

Déficit de factor XII en el paciente quirúrgico: a propósito de un caso

Yaiza Beatriz Molero Díez*, Rebeca Martín Martín**,

*MIR. Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Virgen de la Concha. Zamora (España)

**LES. Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Virgen de la Concha. Zamora (España)

Correspondencia: Yaiza Beatriz Molero Díez (yaizabeatrizm@gmail.com)

RESUMEN

Mujer de 35 años programada para cirugía hipofisaria por adenoma hipofisario funcional y diagnosticada de déficit de factor XII. No existen otros antecedentes de interés ni intervenciones quirúrgicas previas. Dado que la coagulación presenta unos valores en rango en las últimas analíticas realizadas, el Servicio de Hematología no considera oportuno suplementar dicho factor para la intervención. Tras explorar objetivos, riesgos y posibles complicaciones de la intervención, se procede bajo anestesia general. La pérdida hemática fue mínima pese a su déficit. Dada la buena evolución, se decide el alta a la planta de hospitalización.

Diagnóstico. Paciente diagnosticada de déficit de factor XII. Dicho déficit nunca le ha ocasionado sangrado abundante ni equimosis espontánea.

Discusión. La deficiencia del factor XII, también denominado déficit de factor de Hageman, es un trastorno de la coagulación poco común. El factor XII es una proteína que está integrada dentro de la vía intrínseca de la coagulación y circula libremente por el torrente sanguíneo.

Sorprendentemente, la deficiencia del factor XII no causa un sangrado anormal. Es más, a pesar de tratarse de un déficit de un factor de la coagulación lo que provoca es un mayor riesgo de tromboembolismo en pacientes jóvenes.

Al contrario de la mayoría del resto de alteraciones en la coagulación en las que sí está presente la hemorragia, en este déficit el tratamiento es generalmente innecesario.

PALABRAS CLAVE

Déficit Factor XII. Sangrado intraoperatorio. Coagulación

CASO CLINICO

EXPOSICIÓN DEL CASO

Mujer de 35 años programada para cirugía hipofisaria por adenoma hipofisario funcional. Se administraron 300mg vía oral (v.o.) de Ranitidina la noche previa para disminuir el riesgo de broncoaspiración.

La paciente está diagnosticada de déficit de factor XII. No existen otros antecedentes de interés ni intervenciones quirúrgicas previas.

Desde la consulta de preanestesia se había realizado una interconsulta al Servicio de Hematología y Hemoterapia para valoración y posible tratamiento de su déficit de cara a la cirugía. Dado que la coagulación presenta unos valores en rango en las últimas analíticas realizadas, no precisa suplementar dicho factor para la intervención.

En el momento quirúrgico se encontraba en tratamiento con Atenolol 50mg cada 24 horas, que se mantuvo hasta la noche previa.

Interrogada la paciente de nuevo, previamente a su entrada en quirófano, en busca de manifestaciones de hemorragia no existen signos ni síntomas que sugieran la presencia de sangrado espontáneo ni cambios desde que acudió a consulta preanestésica.

Los valores analíticos preoperatorios fueron: Hb: 15,6g/dL, Hto: 39,8%, plaquetas: $242 \times 10^9/L$, TP:124%, TTPA: 28,5s, INR: 0,89, sin otros hallazgos significativos. Electrocardiograma (ECG) normal. Resto de exploración anestésica preoperatoria dentro de los límites normales.

Se realiza monitorización estándar: electrocardiograma continuo (ECG), saturación de oxígeno por pulsioximetría (SpO₂), presión arterial no invasiva (PANI), y concentración espiratoria de Dióxido de Carbono o end-tidal de CO₂ (EtCO₂). Se realizó sondaje vesical.

A su llegada a quirófano presenta; presión arterial (PA) inicial: 120/83mmHg, frecuencia cardíaca (FC): 83 latidos por minuto, frecuencia respiratoria (FR): 13 respiraciones por minuto, y saturación O₂: 99%. Se coloca manta térmica bajo paciente y se realiza monitorización de la temperatura mediante el uso de sonda esofágica, aunque no se sospecha clínica que sugiera hipo o hipertermia.

Tras explorar objetivos, riesgos y posibles complicaciones de la intervención se procede bajo anestesia general.

Previamente a la inducción se premedicó con 4mg de Midazolam. La inducción anestésica se realizó con Propofol a 2mg/kg y Remifentanilo a 0,3µg/kg/min, realizándose intubación con tubo endotraqueal nº 7,5 tras 50mg de Rocuronio.

Los parámetros ventilatorios que se fijaron fueron FiO₂: 0,5 (mezcla de aire y oxígeno), volumen corriente: 6ml/kg mediante un modo de ventilación por volumen control, con una frecuencia respiratoria de 14 respiraciones por minuto y con una PEEP óptima de 7.

El mantenimiento se estableció mediante técnica intravenosa total (TIVA) de Propofol a 7mg/kg/h y perfusión continua de Remifentanilo a 0,15 µg/kg/min. El Índice Biespectral (BIS®) se mantuvo entre 40-60 durante toda la intervención. La paciente permaneció estable hemodinámicamente en todo momento.

Se administra Isfundin® a 120ml/h para reposición hídrica. No aparece ninguna complicación durante los 180 minutos de la intervención, con un tiempo de resección tumoral de 90 minutos. La pérdida hemática fue mínima pese a su déficit de factor de coagulación, no manifestándose un aumento de la cantidad de

sangrado medio estimado para este tipo de intervención.

Tras la intervención la paciente ingresa a cargo de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) bajo pseudoanalgesia y conectada a ventilación mecánica, donde continúa con monitorización estándar. Tiene lugar el despertar y la recuperación completa, consiguiéndose una analgesia intravenosa adecuada. Dada la buena evolución, se decide alta a planta de hospitalización para seguimiento y tratamiento postquirúrgico, sin presentar ninguna incidencia posoperatoria a las 24 horas tras la intervención.

DIAGNÓSTICO Y DISCUSIÓN

La paciente de 35 años ya se encontraba diagnosticada de déficit de factor XII desde hace años, tras un hallazgo fortuito en una analítica realizada por otro motivo.

Dicho déficit nunca le ha ocasionado sangrado abundante ni equimosis espontánea.

La deficiencia del factor XII, también denominado déficit de factor de Hageman por el primer paciente en el que fue identificada en 1955, es un trastorno de la coagulación poco común, con carácter hereditario autosómico recesivo o adquirido. Se trata de una disfunción sistémica poco frecuente en la población caucásica (su forma grave afecta de forma estimada únicamente a aproximadamente 1/1.000.000 habitantes) [1], siendo más frecuente en la población asiática.

Afecta a la vía hemostática por una alteración, que puede ser tanto cuantitativa como cualitativa, del factor XII de coagulación, es decir, este factor puede causar el déficit por estar realmente disminuido (lo que supondrían una modificación cuantitativa del mismo) o por ser estructuralmente anormal (siendo de esta manera una alteración cualitativa).

El factor XII es una proteína que está integrada dentro de la vía intrínseca de la coagulación y circula libremente por el torrente sanguíneo. Cuando se produce una erosión en el endotelio vascular y la sangre contacta con el colágeno, este factor se activa y junto con otros desencadena la etapa inicial del proceso de la coagulación, provocando la agregación plaquetaria y la activación de la antiguamente llamada vía intrínseca, concluyendo con la formación de un coágulo sanguíneo (*figura 1*) [2-3].

El diagnóstico de este trastorno se lleva a cabo generalmente de manera incidental tras un análisis de sangre rutinario, en el que se observa un tiempo de tromboplastina parcial activado (TPPa) prolongado, con un tiempo de protrombina (TP) normal y un tiempo de sangrado también normal ya que, por lo general, estos pacientes no presentan ningún tipo de clínica de sangrado [2]. Es la causa más común de un TPPa alargado inesperado durante las pruebas prequirúrgicas.

Sorprendentemente, la deficiencia del factor XII no causa un sangrado anormal, ni siquiera en procedimientos de Cirugía mayor, por lo que se cree que este factor no tiene un papel "real" (o aún no conocido) en la cascada de la coagulación. Sin embargo, hay artículos que informan que, a pesar de tratarse de un trastorno raro de hemorragia provoca, sin aún encontrar clara base fisiopatológica, una coagulación anormal, originando estados protrombóticos, más que un exceso de sangrado [4].

Los niveles bajos del factor XII, bien sea por mutación genética o por deficiencia adquirida, han sido vinculados con mayor riesgo de tromboembolismo en pacientes jóvenes (trombosis venosa profunda, enfermedad arterial coronaria...) [5]. La literatura también describe que la deficiencia de factor XII está fuertemente asociada a abortos primarios recurrentes [6], sin que existan aún evidencias sobre cuál es el tratamiento óptimo en mujeres embarazadas portadoras de dicho déficit. Se cree que las formas adquiridas pueden tener un origen autoinmune, ya que ocasionalmente se ha encontrado asociada al Síndrome Antifosfolípido [7], e incluso en algunas pacientes se han detectado autoanticuerpos frente al factor XII [8].

Al contrario que en la mayoría del resto de alteraciones de la coagulación en las que sí está presente la hemorragia, en este déficit el tratamiento es generalmente innecesario [2]. Es recomendable estudiar de manera individualizada a los pacientes que presentan esta condición, por si fuera necesaria la administración de heparina en momentos puntuales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Halbmayr WM, Mannhalter C, Feichtinger C, Rubi K, Fischer M. [Factor XII (Hageman factor) deficiency: a risk factor for development of thromboembolism. Incidence of factor XII deficiency in patients after recurrent venous or arterial thromboembolism and myocardial infarction]. *Wien Med Wochenschr.* 1993;143(2):43-50.
2. Bradford HN, Pixley RA, Colman RW. Human factor XII binding to the glycoprotein Ib-IX-V complex inhibits thrombin-induced platelet aggregation. *J Biol Chem.* 2000;275(30):22756-63.
3. Pérez-Gómez F, Bover R. La nueva cascada de la coagulación y su posible influencia en el difícil equilibrio entre trombosis y hemorragia. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(12):1217-9.
4. Zeerleder S, Schloesser M, Redondo M, Willemin WA, Engel W, Furlan M, et al. Reevaluation of the Incidence of Thromboembolic Complications in Congenital Factor XII Deficiency. *Thromb Haemost.* 2017;82(10):1240-6.
5. Koster T, Rosendaal FR, Briët E, Vandembroucke JP. John Hageman's factor and deep-vein thrombosis: Leiden thrombophilia Study. *Br J Haematol.* 1994;87(2):422-4.
6. Vizcaíno M A, Cruz M M, Arévalo R E, Fernández A AM. Pronóstico materno y perinatal en el embarazo con deficiencia del factor XII. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2012;77:18-23.
7. Jones DW, Gallimore MJ, Mackie IJ, Harris SL, Winter M. Reduced factor XII levels in patients with the antiphospholipid syndrome are associated with antibodies to factor XII. *Br J Haematol.* 2000;110(3):721-6.
8. Inomo A, Sugi T, Fujita Y, Matsubayashi H, Izumi S, Mikami M. The antigenic binding sites of autoantibodies to factor XII in patients with recurrent pregnancy losses. *Thromb Haemost.* 2017;99(02):3

TABLAS Y FIGURAS

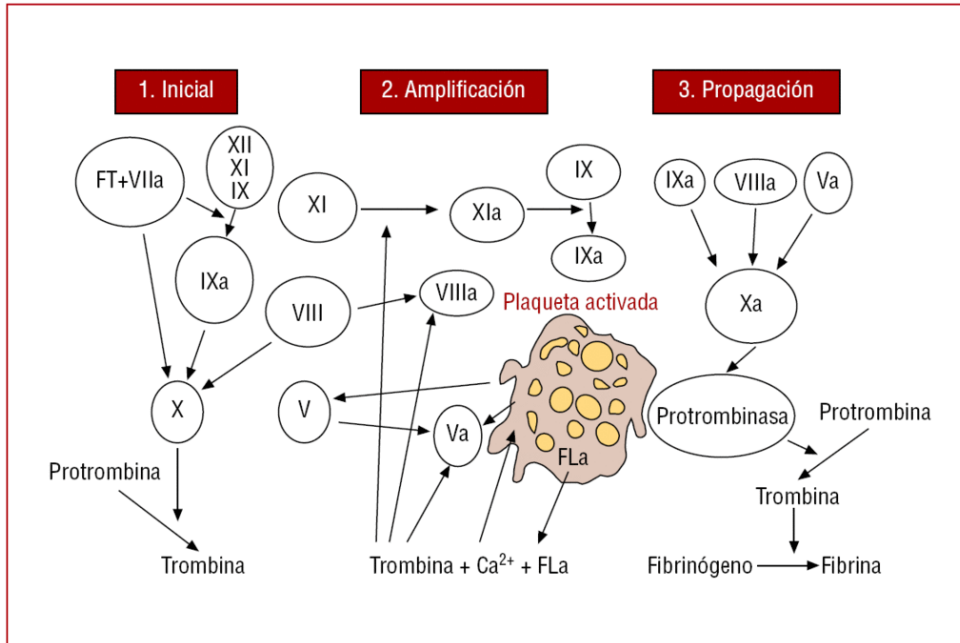


Figura 1. Nueva cascada de la coagulación. Tomada de Pérez-Gómez F, Bover R. La nueva cascada de la coagulación y su posible influencia en el difícil equilibrio entre trombosis y hemorragia. Rev Esp Cardiol. 2007;60(12):1217-9.