

Deficiencia congénita de factor XIII. Reporte de 4 casos

Por:

Dra. MARTA DEL VALLE PUPO*, Dr. PEDRO DEL TORO SAAD**,
Téc. MIRIAM MUÑOZ SARMIENTO*** y Téc. AUGUSTO AVILES HECHEVARRIA****

Del Valle Pupo, M. y otros. *Deficiencia congénita de factor XIII. Reporte de 4 casos.*
Rev Cub Ped 55: 2, 1983.

Se informan cuatro casos que presentaron deficiencia congénita de factor XIII de la coagulación o factor estabilizante de la fibrina. Se realiza estudio familiar. El procedimiento utilizado es la disolución del coágulo en Urea 5 M la solubilidad de los mismos se obtiene en: 15, 30, 90 y 180 minutos respectivamente.

INTRODUCCION

En 1914 se describe una enfermedad caracterizada por sangramiento secundario, horas después de haberse producido la hemostasia.¹

En 1944, *Robins* advierte la necesidad de un factor sérico para que se produjera un coágulo insoluble y firme.² Cuatro años más tarde, *Laki y Lorand* lo describen.²⁻⁵

Shmerling y colaboradores, en 1960, informan los primeros casos de esta entidad.² Pero no es hasta 1963 que la Comisión Internacional para la Nomenclatura de los Factores de la Coagulación de la Sangre, reconoce este factor y lo señala con el número XIII, también conocido como: fibrinasa, factor estabilizante de la fibrina (FSF) o factor *Laki-Lorand*.^{2,6,7}

En 1968 se realiza en Cuba un informe preliminar² y no es hasta 1973 que se informa el primer caso en nuestro país.⁸

Existen hasta la fecha unos 100 casos informados en la literatura mundial.⁹

El déficit congénito del FSF se transmite como herencia autosómica recesiva;^{10,11} algunos plantean que está ligada al sexo,¹¹ otros que no.¹⁰

* Especialista de I grado, en laboratorio clínico del Hospital Pediátrico Provincial Docente, Holguín.

** Especialista de I grado en pediatría del Hospital Pediátrico Provincial Docente, Holguín.

*** Técnico del Hospital Pediátrico Provincial Docente, Holguín.

**** Técnico del Hospital "V. I. Lenin", Holguín.

Actualmente se acepta que el FSF circula en el plasma en forma de zimógeno y es activado por la trombina en presencia de calcio, en esta forma polimeriza los monómeros de fibrina y establece enlaces intermoleculares. Actúa como una transglutamidasa del tipo sulfidrilo que cataliza uniones cruzadas épsilon-(gamma-glutamil)-lisina entre los monómeros de fibrina.^{9,12-14}

El coágulo así formado es insoluble en Urea 5 M, ácido acético, ácido monocloroacético y otras sustancias ácidas y alcalinas, en lo que se basa su determinación cualitativa.^{1,4,5,7,15}

Por la poca frecuencia de esta enfermedad y la importancia de tenerla presente en los trastornos hemorrágicos, es que nos decidimos a realizar esta presentación.

Presentación de casos

Caso No. 1

Paciente: F. S. T. Historia clínica: 3855.

Motivo de consulta (MC): Morados en el cuerpo.

Antecedentes patológicos personales APP: Sangramiento por el cordón umbilical, 24 horas después de nacido, que motivó transfundirlo con sangre total.

Antecedentes patológicos familiares (APF): No historia de cuadros hemorrágicos. Los padres son primos hermanos.

Historia de la enfermedad actual (HEA): Se trata de un paciente masculino de 8 años de edad, que desde muy pequeño presenta hematomas diseminados por todo el cuerpo, los cuales aumentaron desde que inició los primeros pasos, secundarios a traumas ligeros. Tuvo su primer ingreso por sangramiento incontrolable de un diente que perdió por una caída de bruces. Tal cuadro clínico cedió después de transfundirlo con sangre total.

Posteriormente, fue ingresado tres veces más. Primero por un hematoma en región glútea izquierda, dos días después de caer sobre una piedra puntiaguda. Los dos ingresos restantes fueron por trauma fuerte en región articular del codo derecho y rodilla izquierda, respectivamente, que causaron hematomas y que fueron resueltos con la transfusión de 50 ml de plasma congelado.

Examen físico (EF): Excepto los hematomas descritos, el resto del examen es normal.

Caso No. 2

Paciente R.A.A. Historia clínica: 22746.

Motivo de ingreso: Sangramiento incontrolable por la pérdida de un incisivo.

APP: Sangramiento por el cordón umbilical, que cedió con una transfusión de sangre total.

APF: Se recoge el dato de que el padre es tío paterno de la madre.

HEA: Paciente masculino, con historia de haber tenido sangramiento umbilical que cedió con una transfusión de sangre total. Siempre ha tenido hematomas diseminados por todo el cuerpo, pero en menor número que el caso No. 1 y que ahora ingresa por sangramiento debido a la pérdida de un diente.

El cuadro fue controlado con transfusión de sangre total. No ha tenido nuevos ingresos en nuestro centro.

EF: Excepto lo señalado en HEA el resto es normal.

Caso No. 3.

Paciente: M. A. R. Sin historia clínica.

Caso No. 4.

Paciente: O. A. R. Sin historia clínica.

Los casos 3 y 4 son hijos varones de una hermana del caso No. 2. Nunca han estado ingresados. Poseen historia de sangramiento fácil, por cualquier solución de continuidad, horas después de lograda la hemostasia, pero que han cedido en la casa con compresión ligera durante poco tiempo.

MATERIAL Y METODO

Se trata de 4 pacientes que se atendieron en el Hospital Pediátrico Provincial Docente de Holguín; el caso No. 1 por cuadros de sangramiento, de éste fueron estudiados 3 familiares.

El paciente No. 2 por cuadros similares aunque menos marcados que el No. 1. De este último se estudiaron 17 pacientes, dos de los cuales constituyeron los casos No. 3 y No. 4. A todos se les realizó coagulograma completo, además de la solubilidad del coágulo en Urea 5M, que es el objetivo de nuestro trabajo.

Materiales y equipos

1. Jeringuilla de 10 ml.
2. Agujas 20 G por 1.
3. Tubos de centrifuga graduados de 10 ml.
4. Pipetas de coagulación de 0,2 ml.
5. Cronómetro.
6. Baño de María a 37 grados centígrados.
7. Tubos de cristal 13 por 100.
8. Centrifuga T-23.

Reactivos

1. Citrato de sodio al 3,8% o también oxalato de sodio al 1,34%, como anticoagulantes.
2. Cloruro de calcio al 0,025 molar.
3. Urea 5 M.

Proceder

1. Previa desinfección, con un algodón embebido en alcohol de 70 grados, de la zona elegida para la canalización venosa, extraemos 5 ó 10 ml de sangre.
2. Agregamos la sangre a un tubo de centrifuga graduado, en el que previamente se echaron 0,5 ml de anticoagulante, hasta completar 5 ml. Mezclamos por inversión.
3. Centrifugar 10 minutos a 1 500 rpm.
4. Depositar 0,3 ml de plasma en un tubo de 13 por 100.
5. Agregar 0,2 ml de cloruro de calcio al 0,025 molar.
6. Incubar media hora a 37 grados centígrados.
7. Suspender el coágulo así formado y pasarlo a otro tubo que contenga 3 ml de Urea 5 molar.
8. Incubar de 18 a 24 horas a 37 grados centígrados, o a temperatura ambiente.
9. Observar el coágulo con intervalos de 5 minutos durante las primeras horas. Si se disuelve hay déficit, si no se ha disuelto a las 24 horas, el factor XIII está presente, no hay deficiencia.

RESULTADOS

Caso No. 1

En el paciente el coágulo fue soluble a los 15 minutos y no soluble a las 24 horas en el padre, en la madre y en el primo materno (cuadro I).

CUADRO I

DEFICIENCIA CONGENITA DE FACTOR XIII ESTUDIO FAMILIAR DEL PRIMER CASO

Caso	Tiempo de solubilidad
Paciente No. 1	15 minutos
Padre	no soluble a las 24 horas
Madre	no soluble a las 24 horas
Primo materno	no soluble a las 24 horas

Fuente: *propia del trabajo.*

Caso No. 2

El coágulo fue soluble a los 30 minutos en el paciente; en el sobrino materno (caso 3) a los 90 minutos y en el sobrino materno (caso 4) a los 180 minutos. En el resto de los familiares el coágulo no fue soluble a las 24 horas (cuadro II).

El resto del coagulograma fue normal tanto en los pacientes como en sus familiares.

CUADRO II

DEFICIENCIA CONGENITA DE FACTOR XIII. ESTUDIO FAMILIAR Y RESULTADOS DE LOS CASOS 2, 3 Y 4

Caso	Tiempo de solubilidad
Paciente No. 2	30 minutos
Paciente No. 3	90 minutos
Paciente No. 4	180 minutos
Padre	no soluble a las 24 horas
Madre	no soluble a las 24 horas
Hermanos	no soluble a las 24 horas

Fuente: *propia del trabajo.*

DISCUSION

Esta entidad puede ser congénita pero también adquirida, y es secundaria a: hepatopatías, leucemias, uremia, anemia perniciosa, coagulación intravascular, enfermedades autoinmunes y otras.^{2,11,16}

Porque se presentan manifestaciones desde el nacimiento, por no poseer antecedentes ni cuadro actual de las enfermedades mencionadas y por existir consanguinidad entre los padres, además de las características señaladas, planteamos que se trata de individuos que presentan deficiencia congénita de fibrinasa.

CONCLUSIONES

1. Parece que el déficit de este factor de la coagulación se transmite con carácter recesivo, y se manifiesta más en el sexo masculino.
2. Las manifestaciones clínicas parecen ser menores a partir de la segunda generación. Como en los casos 3 y 4.
3. Esta deficiencia no siempre se encuentra con igual intensidad, aun siendo hijos de los mismos padres, como en los casos 3 y 4.
4. El tiempo en que se disuelve el coágulo en Urea 5 M está relacionado con la intensidad del cuadro clínico. Tal vez esto pudiera servir para cuantificar este factor.
5. Cuando el coágulo es disuelto entre 15 y 30 minutos, las manifestaciones clínicas son evidentes.
6. Cuando el coágulo se disuelve después de la hora, las manifestaciones clínicas apenas son perceptibles.

SUMMARY

Valle Pupo, M. et al. *Congenital deficiency of factor XIII. Report of four cases.* Rev Cub Ped 55: 2, 1983.

Four cases presenting congenital deficiency of factor XIII of coagulation or fibrin stabilizing factor are reported. Familial study is performed. Procedure used is clot dissolution in urea 5 M: their solubility is obtained at 15, 30, 90, and 180 minutes, respectively.

RÉSUMÉ

Valle Pupo, M. et al. *Déficit congénital de facteur XIII. A propos de quatre cas.* Rev Cub Ped 55: 2, 1983.

Il est rapporté cas qui ont présenté un déficit congénital de facteur XIII de la coagulation ou facteur stabilisant de la fibrine. Il est réalisé une étude portant sur une famille. Le procédé utilisé est celui de la dissolution du caillot en urée 5 M: la solubilité est obtenue à 15, 30, 90 et 180 minutes, respectivement.

BIBLIOGRAFIA

1. Raby, C.: Hemorragias y trombosis. España. Toray-Masson, S.A. 1968. P. 226.
2. Fernández, J. E. y colaboradores: Deficiencia del factor XIII. Rev Cub Med 7: 17, 1968.
3. Enstrom, A. W.: Estudio del factor XIII. (Traducción). Am J Med Technol 34: 651, 1968.
4. Wintrobe, M. M.: Hematología clínica. 3a. ed. Ediciones Revolucionarias, Cuba, ICL, 1971. P 725.

5. *Ciscar, F.; P. Farreras*: Diagnóstico hematológico. 2a. ed. Barcelona, Edit. Jims, 1972. P 1791.
6. *Tocantins, L.; L. Kasal*: Coagulación de la sangre. Hemorragia y trombosis. 2a. ed. Barcelona, Ed. Científico-Médica, 1969. P. 289.
7. *Fernández Mirabal, J. E.*: La coagulación de la sangre. La Habana. Ed. Científico Técnica 1975. P. 22.
8. *Hernández, R.; S. Medina*: Deficiencia congénita del factor XIII. Reporte de un caso. Primero en Cuba. Rev Cub Med 12: 3, 1973.
9. *Alberca, I. y colaboradores*: Déficit congénito de factor XIII. Estudio de una nueva familia. Sangre 25: 495, 1980.
10. *Alberca, I. y colaboradores*: Déficit congénito de factor XIII. Estudio de una nueva familia. Sangre 25: 501, 1980.
11. *Fernández Mirabal, J. E.*: La coagulación de la sangre. La Habana, Ed. Científica Técnica 1975. P. 52.
12. *Tocantins, L.; L. Kasal*: Coagulación de la sangre. Hemorragia y trombosis. 2a. ed. Barcelona, Ed. Científico Médica, 1969. P. 290.
13. *Board, P. G. y colaboradores*: An electrophoretic and quantitative analysis of coagulation factor XIII in normal and deficient subjects. Br J Haematol 45: 633, 1980.
14. *Fernández Mirabal, J. E.*: La coagulación de la sangre. La Habana, Ed. Científico Técnica 1975. P. 17.
15. *Stefanini, M.; W. Dameshek*: Enfermedades hemorrágicas. 2a. ed. Barcelona, Ed. Científico Médica, 1966. P. 324.
16. *Nussbaum, M.; B. S. Morse*: Plasma fibrin stabilizing factor activity in various diseases. Blood. 5: 669, 1965.

Recibido: 2 de julio de 1982.

Aprobado: 21 de agosto de 1982.

Dra. *Marta del Valle Pupo*
Ave. 9na. 4409 e/n 44 y 46,
Municipio Playa, Miramar.