

# Bleeding news



## The role of factor XIII in patient blood management

Miodrag Žunić, Nino Vreča, Sebastjan Bevc

PMID: 39397731 PMCID: PMC11462988 DOI: 10.1097/MBC.0000000000001326

**Autora del comentario:** *Dra. Raquel Ferrandis Comes. Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. Miembro del grupo de trabajo SEDAR-COVID.*

El factor XIII (FXIII) está indiscutiblemente “de moda”, y muestra de ello es esta magnífica revisión que refleja lo que sabemos y lo que nos queda por esclarecer.

El FXIII es una transglutaminasa plasmática que actúa al final de la cascada de la coagulación, convirtiendo el fibrinógeno en fibrina y estabilizando el coágulo, al entrelazar las fibras  $\alpha$  y  $\gamma$  de fibrina. También cumple una importante función antifibrinolítica, por un lado, disminuyendo la unión del plasminógeno y el activador tisular del plasminógeno a la red de fibrina, por otro, mejora la resistencia de la fibrina aumentando su diámetro y densidad en el propio coágulo. Así mismo, está involucrado en la reparación de tejidos, en la cicatrización y en la respuesta inmunitaria a la infección.

El déficit congénito de FXIII (de herencia autosómica recesiva) tiene una baja prevalencia (1 caso cada 2-3 millones de nacimientos). Pero uno de los mayores problemas que presenta es la dificultad de diagnóstico pues, al igual que ocurre con el déficit adquirido, los estudios de coagulación de laboratorio (tiempo de protrombina o el tiempo de tromboplastina parcial activado) son normales. El déficit adquirido puede ser debido a una enfermedad autoinmune, oncológica, una gammapatía monoclonal o el tratamiento con isoniazida, pero, es especialmente importante, el hiperconsumo. Así, el déficit de FXIII ha mostrado un papel fundamental en el sangrado o anemia persistente en el paciente politraumatizado, grandes quemados, portadores de terapias de soporte extracorpóreas (ECMO), postoperatorio de neurocirugía, o la paciente obstétrica.

El uso clínico de FXIII sigue siendo objeto de estudio, no sólo en el diagnóstico del déficit adquirido tras un sangrado y su suplementación, sino incluso de forma “profiláctica” en pacientes que van a ser sometidos a una cirugía mayor y que ya presentan un déficit (niveles inferiores al 50%) en el preoperatorio. Así mismo, dado su papel en la cicatrización, el déficit de FXIII se ha relacionado con una peor evolución en pacientes con úlceras complicadas o grandes quemados. Menos sabemos sobre el papel del FXIII en el control de infecciones, donde la presencia de FXIII favorece que determinadas bacterias (estreptococo piógenos, escherichia coli, estafilococo aureus) queden atrapadas en el coágulo, disminuyendo su potencial.

# Bleeding news



La medición cuantitativa de FXIII por métodos inmunológicos, aunque cara, permite determinar la concentración de los diferentes antígenos (FXIII-A, FXIII-B, FXIII-A2B2) y así clasificar el déficit de FXIII. Menos desarrollados y fiables son los métodos cualitativos, tanto específicos, como inespecíficos (test viscoelásticos).

La administración de FXIII está indicada ante un déficit congénito o adquirido, estando indicada la profilaxis a largo plazo en aquellos casos con déficit congénito o crónico. Así mismo, como hemos comentado, cabe plantear la indicación en aquellos pacientes con niveles inferiores a 60% que vayan a someterse a una cirugía. Sobre la seguridad del FXIII (más allá de la falta de datos en recién nacidos, lactantes u otras circunstancias particulares), en 20 años de farmacovigilancia, los efectos secundarios han sido escasos, destacando 12 casos de anafilaxia (1/98.400 dosis), 5 casos de producción de inhibidores de FXIII (1/236.200) y 20 casos de transmisión de patógenos (1/59100 dosis). Los autores no hacen referencia a un posible riesgo trombótico.

Las dosis de FXIII como profilaxis en los casos de déficit congénito está bien establecidas, con una pauta mensual para mantener niveles entre el 5 y el 20%, niveles de FXIII superiores al 3-5% se consideran suficientes para prevenir un sangrado espontáneo. En el caso de un sangrado o una cirugía menor, puede ser suficiente una dosis de 15-20 mg/kg de ácido tranexámico, añadiendo 10-40 UI/kg de FXIII para sangrado masivo o cirugía mayor, dependiendo de cuando sea la última dosis profiláctica. En la paciente embarazada se recomienda acortar los controles cada 14-21 días manteniendo una actividad de FXIII superior a 0.2 UI/ml; se recomienda una dosis adicional de FxIII de 10-40 UI/kg al inicio del parto o antes de la cesárea.

Más controvertido es el manejo en el déficit adquirido. En este caso, los autores proponen una dosis inicial de 20 UI/kg de FXIII ante el diagnóstico o ante la sospecha clínica (sangrado persistente a pesar de una terapia hemostática adecuada). Idealmente la dosis de FXIII deberá individualizarse a la situación clínica y a los niveles de FXIII, teniendo en cuenta que, dado que la vida media del FXIII es de 7-12 días, una nueva dosis no sería necesaria en los siguientes 7 días, podría ser parcial entre el 7º y el 21º día y será plena a partir del 21º-28º día. No obstante, el nivel objetivo en estos pacientes sigue sin estar definido y, diferentes guías proponen umbrales distintos. Así, en el perioperatorio se ha propuesto un nivel mínimo de 30% y en el politraumatizado del 60%, para la administración de una dosis de 15-20 UI/kg de FXIII.

En resumen, esta excelente revisión, pone de manifiesto la necesidad de monitorizar el FXIII para su reposición adecuada en el paciente sangrante. Más estudios son necesarios para su interpretación a partir de test viscoelásticos.