

Déficit congénito del factor x: A propósito de un caso

Congenital deficit of factor x: A case report

Sheyla Sagástegui-Sánchez^{1,a}, Robinson Azabache-Valera^{1,a}, Karen Sachún-Martínez^{1,a}, Víctor Lezama-Neyra^{2,b}

RESUMEN

Introducción. El déficit congénito de factor X es un trastorno autosómico recesivo de baja prevalencia 1:1 000000. No se han reportado casos en el Perú. La manifestación clínica más frecuente es epistaxis, y según la gravedad, puede aparecer gingivorragia, hemartrosis o hemorragia intracraneal. En el Perú no se dispone del tratamiento ideal (Factor X Puro). **Reporte:** Paciente mujer de 16 años con diagnóstico de Déficit de Factor X y 27 hospitalizaciones previas, acude por un nuevo episodio de epistaxis y hematomas espontáneos, es tratada provisionalmente con plasma fresco congelado y ácido tranexámico. Evoluciona favorablemente y espera por el tratamiento ideal.

Palabras clave: Déficit de factor X, epistaxis, plasma fresco congelado, complejo concentrado de protrombina. (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Introduction: Congenital factor X deficiency is an autosomal recessive disorder with low prevalence 1:1 000000. No cases have been reported in Peru. The most frequent clinical manifestation is epistaxis, and according to the severity, it can appear gingivorragia, hemartrosis or intracranial hemorrhage. Peru does not have the ideal treatment (Pure Concentrate of factor X). **Report:** 16-year-old patient diagnosed with Factor X Deficiency and 27 previous hospitalizations, who attends for a new episode of epistaxis and spontaneous bruising, which is provisionally treated with fresh frozen plasma and tranexamic acid. Patient progress was favorable and waits for ideal treatment

Keywords: Factor X deficiency, epistaxis, fresh frozen plasma, prothrombin complex concentrates (Source: DeCS-BIREME).

INTRODUCCIÓN

El factor X (FX) es una proteína de la sangre que desempeña un papel clave en la cascada de coagulación⁽¹⁾. La prevalencia del déficit de FX (DFX) congénito es de 1:1 000 000, afectando por igual a varones y mujeres y es heredado como un rasgo autosómico recesivo⁽²⁾. Sin embargo, el DFX es más común en poblaciones con matrimonios consanguíneos⁽³⁾. Según la encuesta mundial de la Federación Mundial de Hemofilia 2007 (FMH) se estima que esta deficiencia representa el 10% del número total

de pacientes afectados en todo el mundo por trastornos raros de la coagulación⁽¹⁾. Este trastorno puede ser adquirido o congénito, y sus manifestaciones clínicas están en relación con el nivel funcional del FX y la mutación genética⁽⁴⁾. La tendencia al sangrado puede presentarse a cualquier edad, aquellos pacientes con niveles de FXa <1U/dl lo presentan en etapas tempranas de la vida⁽⁵⁾. Puede presentarse como sangrado espontáneo de mucosas, generalmente epistaxis, menorragia y sangrado inusual después de un trauma menor, o en su forma más grave como sangrado gastrointestinal, intracraneal y hemartrosis⁽⁶⁾.

El Perú no cuenta con el tratamiento de última generación (Concentrado Puro de Factor X), y el costo del tratamiento actual (Complejo concentrado de Protrombina, CCP) oscila entre los S/. 2,000 y S/. 3,500 por unidad según la DIGEMID (Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas); siendo su administración permanente.

En el Perú no se cuentan con datos estadísticos de su prevalencia; sin embargo, según el "Listado de Enfermedades Raras o Huérfanas" del Ministerio de Salud del Perú (MINSA)⁽⁷⁾, esta coagulopatía se encuentra en el Grupo 1 o de muy alta prioridad. Además, no se han reportado casos clínicos a nivel nacional y la bibliografía a nivel internacional es escasa. Presentamos un caso de DFX por ser una entidad muy infrecuente y grave. El tratamiento ideal permitiría el desarrollo normal de la vida del paciente y queda exento de manifestaciones hemorrágicas.

REPORTE DE CASO

Paciente mujer de 16 años de edad, procedente de Quiruvilca, con diagnóstico de Déficit congénito de FX a

1. Facultad de Medicina Humana. Universidad Nacional de Trujillo. La Libertad - Perú
2. Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas - Región Norte. La Libertad, Perú
a. Estudiante de Medicina.
b. Médico Hematólogo.

los 9 años (concentración FX < 10%) en tratamiento irregular con Plasma fresco congelado (PFC), sulfato ferroso 300 mg/24h vía oral y ácido tranexámico 250 mg 1 tableta VO c/8h. Acudió al Servicio de Emergencias de un Hospital en Trujillo-Perú, por epistaxis de inicio brusco sin antecedente de contusión. Antecedentes familiares y personales: Hija de padres consanguíneos en 2° grado, sus tíos paternos padecen de hemorragias espontáneas. Tuvo 27 hospitalizaciones previas que iniciaron a los 5 años por epistaxis, gingivorragia y hematomas espontáneos. Presentó hemartrosis de carácter espontáneo en ambas rodillas a los 9 años y menorragia desde los 14 años.

Al examen físico, se encontró lúcida y con signos vitales normales, se evidenció mal estado nutricional (IMC: 17,33), palidez en mucosas ++/+++; coágulos sobre 2° y 3° molares de hemiarcada inferior derecha, equimosis en rodilla 2x2cm y antebrazo 1x1cm derechos, así como limitación en la amplitud de movimiento de ambas rodillas. Datos de laboratorio fueron Hb: 7,1 g/dL, Plaquetas: 295x103/uL; por lo que se inició tratamiento con 2 unidades de PFC c/8h y 5h después se le administró un paquete globular. En el control del día siguiente, presentó Hb: 6,8 g/dl y Plaquetas: 183x103/uL, se le transfundió otro paquete globular y se le inició ácido tranexámico de 250 mg 1 tableta vía oral c/8h. El perfil de coagulación mostró TP: 24,7s, INR: 2,2, fibrinógeno: 471 mg/dL y PTT: 57s por lo que se le administró: 1 unidad de PFC, ácido tranexámico con la dosis antes mencionada y sulfato ferroso 300 mg 1 tableta VO durante 9 días; tiempo en el que la Hb aumentó hasta alcanzar un valor de 11,9 g/dL y se mantuvo constante. Actualmente, la paciente se mantiene estable, a la espera del CCP y se le dará el alta hospitalaria con la indicación de que cada vez que se presenten episodios de hemorragia espontánea acuda a este hospital para la administración de PFC, que es el tratamiento disponible.

Figura N°1. Coágulos sobre 2° y 3° molares de hemiarcada inferior derecha y petequias en dorso de lengua.



Figura N°2. Apariencia de ambas rodillas después de 7 años del drenaje de líquido hemático.



DISCUSIÓN

El DFX es una condición muy rara cuyas manifestaciones clínicas pueden presentarse a cualquier edad y dependen de la concentración del FX: <1% es definido como severo, 1-5% moderado y 6-10% leve⁽⁸⁾. El DFX leve se caracteriza por epistaxis, hematomas espontáneos y menorragia; en la forma moderada, además se observa hemartrosis, sangrado inusual en asociación con un trauma o cirugía y en la severa puede presentarse hemorragia del SNC y del muñón umbilical en recién nacidos^(9,10). La paciente fue diagnosticada a los 9 años al arrojar un dosaje de FX <10% en el coagulómetro, con antecedentes clínicos de déficit moderado desde su nacimiento.

El tratamiento ideal es el concentrado de FX puro o el CCP, aunque éste último está asociado a riesgo de complicaciones tromboembólicas por presentar además los factores II, VII y IX1,⁽¹¹⁾. El PFC es una alternativa para el reemplazo de FX si el CCP es inviable; sin embargo, su uso no es recomendable debido a las alertas de reacciones hemolíticas, alérgicas y sépticas. Además, su frecuencia de administración es mayor⁽¹²⁾.

La paciente fue tratada con ácido tranexámico y CCP suministrado por el SIS (Seguro Integral de Salud) en cantidad limitada, por lo que posteriormente fue reemplazado por PFC. Su status económico le impide adquirir CCP de manera particular, por lo que permanece internada hasta la fecha a la espera del tratamiento regular, sin poder desarrollar su vida normalmente. Estudios actuales como el de Austin et al, 2016⁽¹³⁾ respaldan la eficacia y seguridad del concentrado de alta pureza de FX y refiere una posología aún menor que el CCP. No obstante, en el Perú no existe este producto, y tanto la escasa cantidad de demandantes como el alto costo, por ser una entidad

muy inusual, dificultan la adquisición de estos medicamentos que ayudarían a mejorar no solo su estado de salud sino también su estilo de vida.

Conflictos de interés: Los autores niegan conflictos de interés.

Financiamiento: Autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Menegatti M, Peyvandi F. Factor X Deficiency. *Semin Thromb Hemost*. 2009; 35(4): 407-415.
2. Naderi M, Tabibian S, Hosseini MS, Alizadeh S, Hosseini S, Karami H, et al. Rare bleeding disorders: a narrative review of epidemiology, molecular and clinical presentations, diagnosis and treatment. *J Pediatr Rev* 2014; 2:31-46.
3. Bhopal RS, Petherick ES, Wright J, Small N. Potential social, economic and general health benefits of consanguineous marriage: results from the Born in Bradford cohort study. *Eur J Public Health*. 2014;24(5):862-9.
4. Uprichard J, Perry D. Factor X deficiency. *Blood Reviews*. 2002;16(2):97-110.
5. Luján R, Sisamón I, MacKinnon I, Guagnini M. Déficit adquirido del Factor X y Amiloidosis. *Revista del Hospital Privado de Comunidad*. 2005; 8(1): 9-15.
6. Herrmann FH, Auerswald G, Ruiz-Saez A, Navarrete M, Pollmann H, Lopaciuk S et al The Greifswald Factor X Deficiency Study Group. Factor X deficiency: clinical manifestation of 102 subjects from Europe and Latin America with mutations in the factor 10 gene. *Haemoph* 2006; 12(5):479-489.
7. Ministerio de Salud del Perú. Listado de Enfermedades Raras o Huérfanas. MINSA. 2014. Resolución ministerial 151-2014
8. Mohd H, Suhair A, Wan R, Zefarina Z, Azlan H, et al. Rare post-operative complications in a previously undiagnosed Congenital Factor X deficiency patient. *Malaysian J Pathol* 2016; 38(3): 327-331.
9. Shapiro A. Plasma-derived human factor X concentrate for on-demand and perioperative treatment in factor X-deficient patients: pharmacology, pharmacokinetics, efficacy, and safety. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology* 2017; 13(1): 97-104.
10. Peyvandi F, Mannucci PM, Lak M, et al. Congenital factor X deficiency: spectrum of bleeding symptoms in 32 Iranian patients. *Br J Haematol* 1998; 102(2):626-628.
11. Auerswald G. Prophylaxis in rare coagulation disorders—factor X deficiency. *Thrombosis Research* 2006; 118(1): 29-31.
12. Srivastava A, Brewer A, Mauser E, Key N, Kitchen S, Llinas A, et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia*, 2013; 19(1): e1-47.
13. Austin S, Kavakli K, Norton M, Peyvandi F, Shapiro A. Efficacy, safety and pharmacokinetics of a new high-purity factor X concentrate in subjects with hereditary factor X deficiency. *Haemophilia* 2016; 22(3): 419-425.

Correspondencia

Sheyla Sagástegui Sánchez

Dirección: Av. 29 de Diciembre 499C Urb. Torres Araujo. Trujillo, La Libertad, Perú.

Teléfono: 944674866

Correo: shey5515@gmail.com

Revisión de pares

Recibido: 10/01/2018

Aceptado: 15/03/2018