) El período neonatal constituye uno de los escenarios más complejos para el reconocimiento de esta entidad. La mayoría de los recién nacidos con hemofilia permanecen asintomáticos durante las primeras horas o días de vida; sin embargo, el trauma obstétrico, especialmente en partos distócicos, presentaciones podálicas o procedimientos instrumentales, puede precipitar manifestaciones hemorrágicas graves, como hematomas extensos, hemorragia intracraneal y anemia aguda, condiciones que incrementan significativamente la morbilidad neonatal.(4,5,6) La prolongación aislada del tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT), asociada a tiempos de protrombina y recuento plaquetario normales, constituye un hallazgo fundamental que orienta hacia un defecto de la vía intrínseca de la coagulación y justifica la determinación específica del factor VIII.(2) Las guías de la World Federation of Hemophilia (WFH) destacan que el diagnóstico temprano y la instauración oportuna de medidas terapéuticas especializadas disminuyen la progresión del sangrado, reducen el riesgo de secuelas neurológicas permanentes y mejoran la supervivencia neonatal.(3) En Bolivia persisten limitaciones relacionadas con el acceso oportuno a pruebas diagnósticas especializadas y concentrados de factor VIII, lo que continúa representando un desafío para la atención integral de estos pacientes.

El presente caso adquiere especial relevancia por documentar una forma de presentación neonatal inusual de hemofilia A severa, caracterizada por hematomas intramusculares extensos, anemia aguda grave y hemorragia intraparenquimatosa cerebral posteriores a un parto podálico traumático, en ausencia de antecedentes familiares. Más allá de su rareza, este reporte muestra la necesidad de mantener un elevado índice de sospecha clínica frente a manifestaciones hemorrágicas atípicas en el recién nacido y resalta la importancia del trabajo multidisciplinario para establecer un diagnóstico precoz, optimizar las decisiones terapéuticas y favorecer un pronóstico más favorable desde las primeras horas de vida.

CASO CLÍNICO

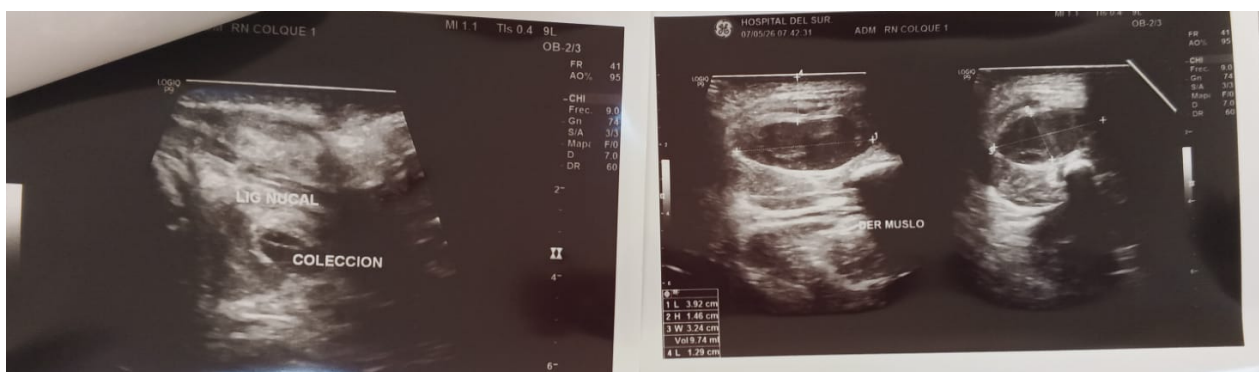
Recién nacido de sexo masculino, producto de una cuarta gestación (G4 P4 C0 A0), hijo de madre de 37 años con 5 controles prenatales regulares y serologías maternas negativas. No se documentaron antecedentes heredofamiliares de discrasias sanguíneas ni hemorragias patológicas. El nacimiento fue a las 40 semanas de edad gestacional, producto de un parto distócico de presentación podálica que requirió maniobras de extracción dificultosa. Al nacer, presentó una puntuación de APGAR de 8 al primer minuto y 9 a los cinco minutos, con evidencia de líquido amniótico meconial (+++), recibiendo atención de rutina, sin medidas de reanimación avanzada. Durante su estadía inicial, el paciente desarrolló palidez generalizada, disminución de los reflejos primitivos (succión y búsqueda) y un aumento de volumen marcado en la región del muslo derecho y en la zona occipitocervical. Los exámenes de laboratorio iniciales reportaron compromiso hematológico crítico con una hemoglobina de 6,5 g/dL, hematocrito de 21,3%, plaquetas de 196.000/uL y un perfil de bilirrubinas con predominio indirecto (Bilirrubina Total: 7,6 mg/dL, Indirecta: 7,22 mg/dL). La ecografía de partes blandas evidenció colecciones compatibles con hematomas paravertebrales cérvico-dorsales bilaterales (12 cc en el lado derecho y 10 cc en el izquierdo). Ante la sospecha de una enfermedad hemorrágica perinatal y anemia severa, se gestionó su transferencia inmediata. Al ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del Hospital Materno Infantil "Germán Urquidí", el neonato se encontraba en mal estado general, letárgico, taquipneico (60 respiraciones por minuto) y con cianosis periférica, aunque sin signos de dificultad respiratoria distributiva. Al examen físico destacaba una palidez mucocutánea severa, llenado capilar mayor de 3 segundos y pulsos periféricos filiformes. La alteración más significativa fue la presencia de masas ocupantes de espacio a nivel cefalocaudal, se identificó un abultamiento cérvico-occipital derecho de aproximadamente 20x20 cm, de consistencia pétreo a la palpación, no móvil y sin eritema. Simultáneamente, la extremidad inferior derecha exhibía un abultamiento en la cara anterolateral del muslo acompañado de equimosis inguinal, doloroso a la palpación y con induración de los planos musculares profundos. Además, se realizaron Radiografía de cráneo (AP y lateral). Figura 1

Figura 1. Radiografía de cráneo (AP y lateral). Se observa un aumento de volumen masivo y asimétrico a expensas de los tejidos blandos en la región cérvico-occipital derecha (compatible con hematoma extra axial). Las estructuras óseas de la bóveda craneal se encuentran íntegras, sin trazos de fractura evidentes.



Ante la sospecha de sangrado activo y colecciones hemáticas, se solicitó una ecografía de partes blandas, la cual reporto, región cérvico-dorsal derecha, colección líquida ecogénica para-vertebral de 49 x 14 x 32 mm, con un volumen aproximado de 12 cc. Muslo derecho: Colección intramuscular en la cara anterolateral con ecos internos móviles de 39 x 14 x 32 mm, con un volumen de 10 cc. Figura 2.

Figura 2. Presencia de engrosamiento del tejido celular subcutáneo cervical y documentó dos grandes colecciones hemáticas intramusculares



A su ingreso a la UCIN, un estudio de laboratorio corroboró una anemia severa. Se procedió a la colocación de un catéter umbilical umbilical y se prescribió una transfusión sanguínea de 60 mL de glóbulos rojos, logrando la estabilidad hemodinámica. Se implementó además, un esquema de antibioticoterapia empírica con Ampicilina (200 mg EV cada 12 horas) y Gentamicina (16 mg EV cada 24 horas); dicho esquema se mantuvo de forma estricta hasta su discontinuación al 5to día de internación. La ecografía transfontanelar evidenció hemorragias intraparenquimatosas en la región parietal derecha. En la evolución clínica desarrolló un incremento marcado de la bilirrubina a predominio indirecto, alcanzando una cifra crítica de 15,8 mg/d, con incremento patológico del 0,7 mg/día. En respuesta, se inició fototerapia continua, medida terapéutica que se extendió durante 3 días, consiguiendo un descenso progresivo y controlado de los niveles plasmáticos de bilirrubina y la resolución de la ictericia clínica.

Tabla 1. Evolución cronológica de laboratorios

Parámetros	07/05/2026	08/05/2026	09/05/2026	14/05/2026	Valores de Referencia
Leucocitos (/mm ³)	8.450	-	4.930	9.520	5.000 - 12.000
Hemoglobina (g/dL)	5,3	-	11,5	10,5	11,5 - 13,0
Hematocrito (%)	16	-	34	31	35 - 41
Plaquetas (/mm ³)	159.000	-	69.000	316.000	150.000 - 450.000
Tiempo de Protrombina (seg)	18,1	-	-	12,1	-
aPTT (segundos)	107	96	-	-	20 - 35
aPTT Corregido (seg)	-	32	-	-	20 - 32
Dosaje Factor VIII (%)	-	1,0 %	-	-	50 - 150 %
Bilirrubina Total (mg/dL)	7,9	-	16,5	-	Hasta 12,0

La persistencia de la prolongación del aPTT se administró plasma fresco congelado y vitamina K, motivó la interconsulta urgente con la especialidad de Hematología Pediátrica. La sospecha clínica se volcó firmemente hacia un trastorno hereditario de los factores constituyentes de la vía intrínseca. El dosaje específico reportó un nivel de Factor VIII de 1.0%, confirmando el diagnóstico definitivo de Hemofilia A Severa neonatal. Tras la confirmación diagnóstica, por Hematología instruyó un estricto manejo conservador orientado a evitar traumas vasculares y punciones innecesarias. El manejo oportuno del soporte transfusional permitió estabilizar las cifras de hemoglobina. Debido a esta evolución clínica favorable y de acuerdo con el criterio, no se requirió la terapia de reposición con factor VIII durante su estancia, manteniéndose bajo estrecha vigilancia médica.

DISCUSIÓN

La hemofilia A neonatal representa un importante desafío diagnóstico debido a que la mayoría de los recién nacidos afectados permanecen asintomáticos durante los primeros días de vida, particularmente cuando el nacimiento ocurre sin trauma obstétrico significativo. Se estima que entre el 30 y 50 % de los casos son diagnosticados durante el período neonatal, mientras que una proporción considerable permanece sin identificar hasta la aparición de episodios hemorrágicos posteriores, especialmente cuando no existen antecedentes familiares, situación presente hasta en un tercio de los pacientes debido a mutaciones de novo del gen F8.(6) El caso presentado resulta particularmente relevante porque el trauma obstétrico secundario al parto podálico actuó como el principal factor desencadenante de una manifestación hemorrágica grave. Diversos estudios han demostrado que las presentaciones distócicas incrementan significativamente el riesgo de hemorragias extracraneales e intracraneales en neonatos con hemofilia, debido al aumento de las fuerzas de compresión y tracción ejercidas durante la extracción fetal. Aunque el parto vaginal no constituye una contraindicación absoluta en portadoras de hemofilia, las guías actuales recomiendan evitar procedimientos instrumentales, como fórceps o ventosa, cuando existe sospecha prenatal de un feto afectado, ya que incrementan considerablemente el riesgo de lesiones hemorrágicas neonatales.(7,8)

Una de las principales fortalezas diagnósticas del presente caso fue la correlación entre la clínica y el perfil de coagulación. El paciente presentó anemia severa, hematomas expansivos y prolongación aislada del tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT), mientras que el tiempo de protrombina y el recuento plaquetario permanecieron dentro de límites normales. Este patrón constituye el hallazgo de laboratorio característico de las deficiencias de factores de la vía intrínseca, especialmente del factor VIII, y debe motivar tempranamente la realización de estudios específicos de factores de coagulación. La corrección del aPTT mediante prueba de mezcla, seguida de un nivel de FVIII del 1 %, permitió confirmar el diagnóstico de hemofilia A severa y descartar otras causas de coagulopatía neonatal, como coagulación intravascular diseminada, enfermedad hemorrágica por deficiencia de vitamina K o insuficiencia hepática(9)

Otro aspecto de interés fue la presencia simultánea de hematomas intramusculares extensos y hemorragia intraparenquimatosa cerebral. Aunque la hemorragia intracraneal ocurre en menos del 5 % de los recién nacidos con hemofilia, continúa siendo la complicación más grave y constituye una de las principales causas de morbilidad neonatal. En cohortes multicéntricas europeas se ha descrito que la mayoría de estos eventos aparecen durante las primeras 72 horas de vida y se asocian estrechamente con parto traumático, presentación podálica o procedimientos

obstétricos instrumentales.(10,11) En nuestro paciente, la identificación precoz mediante ecografía transfontanelar permitió establecer vigilancia neurológica estrecha y evitar intervenciones invasivas innecesarias que hubieran incrementado el riesgo hemorrágico. La marcada anemia observada (hemoglobina de 5,3 g/dL) probablemente fue consecuencia del secuestro sanguíneo producido por los hematomas musculares de gran volumen, fenómeno descrito previamente en neonatos con hemofilia severa. En el período neonatal, incluso pérdidas relativamente pequeñas de sangre pueden representar un porcentaje importante de la volemia total, favoreciendo rápidamente el desarrollo de choque hipovolémico. En este contexto, la transfusión de concentrado eritrocitario constituye una medida inicial indispensable para restaurar la estabilidad hemodinámica, independientemente de la terapia hemostática específica.(6)Respecto al tratamiento, resulta llamativo que el paciente evolucionara favorablemente sin requerir administración inmediata de concentrado de factor VIII. Las guías de la World Federation of Hemophilia recomiendan que los episodios de hemorragia intracraneal o muscular extensa sean tratados precozmente con concentrados recombinantes de FVIII hasta alcanzar niveles plasmáticos terapéuticos superiores al 50-100 %, dado que la reposición temprana disminuye la progresión del sangrado y mejora el pronóstico neurológico. Sin embargo, en países de ingresos medios y bajos, la disponibilidad limitada de concentrados específicos obliga frecuentemente a individualizar las decisiones terapéuticas según la evolución clínica, los recursos institucionales y la respuesta al soporte transfusional, como ocurrió en el presente caso. Esta situación refleja una realidad frecuente en Latinoamérica y pone de manifiesto la necesidad de ampliar el acceso a terapias hemostáticas específicas.

Este caso clínico, resalta la importancia del abordaje multidisciplinario entre pediatras, neonatólogos, hematólogos, imagenólogos y especialistas en cuidados intensivos pediátricos. La sospecha clínica temprana permitió limitar procedimientos potencialmente traumáticos, optimizar el monitoreo neurológico y establecer el seguimiento hematológico desde el período neonatal. Las recomendaciones actuales enfatizan además la necesidad de ofrecer consejería genética a la familia y confirmar el estado de portadora en la madre, incluso en ausencia de antecedentes familiares, considerando la elevada frecuencia de mutaciones de novo descritas para la hemofilia.

CONCLUSIONES

La hemofilia A se vera neonatal debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial de todo recién nacido con anemia aguda, hematomas extensos y prolongación aislada del tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT), aun en ausencia de antecedentes familiares, especialmente cuando existe antecedente de parto traumático. El reconocimiento precoz de los hallazgos clínicos y de laboratorio permitió confirmar oportunamente el déficit grave de factor VIII e instaurar un manejo multidisciplinario orientado a estabilizar al paciente, evitar procedimientos invasivos y reducir el riesgo de complicaciones hemorrágicas potencialmente fatales. Este caso resalta la importancia de mantener un alto índice de sospecha clínica frente a manifestaciones hemorrágicas inusuales en el período neonatal y pone de manifiesto la necesidad de fortalecer el acceso oportuno a estudios especializados de coagulación, tratamiento específico y consejería genética, con el propósito de mejorar el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes desde las primeras horas de vida.

REFERENCIAS

1. Peyvandi F, Garagiola I, Young G. The past and future of haemophilia: diagnosis, treatments, and its complications. *Lancet*. 2016;388(10040):187-97. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)01123-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)01123-x)
2. Chalmers EA. Haemophilia and the newborn. *Blood Rev*. 2004;18(2):85-92. [https://doi.org/10.1016/s0268-960x\(03\)00062-6](https://doi.org/10.1016/s0268-960x(03)00062-6)
3. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, Kitchen S, Sutherland M, Pipe SW, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia*. 2020;26(Suppl 6):1-158. <https://doi.org/10.1111/hae.14046>
4. Richards M, Lavigne-Lissalde G, Combescure C, Batorova A, Dolan G, Fischer K, et al. Neonatal bleeding in haemophilia: a European cohort study. *Br J Haematol*. 2012;156(3):374-382.
5. Davies J, Kadir RA. Mode of delivery and cranial bleeding in newborns with haemophilia: a systematic review and meta-analysis. *Haemophilia*. 2016;22(1):32-38. <https://doi.org/10.1111/hae.12726>
6. Kulkarni R, Lusher JM. Perinatal management of neonates with haemophilia. *Br J Haematol*. 2001;112:264-74. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.2006.01277.x>
7. James AH, Hoots K. The optimal mode of delivery for the haemophilia carrier expecting an affected infant is caesarean delivery. *Haemophilia*. 2010;16:420-4. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.2009.02142.x>
8. Davies J, Kadir RA. Mode of delivery and cranial bleeding in newborns with haemophilia: systematic review and meta-analysis. *Haemophilia*. 2016;22:32-8. <https://doi.org/10.1111/hae.12726>
9. Chalmers EA. Haemophilia and the newborn. *Blood Rev*. 2004;18:85-92. [https://doi.org/10.1016/s0268-960x\(03\)00062-6](https://doi.org/10.1016/s0268-960x(03)00062-6)
10. Ljung RC. Intracranial haemorrhage in haemophilia A and B. *Br J Haematol*. 2008;140:378-84. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2007.06949.x>
11. Tarantino MD, Gupta SL, Brusky RM. The incidence and outcome of intracranial haemorrhage in newborns with haemophilia. *Haemophilia*. 2007;13:380-2. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.2007.01492.x>
12. Kubatz La Madrid ME, Collazo Cruz J, Cruz Cruz Y, Auza-Santivañez JC, Bautista-Vanegas FE, Aguirre-Cruz B, et al. Asymptomatic multiorgan cysticercosis. A case report from Bolivia. *SAP Health and Policy [Internet]*. 2025 Aug. 5 [cited 2026 Aug. 1];4:324. Available at: <https://shp.southam.pub/index.php/shp/article/view/324>

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Henry Temis Quisbert-Vásquez, Jhossmar Cristians Auza-Santivañez.

Curación de datos: Henry Temis Quisbert-Vásquez, Patricia Ximena Choque Conde.

Análisis formal: Freddy Ednildon Bautista-Vanegas.

Investigación: Jhossmar Cristians Auza-Santivañez, Patricia Ximena Choque Conde.

Metodología: Jhossmar Cristians Auza-Santivañez.

Administración del proyecto: Henry Temis Quisbert-Vásquez.

Software: Giovanni Callizaya Macedo.

Supervisión: Giovanni Callizaya Macedo.

Validación: Henry Temis Quisbert-Vásquez, Patricia Ximena Choque Conde.

Visualización: Giovanni Callizaya Macedo.

Redacción – borrador original: Henry Temis Quisbert- Vasquez, Patricia Ximena Choque Conde, Mauricio Alejandro Paz del Rio, Giovanni Callizaya Macedo, Freddy Ednildon Bautista-Vanegas, Jaykel Evelio Gómez Triana, Amanda Soto Martorell, Jhossmar Cristians Auza-Santivañez.

Redacción – revisión y edición: Henry Temis Quisbert- Vasquez, Patricia Ximena Choque Conde, Mauricio Alejandro Paz del Rio, Giovanni Callizaya Macedo, Freddy Ednildon Bautista-Vanegas, Jaykel Evelio Gómez Triana, Amanda Soto Martorell, Jhossmar Cristians Auza-Santivañez.