

Cefalohematoma como primera manifestación de déficit congénito de factor XIII

C. García Arqueza, A. Gutiérrez Benjumea, J. Aguayo Maldonado y A. Almuedo Paz

Servicio de Pediatría. Sección de Neonatología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

(*An Esp Pediatr* 2000; 53: 241-242)

El déficit congénito de factor XIII es un trastorno hereditario muy poco frecuente caracterizado por una tendencia a las hemorragias graves.

Presentamos el caso de un recién nacido afecto de un déficit hereditario, sin antecedentes familiares conocidos, que presentó un cefalohematoma como primera manifestación de la enfermedad, hecho muy poco habitual.

Se diagnosticó en el período neonatal y se instauró tratamiento sustitutivo con buenos resultados.

Se insiste en la necesidad de un diagnóstico y tratamiento precoz que prevenga la aparición de complicaciones hemorrágicas graves.

Palabras clave:

Factor XIII. Déficit congénito.

CEPHALOHEMATOMA AS THE FIRST MANIFESTATION OF CONGENITAL FACTOR XIII DEFICIENCY

Congenital factor XIII deficiency is a rare hereditary disorder characterized by a marked tendency to bleeding. We describe a male newborn with inherited factor XIII deficiency. The patient was from a family without known antecedents and presented cephalohematoma as the first manifestation of the disease. This presentation is very unusual. The patient was diagnosed during the neonatal period and was successfully treated with substitution therapy. Early diagnosis and treatment of this disorder are important to prevent complications of severe bleeding.

Key words:

Factor XIII. Congenital deficiency.

INTRODUCCIÓN

El déficit congénito de factor XIII es un trastorno hereditario muy poco frecuente. Se trata de una enfermedad caracterizada por una tendencia a las hemorragias graves, siendo el sangrado a la caída del cordón el síntoma más frecuente durante el período neonatal.

Presentamos el caso de un recién nacido, sin antecedentes familiares conocidos, que cursó de forma poco habitual, con el fin de colaborar a un mejor conocimiento del problema.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Recién nacido varón, segundo hijo de padres jóvenes, no consanguíneos, cuya primera hija vive sana. La gestación fue controlada y transcurrió sin enfermedad. Parto espontáneo, instrumentado con ventosa para abreviar el período expulsivo por haberse detectado bradicardia fetal en registro tocográfico. Test de Apgar: 9-10. Peso: 3.960 g.

En la valoración del pediatra que le atiende en el paritorio se registra una normalidad clínica aparente.

La exploración realizada en Nidos a las 24 h de vida pone de manifiesto un cefalohematoma izquierdo sin afectación del estado general. A las 48 h de vida presenta palidez cutaneomucosa intensa, taquicardia y polipnea, por lo que se ingresa. Mantiene presión arterial normal. Se objetiva una tumefacción dolorosa que ocupa toda la región craneal. En el hemograma realizado aparece un hematocrito del 20% y hemoglobina de 7 g/dl con plaquetas normales. El estudio básico de coagulación fue normal, así como la ecografía cerebral y abdominal. Recibe una transfusión de concentrado de hemáties alcanzando tras ella cifras de hematocrito de 38% y hemoglobina de 12,9%, y sigue una evolución clínica posterior favorable, por lo que es dado de alta.

Reingresó a los 14 días de vida por sangrado umbilical que persistía desde el séptimo día en que se produjo la caída del cordón umbilical. En la exploración se apreció una discreta palidez y hematomas periorbitarios como secuela del cefalohematoma. En la analítica realizada destacaban un hematocrito de 36% y una hemoglobina de 12,5 g/dl. El estudio de coagulación básico fue nuevamente normal, pero ante la evolución clínica del paciente se sospechó un déficit de factores de coagulación y se practicó, entre otras pruebas, un test de urea 5M que resultó positivo. La medición de la actividad enzimática de factor XIII, mediante método cromogénico, puso de manifiesto una reducción grave en el paciente, con un valor del 4%. Se realizó un estudio familiar con los siguientes resultados con respecto a la actividad de factor XIII: 61% para el padre, 48% para la madre y 58% para la hermana.

Fue tratado inicialmente con plasma fresco, con lo que cedió el sangrado y aumentó la actividad enzimática a

Correspondencia: Dra. C. García Arqueza. Servicio de Pediatría. Sección de Neonatología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Recibido en mayo de 2000.

Aceptado para su publicación en junio de 2000.

cifras entre el 6 y el 8% en los sucesivos controles. A los 2 meses se inició tratamiento con concentrado de factor XIII siguiendo posteriormente una evolución favorable sin episodios hemorrágicos importantes.

DISCUSIÓN

El déficit hereditario de factor XIII es un trastorno autosómico recesivo bastante infrecuente, habiendo publicados en torno a 70 casos en toda Europa¹. Se han descrito múltiples mutaciones genéticas diferentes como causa del mismo. Este factor de la coagulación es una glucoproteína, compuesta por dos subunidades A y dos subunidades B, que no sólo circula en plasma sino que se encuentra también en plaquetas, megacariocitos, monocitos y tejido placentario². El factor XIII activado o factor estabilizante de la fibrina participa funcionalmente tanto en los mecanismos de coagulación como en la fibrinólisis y parece ser un factor regulador esencial entre ambos sistemas. Su función es incrementar la estabilidad del coágulo y su resistencia a la fibrinólisis y parece tener también alguna intervención en el proceso de reparación tisular³.

El cuadro clínico que se describe en el déficit congénito de factor XIII puede ser muy variable en cuanto a la gravedad de las hemorragias, pero prácticamente en todos los casos el primer síntoma es el sangrado a la caída del cordón umbilical⁴. Nuestro paciente, sin embargo, tuvo un episodio hemorrágico grave previo en forma de cefalohematoma, manifestación inicial muy poco habitual, que se atribuyó a complicación de la ventosa. Esto, unido a la normalidad del estudio de coagulación, nos llevó a darle de alta tras el primer ingreso sin haber sospechado la existencia de coagulopatía.

La instauración del cefalohematoma fue insidiosa, detectándose bastantes horas después del parto y aumentando progresivamente su gravedad hasta su ingreso a las 48 h de vida. El retraso en el sangrado es una característica común de los procesos hemorrágicos originados por déficit de factor XIII, que cursan con un intervalo libre de 24-36 h entre el traumatismo causante y la aparición de la hemorragia, debido a que el coágulo, si bien se forma inicialmente, resulta muy poco resistente y se degrada con facilidad, conduciendo a la reproducción del sangrado.

Teniendo en cuenta que el factor XIII interviene en el proceso de reparación tisular, estos pacientes pueden presentar, a lo largo de la vida, evolución tórpida en la curación de las heridas. Asimismo, las mujeres afectadas tienen una mayor tendencia a la aparición de abortos espontáneos⁵.

De forma más significativa, se describe que hay una alta incidencia de hemorragias del sistema nervioso central que pueden ocurrir de forma espontánea o después de traumatismos mínimos. Esta complicación, que puede ocurrir precozmente, ha sido documentada en más del 30% de los pacientes y se estima que es la causa de la muerte en, aproximadamente, la mitad de los casos⁶, por

lo que es de vital importancia el diagnóstico precoz de los pacientes afectados de esta enfermedad. No se detectó en nuestro caso hemorragia intracraneal, según reveló la ecografía cerebral realizada, durante el período de tiempo en que, por no haber sido diagnosticado, permaneció sin tratamiento y en situación de mayor riesgo.

Con respecto al tratamiento, existe acuerdo en tratar de forma profiláctica a todos los niños que padecen déficit de factor XIII, debido a que la probabilidad de hemorragia cerebral es muy alta. El objetivo de la profilaxis debe ser mantener cifras de actividad enzimática por encima del 10%. Aunque tanto el plasma fresco como el crioprecipitado son efectivos, actualmente el tratamiento de elección es la administración periódica de concentrado de factor XIII, producto obtenido del plasma, que ha resultado ser eficaz y seguro⁷.

Nuestro paciente recibió durante las primeras semanas tratamiento con plasma fresco, mejorando clínicamente aunque las cifras de actividad enzimática se mantuvieron por debajo de lo aconsejable hasta que se inició tratamiento con concentrado de factor XIII.

En nuestro caso, el estudio familiar puso de manifiesto que, tanto los padres como la hermana, tenían un déficit moderado de la actividad enzimática si bien no habían presentado manifestaciones hemorrágicas, que suelen aparecer con cifras inferiores a las que todos ellos presentaban.

Como conclusión cabe señalar que el déficit congénito de factor XIII, aunque infrecuente, debe tenerse en cuenta ante cualquier recién nacido con procesos hemorrágicos, a fin de no retrasar el diagnóstico e instaurar precozmente un tratamiento que prevenga la posibilidad de hemorragias del sistema nervioso central de tan temibles consecuencias para estos enfermos.

BIBLIOGRAFÍA

- Seitz R, Ducckert F, Lopacius S, Muszbek L, Rodeghiero F, Seligsohn U. ETRO Working Party on Factor XIII questionnaire on congenital Factor XIII deficiency in Europe: status and perspectives. Study group. *Semin Thromb Hemost* 1996; 22: 415-418.
- Sixma J, Van der Berg A, Schiphorst M, Genze HJ, McDonagh J. Immunocytochemical localisation of albumin and factor XIII in thin cryo sections of human blood platelets. *Thromb Haemost* 1984; 51: 388-391.
- Board PG, Losowsky MS, Milosewsky KJA. Factor XIII: inherited and acquired deficiency. *Blood Rev* 1993; 7: 229-242.
- Landman J, Creter D, Homburg R, Sirota L, Dulitzky F. Neonatal factor XIII deficiency. *Clin Pediatr (Phila)* 1985; 24: 352-353.
- Fanaroff AA. The blood and haematopoietic system. En: Fanaroff AA, Martin RJ, editores. *Neonatal perinatal medicine. Diseases of the fetus and infant* (6.ª ed.). St Louis: Mosby, 1997; 1201-1242.
- McDonagh J. Hereditary and acquired deficiencies of activated factor XIII. En: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, editores. *Hematology* (5.ª ed.). Nueva York: McGraw-Hill, 1995; 1544-1548.
- Gottemberg JE. Factor concentrates for the treatment of factor XIII deficiency. *Curr Opin Hematol* 1998; 5: 372-375.