



Revista Colombiana de Hematología y Oncología

Julio - diciembre de 2025 • Volumen 12 - Número 2

CASO CLÍNICO

Manejo de hemofilia adquirida con estrategia terapéutica CyDRi: reporte de caso

Management of acquired hemophilia a with CyDRi therapeutic strategy: case report

»Fernando Guillermo Carrillo Medina¹



»Diana Alejandra Paz Rodríguez¹



»Laura Alexandra González Chang¹



»Winston Javier Reyes Jiménez¹



¹ Universidad de Panamá, Panamá.

Recibido el 20 de mayo de 2025. Aceptado el 09 de octubre de 2025.

<https://doi.org/10.51643/22562915.771>

Resumen

Introducción: la hemofilia adquirida es una enfermedad autoinmune causada por autoanticuerpos contra el factor VIII. Su incidencia es de 1.5 casos por millón al año y afecta principalmente a adultos de 64-78 años. Hasta hace poco, el tratamiento estándar era la prednisona, pero su alta tasa de efectos adversos y baja tasa de remisión impulsaron la búsqueda de alternativas. El esquema CyDRi ha mostrado mejores tasas de remisión, menor tiempo para alcanzarla y menos efectos adversos. Presentamos el primer caso del seguro social tratado con este esquema. **Caso clínico:** mujer de 78 años con antecedente de síndrome de hipereosinofilia, consulta por hematoma subcutáneo súbito en el miembro superior derecho de tres días de evolución. Se detectó aPTT prolongado, disminución del factor VIII y alta actividad del inhibidor del factor VIII, confirmando hemofilia adquirida. Se inició terapia CyDRi, logrando normalización del factor VIII y de unidades Bethesda en cuatro días. No presentó sangrados en los primeros seis meses ni efectos adversos mayores. **Conclusión:** este caso resalta la eficacia y seguridad del esquema CyDRi como una alternativa prometedora para la hemofilia adquirida, con potencial para mejorar resultados clínicos y reducir complicaciones asociadas a los tratamientos convencionales.

Palabras Clave: factor VIII; hemofilia A; autoanticuerpos; inmunosupresión; informes de casos.

* Autor para correspondencia: Fernando Carrillo, Estudiante de Medicina, Universidad de Panamá.

Correo electrónico: Carrillo235622@hotmail.com

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.771>

Asociación Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Abstract

Introduction: Acquired hemophilia is an autoimmune disease caused by autoantibodies against factor VIII. Its incidence is 1.5 cases per million per year, primarily affecting adults aged 64-78. Until recently, the standard treatment was prednisone, but its high rate of adverse effects and low remission rate led to the search for alternatives. The CyDRI regimen has shown better remission rates, shorter time to achieve remission, and fewer adverse effects. We present the first case in the country treated with this regimen. **Case report:** A 78-year-old woman with a history of hypereosinophilia syndrome presented with a sudden-onset subcutaneous hematoma in the right upper limb, evolving over three days. Laboratory tests revealed prolonged aPTT, decreased factor VIII levels, and high factor VIII inhibitor activity, confirming acquired hemophilia. CyDRI therapy was initiated, leading to normalization of factor VIII levels and Bethesda units within four days. No bleeding episodes occurred in the first six months, and no major adverse effects were observed. **Conclusion:** This case highlights the efficacy and safety of the CyDRI regimen as a promising alternative for acquired hemophilia, with the potential to improve clinical outcomes and reduce complications associated with conventional treatments.

Keywords: factor VIII; hemophilia A; autoantibodies; immunosuppression; case reports.

Introducción

La hemofilia adquirida (HA) es una enfermedad autoinmune rara y severa.¹ Se debe, en pocas palabras, a la formación de autoanticuerpos contra epítopes del factor VIII de la cascada de coagulación.² Inicialmente conocida como pseudohemofilia, la HA fue descrita en 1940 y rompe el paradigma de la época ya que, hasta entonces, se consideraba que la hemofilia era una enfermedad exclusivamente causada por un defecto genético expresado con la ausencia parcial o total del factor VIII de la cascada de la coagulación.¹ Hay que destacar que el 30 % de los pacientes con hemofilia A congénita pueden desarrollar aloanticuerpos contra el factor VIII luego de la exposición al factor VIII exógeno durante la terapia de sustitución, pero estos aloanticuerpos tienen propiedades clínicas y de laboratorio.²

La incidencia de la HA es de 1.5 casos por millón por año. Puede manifestarse en cualquier grupo etario, pero la mayoría de los pacientes suelen ser adultos con una edad media de 64 a

78 años.³

Aunque su etiología suele ser idiopática en un 44 % a 63 % de los pacientes, también ha sido asociada con malignidades (6 a 18 %), embarazo (2 a 15 %), enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide o lupus eritematoso sistémico (9 a 17 %), y ciertos medicamentos (3-5%) principalmente aquellos con propiedades inmunomoduladoras.^{1,3,4}

La HA se manifiesta clínicamente con cuadros hemorrágicos espontáneos y/o sangrados persistentes secundarios a traumas o procedimientos invasivos en pacientes sin historia personal o familiar de sangrado. Las presentaciones más comunes suelen ser los sangrados subcutáneos (80 %), sangrados musculares (45%), gastrointestinales (21 %), genitourinarios (9 %) y retroperitoneales (9 %).³

Aunque la severidad de los sangrados puede ser variable, es una enfermedad que carga con una alta tasa de mortalidad principalmente en aquellos pacientes mayores con múltiples

comorbilidades.^{2,3}

Actualmente, el tratamiento de la hemofilia adquirida se fundamenta en esquemas de inmunosupresión con el objetivo de erradicar el inhibidor. La terapia más empleada históricamente ha sido la prednisona en monoterapia; no obstante, su tasa de remisión es limitada y la frecuencia de efectos adversos resulta considerable, lo que ha impulsado la búsqueda de alternativas más eficaces y seguras.^{3,5,6} En este contexto, se han desarrollado combinaciones de agentes inmunosupresores, entre las cuales destaca el esquema CyDRI. Este consiste en cuatro semanas de terapia de administración pulsada de ciclofosfamida (día 1 y 22), dexametasona (días 1, 8, 15 y 22) y rituximab (días 1, 8, 15 y 22). Esta terapia ha demostrado mejores resultados clínicos y menores efectos adversos a comparación de los demás esquemas inmunosupresores probados para la terapia de HA.¹ A continuación, presentamos el primer caso de hemofilia adquirida tratado con el esquema CyDRI en nuestra institución, con evolución clínica satisfactoria, el cual proporciona evidencia clínica significativa sobre la aplicabilidad y la seguridad del esquema en un entorno real de atención hospitalaria, ampliando el entendimiento en situaciones donde todavía

hay escasa experiencia publicada.

Caso clínico

Se trata de una paciente femenina de 78 años con antecedentes de hipertensión arterial, osteoartrosis de columna lumbar, radiculopatía lumbar y síndrome hipereosinofílico, quien acude con historia de hematoma subcutáneo de aparición súbita, que se extiende desde el brazo hasta el antebrazo derecho, de tres días de evolución. Refiere que desde hace dos semanas presenta un cuadro de sintomatología respiratoria con tos seca y dolor de garganta manejado con AINES de manera ambulatoria y con pobre mejoría.

Niega antecedentes personales y familiares de sangrados o patologías de carácter hereditario, así como fiebre, adenopatías o expectoración. También niega traumatismos recientes, epistaxis, artralgia, hemoptisis, melena, hematuria macroscópica, equimosis o hematomas en el resto del cuerpo. Al examen físico se destacaban hematomas en la extremidad derecha, tórax anterosuperior y en miembros inferiores (Figura 1).

Figura 1.

Hallazgos al examen físico el día de ingreso de la paciente con evidencia de hematomas en miembro superior derecho



Los estudios de laboratorio al ingreso demostraron anemia normocítica arregenerativa 8.50 g/dL y trombocitopenia moderada. Se le administran 2 unidades de glóbulos rojos empaquetados y se solicitan tiempos de coagulación, serologías de Hepatitis B, HIV, EBV, sífilis, panel de anticuerpos ANA y anticoagulante lúpico. Lo relevante fue el tiempo de tromboplastina parcial activado (aPTT) prolongado (77 segundos). La ausencia de tratamiento anticoagulante, la falta de causas evidentes que expliquen la prolongación del aPTT y el antecedente de síndrome hipereosinofílico, orientaron la sospecha diagnóstica hacia hemofilia adquirida. Ante esto, se decidió cuantificar la actividad del factor VIII, que resultó disminuida en 7 % (valor normal: 50–200 %). Posteriormente, se solicitaron títulos de inhibidor de factor VIII, obteniéndose un nivel de 6.07 unidades Bethesda (UB), lo que confirmó el diagnóstico de hemofilia adquirida secundaria al síndrome hipereosinofílico. Luego del diagnóstico, se administraron 3 dosis de 6 mg intravenoso de factor VIIa recombinante cada 8 horas.

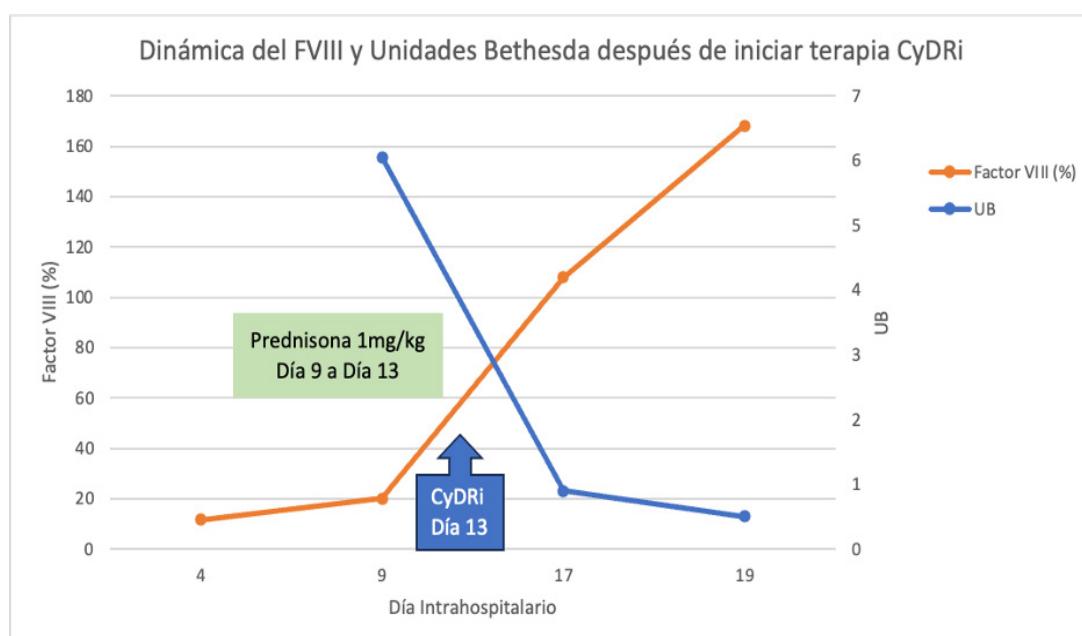
El tratamiento inicial para la erradicación del inhibidor consistió en prednisona oral a dosis de 1 mg/kg/día, iniciada al día 15 de aparición de los síntomas, siguiendo el esquema tradicional habitualmente empleado en hemofilia adquirida. Tres días después, considerando la evidencia

reciente, se decidió suspender la monoterapia y se opta por el régimen CyDRI, descrito en la literatura como una alternativa con mayor eficacia y menor toxicidad. La paciente completó la segunda administración del esquema CyDRI, alcanzando normalización de los tiempos de coagulación, niveles de factor VIII y reducción de las unidades Bethesda, motivo por el cual se otorgó el egreso hospitalario para continuar con la tercera y cuarta dosis en el hospital de día. En la Figura 2 se logra evidenciar la dinámica del factor VIII y de las unidades Bethesda a medida que se administra el esquema CyDRI. Se observa una correlación temporal entre la administración del régimen inmunosupresor y la respuesta hematológica de la paciente. Tras el inicio de CyDRI, se documenta una disminución progresiva de las unidades Bethesda (línea azul) y un incremento sostenido del factor VIII (línea naranja). El periodo de administración de prednisona (día intrahospitalario 9–13) se señala en verde, mientras que el inicio de CyDRI (día intrahospitalario 13) está marcado con una flecha azul. Estos cambios sugieren una respuesta favorable al tratamiento, con reversión del perfil inhibidor.

La paciente no presentó sangrado posterior al egreso ni en su seguimiento posterior al sexto mes y al año. El único efecto adverso reportado fue debilidad generalizada.

Figura 2.

Dinámica del FVIII y unidades Bethesda después de iniciar terapia CyDRI. Dinámica del factor VIII (%) y unidades Bethesda (UB) en relación con la administración de tratamiento inmunosupresor. Se destacan los días de administración de prednisona (en verde) y el inicio de CyDRI (flecha azul).



Discusión

Nos encontramos ante el escenario de una paciente geriátrica con antecedente de síndrome de hipereosinofilia, quien presenta sangrado cutáneo no provocado y una bicitopenia. A continuación explicaremos el razonamiento que se llevó durante el diagnóstico diferencial de esta paciente.

En primera instancia, nos encontramos ante una paciente con antecedente de patología hematológica. Es razonable considerar que este nuevo cuadro pueda ser secundario a esta misma patología. El síndrome de hipereosinofilia por sí mismo se ha visto asociado al desarrollo de anemia y trombocitopenia en varios estudios y reportes de caso, en especial en los pacientes que tienen la mutación FIP1L1-PDGFR^{A,7,8}

La edad de la paciente y el síndrome hipereosinofílico también son factores de riesgo para desarrollar síndrome mielodisplásico u otros síndromes mieloproliferativos, los cuales podrían explicar los hallazgos.⁹ El síndrome de Evans es un diagnóstico que siempre se debe tener presente ante una bicitopenia. Sin embargo, se descartó debido a la ausencia de evidencia de hemólisis (LDH, reticulocitos, bilirrubina indirecta y haptoglobina dentro de rangos normales) junto con una prueba de Coombs directa negativa. Otro diagnóstico diferencial es la trombocitopenia autoinmune; sin embargo, por sí sola no explica la alteración del aPTT.

Se realizó un frotis de sangre periférica que mostró hallazgos puramente compatibles con hipereosinofilia, caracterizados por eosinofilia marcada, presencia de eosinófilos con

gránulos gruesos e hiperdensos, algunas formas inmaduras en sangre periférica y ligera anisocitosis eritrocitaria, hallazgos descritos clásicamente en esta patología. No se practicó aspirado de médula ósea en ese momento y las pruebas genéticas para detección de mutaciones asociadas (como *FIP1L1-PDGFR*A) no se encontraban disponibles en la institución, lo que constituyó una limitación diagnóstica en la caracterización completa del síndrome hipereosinofílico de la paciente.

La exclusión de los diagnósticos diferenciales más prevalentes y de descarte más sencillo, llevó al equipo de hematología a replantear el abordaje clínico. En este contexto, la atención se centró en la alteración aislada del aPTT, lo que orientó hacia la posibilidad de un trastorno de la hemostasia secundaria. Considerando, además, la asociación descrita entre hemofilia adquirida y síndromes hipereosinofílicos, se decidió cuantificar los niveles de factor VIII, los cuales se encontraron en 7 % (normal 50-200 %). Este hallazgo motivó la determinación de títulos de inhibidor, el cual resultó en 6.07 unidades Bethesda, confirmándose así el diagnóstico de hemofilia adquirida.

El pilar del manejo en pacientes con hemofilia adquirida se basa en controlar el sangrado y eliminar el inhibidor.³

El factor VIIa recombinante (rFVIIa) ejerce su mecanismo de acción adhiriéndose a la superficie de las plaquetas activadas de manera independiente por el factor tisular, y promueve la activación del factor X y la generación de la trombina en la superficie de la plaqueta.

Además del uso de rFVIIa, podría utilizarse el complejo de concentrado de protrombina activado (CCPa) y la desmopresina, para controlar el sangrado. La evidencia refleja una mayor efectividad y seguridad cuando se usa rFVIIa comparado a CCPa, pero mayor con ambos que con FVIII o desmopresina.

Cualquier individuo con un inhibidor del factor adquirido y sangrado corre el riesgo de sufrir una enfermedad potencialmente mortal y debe recibir inmunosupresión para disminuir el inhibidor y reducir el riesgo de sangrado adicional. La elección del régimen se individualiza, teniendo en cuenta el título del inhibidor. No existen estudios que comparen todas estas alternativas terapéuticas de inmunosupresión, por lo que la elección del agente se basa más en la disponibilidad, en la experiencia del médico y en cuestiones económicas.

En 2020 se recomendó estratificar la elección del régimen para la hemofilia adquirida según el nivel de actividad del factor VIII y título de inhibidor de la siguiente manera:

Cuando la actividad del factor VIII >1 UI/dl y título de inhibidor <20 UB, el manejo preferido es con glucocorticoide solo. Cuando la actividad del factor VIII <1 UI/dl o título de inhibidor >20 UB, se debe usar terapia citotóxica (p. ej., ciclofosfamida) más un glucocorticoide o rituximab más un glucocorticoide. Según esta guía, se añade ciclofosfamida o rituximab si no hay evidencia de respuesta en tres o cuatro semanas. Esta recomendación es anterior a la evidencia que respalda la terapia combinada con ciclofosfamida, dexametasona y rituximab (CyDRi), que también es una opción.³

El CyDRi es un régimen inmunosupresor que consiste en 1000 mg de ciclofosfamida IV en los días 1 y 22; 40 mg de dexametasona IV o VO, en los días 1, 8, 15 y 22; y 100 mg de rituximab IV en los días 1, 8, 15 y 22.¹

La terapia CyDRi, utiliza dosis pulsadas de ciclofosfamida, dexametasona y bajas dosis de rituximab. Esta terapia es novedosa debido a que utiliza la dexametasona como el componente esteroideo del régimen, la utilización de tres fármacos, dosis pulsadas y la utilización del régimen sin cambios en pacientes resistentes o en recaída. Estas características no se habían

reportado antes en regímenes inmunosupresores.¹

Según Simón et al., tras analizar retrospectivamente una cohorte de 32 pacientes con hemofilia A adquirida que recibieron el régimen de tratamiento CyDRI, el control del sangrado fue rápidamente alcanzado. La mediana del tiempo de control de la hemorragia fue de 15.5 días (rango, 0-429 días; rango intercuartil, 2.5-29.5 días); 31 (96.8 %) de 32 pacientes lograron una remisión completa (RC) duradera; 29 (90.6 %) de 32 pacientes estaban vivos en el último seguimiento, todos ellos en RC. El tiempo medio para alcanzar la primera RC fue de 77 días (rango, 19-939 días; rango intercuartil, 31-115 días). La toxicidad y los efectos secundarios fueron aceptables y más suaves que los de las terapias con esteroides prolongadas comúnmente utilizadas.¹

Al comparar el estudio con otras cohortes que utilizan regímenes secuenciales, podemos analizar distintas similitudes y ventajas de la terapia. La eficacia del tratamiento se refleja en la tasa de RC, que parece ser marcadamente mayor en la cohorte del estudio de referencia, en comparación con otros datos publicados: 31 (96.9 %) de los 32 pacientes del estudio referenciado lograron RC duradera y, en el último seguimiento, 29 (90.6 %) de los 32 pacientes estaban vivos, todos en RC, en comparación con el 45 a 75 % en otras cohortes publicadas con tratamientos secuenciales. La tasa de recaída (6.3 %) después CyDRI es similar o inferior a la observada en otros estudios (7-24 %).^{1,9-12}

En lo que respecta al perfil de seguridad, nuestra paciente mostró únicamente debilidad generalizada temporal, sin complicaciones severas. Según lo señalado en la literatura, los efectos adversos potenciales más relevantes del régimen CyDRI comprenden mielosupresión de leve a moderada, infecciones oportunistas y toxicidad relacionada con ciclofosfamida, aunque con menor frecuencia que los proto-

colos convencionales que utilizan esteroides prolongados o inmunosupresión secuencial. La falta de complicaciones significativas en este caso respalda el perfil de seguridad favorable de CyDRI, pero subraya la importancia de una vigilancia cuidadosa durante y tras el tratamiento.¹

Un pilar en el tratamiento de la hemofilia adquirida es el control de las hemorragias, que es un resultado combinado de inmunosupresión y terapia hemostática. Como se mencionó, la mediana del tiempo de control del sangrado fue de 15.5 días al utilizar CyDRI. Además, la mortalidad relacionada con hemorragias fue del 0 % en la cohorte, mientras que todos los estudios que utilizan terapia secuencial que comparamos reportan episodios hemorrágicos mortales.^{1,10-12}

Finalmente, en línea con todos los investigadores anteriores, encontramos que el principal factor de riesgo de hemorragia es un nivel de factor VIII <50 UI/dL pero, por debajo de ese nivel, el riesgo de hemorragia es significativo independientemente del factor VIII real, la edad, el estado de rendimiento de Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) o el índice de comorbilidad.^{1,5,6}

La toxicidad relacionada con el tratamiento es otro tema clave en el manejo de la hemofilia adquirida, ya que todos los grupos comparados reportan una mayor morbilidad y mortalidad, relacionados más con la terapia inmunosupresora que con el sangrado en sí. Por lo tanto, el perfil de toxicidad ventajoso de CyDRI es un determinante importante del resultado superior observado, aunque debemos recordar que la metodología de los estudios comparados no fue exactamente igual, por lo que recomendamos un estudio controlado aleatorizado para analizar ambas terapias. Eventualmente, CyDRI podría dar lugar a un cambio en las directrices que actualmente advierten sobre la toxicidad de la inmunosupresión.¹

A seis meses de seguimiento la etiología sigue siendo incierta. En un principio la infección por hepatitis B era la principal sospecha, pero luego se confirmó que se trataba de un falso positivo. La paciente tiene antecedente de radiculopatía lumbar y tiene uso crónico de diclofenaco sódico, un medicamento que está relacionado con hemofilia adquirida, por lo que actualmente se sospecha que este fue el origen de su etiología.¹³

Conclusión

Este caso evidencia que el esquema CyDRi fue altamente efectivo para lograr la remisión completa en una paciente con hemofilia adquirida, con buen perfil de seguridad y sin recaídas al seguimiento de seis meses. Más allá del desenlace individual, este reporte aporta evidencia clínica que respalda su consideración en protocolos institucionales, especialmente en escenarios donde los tratamientos convencionales presentan limitaciones en eficacia o tolerancia. Asimismo, subraya la importancia de un abordaje diagnóstico ágil y sistemático, dado que la amplia gama de diagnósticos diferenciales puede retrasar el inicio del tratamiento adecuado y afectar el pronóstico. Tal como recomiendan las guías internacionales, mantener un alto índice de sospecha clínica frente a un sangrado agudo con aPTT prolongado e inexplicado, y confirmarlo mediante pruebas específicas (actividad del factor VIII e inhibidor con ensayo de Bethesda), resulta fundamental para instaurar la terapia de forma oportuna. En este contexto, CyDRi surge como una alternativa terapéutica prometedora frente a los regímenes convencionales.

Aspectos éticos

La paciente autorizó el uso de la historia clínica para la realización y publicación de este caso

mediante la firma del consentimiento informado.

Fuente de financiación

No se recibió ningún soporte financiero para la realización de este manuscrito.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses económicos o intelectuales que puedan resultar en sesgos o decisiones inadecuadas sobre la investigación del caso.

Contribución de autoría

Todos los autores han contribuido en la concepción, redacción del borrador, redacción del manuscrito final, revisión y aprobación del manuscrito.

Biografía de autores

Fernando Guillermo Carrillo Medina. Estudiante de Medicina, Universidad de Panamá.

Diana Alejandra Paz Rodríguez. Estudiante de Medicina, Universidad de Panamá.

Laura Alexandra González Chang. Estudiante de Medicina, Universidad de Panamá.

Winston Javier Reyes Jiménez. Estudiante de Medicina, Universidad de Panamá.

Referencias

1. Simon B, Ceglédi A, Dolgos J, Farkas P, Gaddh M, Hankó L, et al. Combined immunosuppression for acquired hemophilia A: CyDRi is a highly effective low-toxicity regimen.

- Blood [Internet]. 2022;140(18):1983-92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1182/blood.2022016873>
2. Knoebel P, Marco P, Baudo F, Collins P, Huth-kühne A, Nemes L, et al. Demographic and clinical data in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). J Thromb Haemost [Internet]. 2012;10(4):622-31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2012.04654.x>
 3. Pishko AM, Doshi BS. Acquired Hemophilia A: Current Guidance and Experience from Clinical Practice. J Blood Med [Internet]. 2022 May 11;13:255-265. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/JBM.S284804>
 4. Ceglédi A, Báta Á, Dolgos J, Fekete M, Gopcsa L, Király V, et al. Case Report: Effective management of adalimumab-induced acquired hemophilia A with the CyDRI protocol. Pathol Oncol Res [Internet]. 2024;30:1611720. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/pore.2024.1611720>
 5. Tiede A, Collins P, Knoebel P, Teitel J, Kessler C, Shima M, et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A. Haematologica [Internet]. 2020;105(7):1791-801. Disponible en: <https://doi.org/10.3324/haematol.2019.230771>
 6. Kruse-Jarres R, Kempton CL, Baudo F, Collins PW, Knoebel P, Leissinger CA, et al. Acquired hemophilia A: Updated review of evidence and treatment guidance. Am J Hematol [Internet]. 2017;92(7):695-705. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.24777>
 7. Gerdts AT, Gotlib J, Bose P, Deininger MW, Dunbar A, Elshoury A, George TI, et al. Myeloid/Lymphoid Neoplasms with Eosinophilia and TK Fusion Genes, Version 3.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw [Internet]. 2020;18(9):1248-1269. Disponible en: <https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.0042>
 8. Arefi M, García JL, Briz MM, de Arriba F, Rodríguez JN, Martín-Núñez G, et al. Response to imatinib mesylate in patients with hyper-eosinophilic syndrome. Int J Hematol [Internet]. 2012;96(3):320-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12185-012-1141-7>
 9. Knoebel P, Marco P, Baudo F, Collins P, Huth-kühne A, Nemes L, et al. Demographic and clinical data in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). J Thromb Haemost [Internet]. 2012;10(4):622-31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2012.04654.x>
 10. Tiede A, Kemkes-Matthes B, Knöbl P. Should emicizumab be used in patients with acquired hemophilia A? J Thromb Haemost [Internet]. 2021;19(3):637-44. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jth.15208>
 11. Collins, P. Acquired hemophilia A in the United Kingdom: a 2-year national surveillance study by the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation [Internet]. 2007;109:1870-1877 Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2006-06-029850>
 12. Tiede A, et al. Prognostic factors for remission of and survival in acquired hemophilia A (AHA): results from the GTH-AH 01/2010 study. Blood [Internet]. 2015;125(7):1091-1097. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2014-07-587089>

13. Setiawan DL, Hernaningsih Y. Acquired Hemophilia A Associated with NSAID: A Case Report. *Acta Med Indones* [Internet]. 2019;51(3):258-262. Disponible en: <https://www.actamedindones.org/index.php/ijim/article/view/325/pdf>