Presentaciones de casos

Hemofilia adquirida en el postparto. Presentación de un caso

Postpartum Acquired Hemophilia. A Case Report

María Antonia Cabezas Poblet[1] Roberto Pérez García[1] Alejandro Argíz Muñiz[1] Yenisey Quintero Méndez[1]

[1] Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba, CP: 55100

Cómo citar este artículo:
Cabezas-Poblet M, Pérez-García R, Argíz-Muñiz A, Quintero-Méndez Y. Hemofilia adquirida en el postparto. Presentación de un caso. **Revista Finlay** [revista en Internet]. 2012 [citado 2026 Nov 18]; 2(3):[aprox. 5 p.]. Disponible en: https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/122

Resumen

Las hemorragias del periparto son la principal causa de morbilidad materna extremadamente grave y de muerte materna en Cuba y en el mundo. La hemofilia A adquirida es un trastorno hemorrágico poco frecuente, caracterizado por la presencia de anticuerpos contra el factor VIII (FVIII) circulante. Se presenta el caso de una gestante de 36 años de edad, con embarazo a término, que tiene parto eutócico y presenta manifestaciones hemorrágicas en el postparto inmediato, secundarias a hematoma de la rafia que requiere de hemoterapia. Luego presenta hematoma del miembro superior derecho secundario a accidente vascular que requiere de reparo quirúrgico. La evolución tórpida del puerperio, caracterizada por hemorragia mantenida por la rafia y por el brazo intervenido, hace sospechar la presencia de un trastorno hematológico. Se constata una disminución del factor FVIII, que implica el diagnóstico de hemofilia A adquirida, se impone tratamiento con concentrado de factor VIIa recombinante (FVIIar) y ciclofosfamida. La evolución posterior fue favorable, la paciente se egresa sin secuelas.

Palabras clave: hemofilia A, periodo de postparto, informe de casos

Abstract

Periparturient hemorrhages are the leading cause of extremely serious maternal morbidity and maternal death in Cuba and the world. Acquired Hemophilia A is a rare bleeding disorder characterized by the presence of antibodies against circulating factor VIII (FVIII). We present the case of a 36 years old pregnant woman with term pregnancy and vaginal delivery that suffers from hemorrhagic manifestations in the immediate postpartum secondary to raffia hematoma, requiring blood transfusion. Then she presents a bruise in the right upper limb secondary to stroke that requires surgical repair. The postpartum torpid evolution characterized by sustained bleeding raffia and the surgically treated arm, makes us suspect of the presence of a blood disorder. We observed a decrease in the FVIII factor, which involves the diagnosis of acquired hemophilia and requires treatment with recombinant VIIa factor (FVIIar) concentrate and cyclophosphamide. Posterior evolution was favorable. The patient was discharged without sequelae.

Key words: hemophilia A, postpartum period, case report

Recibido: 2012-07-09 10:22:08
Aprobado: 2012-09-19 15:09:15

Correspondencia: María Antonia Cabezas Poblet. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos. maria.cabezas@gal.sld.cu

INTRODUCCIÓN

Millones de mujeres en el mundo padecen enfermedades de corta o larga duración, atribuibles al embarazo, al parto o al puerperio. Aproximadamente el 10 % fallecen y muchas de las que sobreviven sufren lesiones y discapacidades, que en ocasiones acarrean consecuencias para toda la vida. La morbilidad materna extremadamente grave (MMEG) es un indicador muy asociado a la muerte materna y refleja la calidad de los cuidados maternos.[1]

Según definición brindada por la Federación Latinoamericana de Obstetricia y Ginecología (FLASOG) se conoce la MMEG como: "la complicación grave que ocurre durante el embarazo, el parto y el puerperio, que pone en riesgo la vida de la mujer o requiere de una atención inmediata con el fin de evitar la muerte".[1]

Las principales causas de MMEG se repiten en las diferentes regiones del mundo y en este sentido las pérdidas masivas de sangre después del parto se reconocen como la condición que con más frecuencia pone en peligro la vida de la mujer. Sus causas son variadas y graves y constituyen verdaderas emergencias, por lo que requieren de un manejo dinámico y cuidadoso. La relación directa, comprensiva y armoniosa entre las unidades obstétricas y las unidades de cuidados intensivos, permite que un número mayor de pacientes se recuperen de su estado crítico con menos complicaciones y mejor calidad de vida.[2,3]

Existen diversos factores de riesgo que predisponen a la hemorragia post parto, por lo que algunos autores prefieren agrupar estas pacientes bajo el concepto de candidatas a sangrar. Dentro de los factores de riesgo médicos se encuentran las enfermedades hematológicas, entre los que se reconocen: la enfermedad de Von Willebrand, los defectos de las funciones plaquetarias, y raramente, las deficiencias de los factores VIII, IX y XI de la coagulación y trastornos de la coagulación como son: la disfibrinogenemia, la hipofibrinogenemia, el déficit de protombina y de los factores V, VII, X y XII.[4]

La hemofilia A adquirida (HAA) es una diátesis hemorrágica muy poco frecuente, que consiste en la aparición de autoanticuerpos (inhibidor) policlonales de tipo IgG (subclases 1 y 4, en la mayoría de los casos) que inhiben la función coagulante del factor VIII, que actúa sobre los dominios C2, A2 y A3 de la molécula, con lo que interfieren su interacción con el factor IXa, los fosfolípidos y el factor von Willebrand. Presenta morbilidad y mortalidad altas, y a pesar de su baja incidencia (1-1,5 caso por millón de habitantes por año), es el más frecuente de los trastornos autoinmunes.[5,6]

En el 50 % de los casos es idiopático, el resto de los casos se asocia a enfermedades autoinmunes como: el lupus, artritis reumatoidea, tumores sólidos, trastornos linfoproliferativos, hipersensibilidad a drogas y embarazo/puerperio. Debe sospecharse el cuadro por la aparición brusca de hemorragias, especialmente de tejidos blandos, en forma espontánea o luego de algún trauma menor o procedimiento quirúrgico, en un paciente sin historia hemorrágica personal ni familiar. Estas hemorragias son con frecuencia severas y de elevada letalidad.

El diagnóstico debe sospecharse cuando el estudio inicial revela un tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) prolongado con un tiempo de protrombina (TP) y tiempo de trombina normales, sin alteraciones del número o función plaquetaria ni de la fibrinolísis. Las bases del tratamiento son la corrección del trastorno de la hemostasia y eliminar el inhibidor, para lo cual se utilizan esteroides y otras drogas inmunosupresoras (ciclofosfamida, azatioprina, ciclosporina). A pesar de su eficacia, la toxicidad y mortalidad asociada al tratamiento inmunosupresor puede ser significativa, especialmente en pacientes de mayor edad.[7]

El objetivo de esta presentación es dar a conocer a la comunidad científica la relación de la HAA como causa infrecuente de hemorragia postparto, cuyo diagnóstico precoz determina la evolución y pronóstico de evento hemorrágico.

Como causa rara de sangrado postparto, en la bibliografía consultada se hace referencia a pocos casos con diagnóstico positivo de esta enfermedad, lo cual hace relevante esta presentación.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de una paciente de 36 años de edad, de sexo femenino, color de piel blanca, con antecedentes de asma bronquial, que acudió al cuerpo de guardia del Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima de

Cienfuegos, con gestación de 39,3 semanas, la paciente refirió dolor bajo vientre y contracciones. Negó la realización de intervenciones quirúrgicas o de transfusiones y refirió hacer alergia a medicamentos como: dipirona, sulfaprín, diazepam, espasmoforte.

En la historia obstétrica anterior se encontraban: 2 abortos espontáneos. Ultrasonido del primer trimestre y de pilotaje acordes con su amenorrea. En la atención prenatal se constató altura uterina acorde con la edad gestacional, tensión arterial normal, aumento de 10 Kg de peso durante todo el embarazo, grupo y factor: O+, serología no reactiva, hemoglobina: 11,9 g/l y talla de 157 cm.

Valoración del riesgo materno fetal: nuliparidad, edad materna avanzada, feto valioso.

Datos positivos al examen físico:

Abdomen: útero grávido: AU: 36 cm, cefálico, dorso izquierdo, frecuencia cardiaca del feto (FCF): 140 latidos por minuto, dinámica uterina: 2/10/30 segundos, de moderada intensidad.

Tacto vaginal: cuello central, borrado 70 %, blando, permeable a 2 dedos, cefálico, I plano, bolsas sanas.

Volumen sistólico total: 6580 ml.

La paciente ingresó en la sala de perinatología con diagnóstico de fase de latencia del parto y comenzó con pérdida de líquido que se constataba al examen físico. Se estableció un patrón contráctil rítmico y se inició el trabajo de parto, con progresión adecuada de la dilatación cervical, el encajamiento y el bienestar fetal. La paciente tuvo parto eutócico de un recién nacido de sexo masculino, vivo, con puntaje de Apgar 8/9, peso de 3580 g, se practicó episiotomía y manejo activo del alumbramiento.

Dicha paciente presentó sangrado moderado del periparto que requirió de revisión del canal blando del parto, se encontró solución de continuidad a nivel cervical que se suturaba, al igual que la episiotomía y se administran oxitocicos. En este momento la tensión arterial (TA) era de: 90/50 mmHg y la frecuencia cardiaca (FC): 130 latidos x minuto, se calculó una pérdida de aproximadamente un 30 % del volumen plasmático, se administró volumen y glóbulos y se mantuvo en observación.

El puerperio inmediato evolucionó tórpidamente y 13 horas después del parto fue llevada nuevamente al salón de partos por sangrado genital, que se atribuyó a pequeños restos de membrana que se extrajeron durante la revisión de la cavidad, no se encontraron otras alteraciones. Nuevamente se trasfundió glóbulos y plasma fresco congelado (PFC), se repuso el volumen perdido y se indicó tratamiento antibiótico (rocephin, amikacina y metronidazol).

Posteriormente la evolución fue favorable, el útero involucionó adecuadamente y varios días después, nuevamente presentó sangrado genital, edema y equimosis vulvar, por lo que se trasladó al salón de partos, donde se constató deshicencia del tercio superior de la rafia, con gran hematoma que se drenó y se realizó hemostasia de los puntos sangrantes. Se realizó perfil de coagulación, que informó los siguientes resultados:

Plaquetas: 160 x 10^9/mm^3.
Tiempo de protombina: control 15 segundos, paciente 17 segundos.
Tiempo de coagulación: 12 minutos.
Tiempo de sangrado: 1 ½ minutos.
Hemoglobina: 7,6 g/l.

Nuevamente se trasfundieron 500 cc de glóbulos. Este mismo día, en horas de la tarde, comenzó nuevamente con sangrado a nivel de la rafia, con secreción purulenta y fétida, por lo que nuevamente se llevó al salón, donde se le realizó una limpieza amplia de la zona, sutura de algunos puntos sangrantes; se constató sangrado superficial difuso por lo que se dejó vendaje compresivo en la vagina (tapón vaginal).

Dos días después, luego de una extracción de sangre para complementarios, comenzó con dolor brusco en el miembro superior derecho, con edema marcado que llegaba hasta el hombro y la axila, y que limita los movimientos. Fue vista por angiología, quien constató la presencia de pulso de la arteria radial y cubital por el ultrasonido Doppler, el flujo venoso se encontraba disminuido en la región axilar con criterios para la exploración quirúrgica vascular. En este momento se planteó el diagnóstico de síndrome compartimental del miembro superior derecho (MSD) por lo que se decidió repetir estudio de la coagulación, estabilizar hemodinámicamente para después practicar cirugía. La paciente fue trasladada a la Unidad de Cuidados Intensivos Polivalente.

En los complementarios se detectó anemia

severa: 6,4 g/l y trastorno cualitativo de las plaquetas. Se trasfundió con glóbulos y perfluoroquímicos (PFC) y se llevó al salón donde se exploró el miembro superior derecho y se informó la presencia de trauma venoso que se solucionaba, el miembro tenía buena coloración y motilidad.

Se realizó cambio de antibiótico y se administró carbapenémico (meropenem) y vancomicina. En este momento la presión venosa central (PVC) y el ritmo diurético eran bajos, el útero estaba involucionado acorde a su puerperio, la rafia estaba deshicente, los loquios hemáticos no eran fétidos, de cuantía normal y el ultrasonido abdominal descartó la posibilidad de hemoperitoneo. Se indicó transfusión de PFC.

Mantuvo el sangrado por el brazo intervenido y comenzó a sangrar activamente por la rafia, el cuadro hemodinámico se agravó y comenzó con disnea y al examen físico del aparato respiratorio se auscultaron crepitantes en ambas bases. La saturación de oxígeno era baja sin el empleo de oxígeno, hemoglobina 4,4 g/l, por lo que se decidió realizar sedación y ventilación mecánica por insuficiencia respiratoria aguda, con apoyo vasoactivo por choque hipovolémico. En este momento se planteaba la posibilidad de un síndrome dilucional, y no se pensó en la posibilidad de una coagulopatía de consumo pues el sangrado solo se verificaba por la vagina y por la zona de la intervención quirúrgica y el estudio de la coagulación de la sangre era normal.

Debido a la inestabilidad hemodinámica de la paciente resultaba imposible trasladarla hacia el salón para hacer una revisión, por lo que se decidió continuar con el taponamiento compresivo de la vagina, con el cual se lograría disminuir considerablemente el sangrado. Se trasfundió con glóbulos y PFC, y se continuó transfundiendo PFC y crioprecipitados, con la intención de aportar factores de la coagulación.

La paciente varios días después mejora el cuadro ventilatorio y la hemodinamia, lo que permitió avanzar en el destete, se logró ventilación espontánea el siguiente día. Mejoró el cuadro hematológico (Hb: 9,6 g/l), mantuvo sangrado escaso por la vagina y por el brazo intervenido. Algunos días después comenzó nuevamente con sangrado activo por la vagina, que en este momento provenía del útero. Se realizó ultrasonido abdominal en el que se observaron imágenes ecogénicas en el interior del útero que impresionaban corresponderse con restos y/o coágulos, se discutió este caso en colectivo médico y se decidió practicar histerectomía total abdominal con ligadura de las arterias hipogástricas. Se realizó coagulograma:

Plaquetas: 185 x 10^9/l.
Tiempo de protombina: control 14 segundos, paciente 15 segundos.
Tiempo parcial de tromboplastina (TPT) Kaolin: control 30 segundos, paciente 120 segundos.
Tiempo de coagulación: 18 minutos.
Tiempo de sangrado: 1 ½ minutos.

Se discutió entonces por las posibles consecuencias de la intervención y se decidió administrar oxitocicos, crioprecipitados, PFC y se solicitaron pruebas de coagulación al Instituto Nacional de Hematología, que informaron:

Conteo de plaquetas: 350 x 10^9/l.
Tiempo de protombina: control 14,8 segundos, paciente 12,2 segundos.
TPT Kaolin: control 30,4 segundos, paciente 82,5 segundos.
Test de paracoagulación: negativo.
Dímero D: > 8 mg/ml (aumentado).
PDF: > 20 mg/ml (aumentado).
Dosificación factor VIII: 5.3 % (disminuido, valores normales: 50-150 %).
Dosificación factor IX: 82,2 %

Atendiendo a estos resultados se diagnostica hemofilia A adquirida, que se debía a la presencia de un inhibidor del factor VIII en el puerperio, por lo que se impuso tratamiento con factor VIIa recombinante, ciclofosfamida y metilprednisolona y se cambió la terapéutica antibiótica y se comenzó con cefazolina, clindamicina y fluconazol.

La evolución fue favorable y 24 horas después de iniciado el tratamiento el sangrado genital fue disminuyendo hasta desaparecer, de igual forma ocurrió con el sangrado en el brazo intervenido. Se comenzó con la rehabilitación, la evolución fue favorable por lo que días después la paciente fue egresada.

DISCUSIÓN

La hemofilia A adquirida (HAA) es un trastorno hemorrágico poco frecuente, caracterizado por la presencia de anticuerpos contra el factor VIII (FVIII) circulante.

Se ha comunicado una incidencia de alrededor

de 1 a 1,5 casos por millón por año. La aparición de estos autoanticuerpos con actividad proteolítica contra la porción procoagulante del factor VIII suele darse en la evolución de la hemofilia A, y en menor medida, en la B.[8,9]

Pavlova y otros autores han sugerido, que estos anticuerpos se desarrollan como consecuencia de una interacción compleja de factores genéticos y ambientales, hasta ahora poco conocidos, que provocan un trastorno de la regulación inmune. Estos autores demostraron que el polimorfismo del antígeno 4 de los linfocitos T citotóxicos, es uno de los múltiples factores genéticos que contribuyen a la aparición de estos anticuerpos y que participan también en la modulación de la respuesta autoinmune y en el mantenimiento de la tolerancia periférica.[8]

La HAA se presenta con mayor frecuencia en épocas tardías de la vida, con un pequeño aumento en mujeres entre 20 y 30 años, asociado con el embarazo, el postparto y enfermedades autoinmunes. Aproximadamente en la mitad de los casos aparece espontáneamente en individuos sin historia anterior de trastornos hemorrágicos.[8,9]

Los anticuerpos contra el FVIII son heterogéneos, particularmente la inmunoglobulina G (IgG), y dependientes de tiempo y temperatura. La cinética de la interacción entre el FVIII y este tipo de inhibidor, difiere del comportamiento de los aloanticuerpos desarrollados en algunos pacientes con hemofilia hereditaria, ya que muestran una cinética compleja y exponencial, que corresponde a un patrón de inactivación tipo 2, con una inhibición incompleta del factor y la presencia de actividad del FVIII residual en el plasma.[8]

Las manifestaciones hemorrágicas son variables y fundamentalmente del tipo cutáneo mucoso. El diagnóstico se basa en el hallazgo, en un paciente con manifestaciones hemorrágicas, de prolongación del tiempo parcial de tromboplastina activado (TPTA), disminución de la actividad del FVIII y la presencia de inhibidores del FVIII.[8,9] En el caso que se presenta las hemorragias solo se verificaron por la episiotomía y por el brazo intervenido debido al accidente vascular, también raro.

La llamada HAA postparto es una complicación poco frecuente, pero habitualmente grave, asociada con el embarazo, parto y puerperio. En la mayoría de los casos se presenta en mujeres primigrávidas, y aunque las manifestaciones hemorrágicas pueden aparecer hasta 2 meses después del parto, con mayor frecuencia ocurren sangrados severos durante el trabajo de parto, parto y puerperio inmediato, que en ocasiones requieren histerectomía, por lo que deben ser tratadas de manera inmediata.[8]

El caso reportado presentó hemorragias graves que complicaron el puerperio inmediato y mediato, sin antecedentes de enfermedades hemorrágicas previas. El diagnóstico resultó muy difícil pues en los momentos iniciales el estudio de la coagulación de la sangre se comportó sin grandes variaciones. La HAA puede pasar desapercibida si el clínico no la sospecha y puede generar importantes complicaciones para la vida del paciente. El diagnóstico precoz de esta enfermedad implica buen pronóstico y, al contrario que la congénita, se puede revertir.[9]

El inhibidor de FVIII *post partum* tiene la tendencia a desaparecer espontáneamente en un número importante de casos en el curso de meses, es de buen pronóstico y la mortalidad es baja comparada con otras causas de HAA. Es necesario señalar que ante la presencia de una hemorragia posparto en que no se halle una causa obstétrica, debe investigarse la presencia de una HAA. Se ha observado una mayor eficacia de los corticoesteroides en la erradicación de los inhibidores del FVIII *post partum* que en el resto de los procesos etiológicos con esta complicación.[8,9]

El diagnóstico de la HAA debe sospecharse en un paciente con manifestaciones hemorrágicas de comienzo agudo sin historia previa de trastornos de la hemostasia, que se acompaña de una prolongación inexplicable del tiempo parcial de tromboplastina activado (TPTA) en mezclas de sangre del paciente y plasma normal, lo que junto a la disminución de la actividad del FVIII y la presencia de inhibidores del FVIII (que se miden por unidades Bethesda [BU/ml]), determinan el diagnóstico de la HAA.[8,9]

El tratamiento de la HAA incluye el control de las manifestaciones hemorrágicas y la supresión de la producción de anticuerpos. Deben evitarse los procedimientos invasivos, siempre que sea posible. El concentrado del factor VIIa recombinante (FVIIar) y el concentrado de complejo protombínico (CCPA) se consideran el tratamiento anti hemorrágico de primera línea. Como terapéutica alternativa, en algunos casos puede utilizarse: el concentrado de FVIII, la plasmaféresis y la inmunoadsorción

extracorpórea. La prednisona sola o asociada con la ciclofosfamida, constituye el tratamiento inmunosupresor de primera línea. Con la azatiopina, la ciclosporina, la vincristina y el miclofenolato de mofetil se han obtenido buenos resultados.[8,9]

En pacientes refractarios puede administrarse el rituximab (anti-CD20). Recientes publicaciones de expertos europeos para el tratamiento de la HAA, preconizan el uso de este medicamento en segunda línea de tratamiento. Su efectividad en el tratamiento de la HAA y de otros trastornos autoinmunes, se basa en su capacidad de unirse a CD20, un antígeno presente casi exclusivamente en linfocitos B (LB), y producir una eliminación selectiva de estos mediante mecanismos de citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo, citotoxicidad dependiente de complemento y apoptosis.

Las complicaciones hemorrágicas del postparto son una causa importante de MMEG en Cuba y el resto del mundo. Los trastornos de la coagulación de la sangre constituyen un factor de riesgo importante para los sangrados del postparto inmediato. En el caso que se presenta la hemorragia fue causada por la HAA, alteración de la coagulación sanguínea poco común relacionada con la producción de anticuerpos que inhiben la actividad procoagulante del FVIII. Esta entidad puede presentar en el postparto inmediato o tardío, aunque es poco frecuente. El diagnóstico y el tratamiento con FVIIar, ciclofosfamida y metilprednisolona, permitieron el control del sangrado y la evolución favorable de la paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Álvarez Toster M, Salvador Álvarez S, Gonzáles Rodríguez G, Pérez DR. Caracterización de la morbilidad materna extremadamente grave. Revista Cubana de Higiene y Epidemiología [revista en Internet]. 2010 [citado 15 Jun 2012];48(3):[aprox. 6p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scieloOrg/php/articleXML.php?pid=S1561-30032010000300010&lang=es

2. Álvarez Toster M, Hinojosa Álvarez MC, Salvador Álvarez S, López Barroso R, González Rodríguez G, Carbonell I, et al. Morbilidad materna extremadamente grave un problema actual. Rev Cubana Hig Epidemiol [revista en Internet]. 2011 [citado 15 Jun 2012];49(3):[aprox. 5p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-30032011000300010&script=sci_arttext

3. Siegel JE. Abnormalities of hemostasis and abnormal uterine bleeding. Clin Obstet Gynecol. 2005;48(2):284-94

4. Conte G, Figueroa G, Aravena P, Gonzáles N, Araos D, Cuneo M. Hemofilia adquirida tratada con anti CD20, un anticuerpo anti linfocito B. Rev méd Chile [revista en Internet]. 2011 [citado 15 Jun 2012];139(3):[aprox. 5p]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872011000300012

5. Karlsson H, Pérez Sanz C. Hemorragia postparto. Anales Sis San Navarra [revista en Internet]. 2009 [citado 15 Jun 2012];32(Suppl 1):[aprox. 7p]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v32s1/obstetricia6.pdf

6. Huth-Kühne A. Cautions and caveats to the treatment of acquired hemophilia A . Haematol [revista en Internet]. 2009 [citado 15 Jun 2012];94(8):[aprox. 2p]. Disponible en: http://www.haematologica.org/content/94/8/1181.full?sid=233d7c66-41fa-4ab7-8d59-c17be8ac3549

7. Almagro Vázquez D. Hemofilia A adquirida. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en Internet]. 2010 [citado 15 Jun 2012];26(3):[aprox. 5p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-02892010000300001&script=sci_arttext&tlng=pt

8. Freire M, Botelho Teodoro R, Aparecida Nogueira D, Castanheira Rita DP, Ribeiro Filho E, Vieira de Sousa L. Hemofilia A adquirida associada à artrite reumatoide. Rev Bras Reumatol [revista en Internet]. 2009 [citado 15 Jun 2012];49(3):[aprox. 6p]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042009000300011

9. Vázquez JA, Chiacchiara DN, Adducci MC, Pilipec AE, Leone G, González E. Sangrado peritoneal por hemofilia adquirida durante un cuadro de sepsis abdominal. Med Intensiva [revista en Internet]. 2006 [citado 15 Jun 2012];30(7):[aprox. 5p]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s0210-56912006000700006&lng=es&nrm=iso&tlng=es