



NATIONAL HEMOPHILIA FOUNDATION
for all bleeding disorders

DEFICIENCIA **FACTOR XIII (F13)**

USTED NO ESTÁ SOLO



Deficiencia de Factor XIII

LO QUE USTED DEBE SABER

Si le acaban de diagnosticar la **Deficiencia de Factor XIII (Deficiencia FXIII)** o si ha sido diagnosticado por algún tiempo, es común que pase por muchos altibajos. Queremos compartir información que debe conocer y algunos recursos sobre esta condición que pueden ayudarle en su camino hacia una mejor salud y calidad de vida. Cuando le dan un nuevo diagnóstico, uno poco común como la Deficiencia de FXIII, es comprensible que tenga muchas emociones o se sienta abrumado. Lo bueno es que no está solo.

Hay otras personas que tienen la misma condición y llevan una vida plena. Ellos han enriquecido su vida al acercarse a otras personas que recorren un camino similar. **Con el cuidado de un equipo médico con experiencia, usted encontrará el apoyo de sus proveedores de atención médica, así como de la vibrante y afectuosa comunidad de trastornos hemorrágicos.** Usted puede participar en esta comunidad y establecer relaciones significativas con su nueva familia extendida.



Usted NO está solo

«Hay otras personas que tienen la misma condición y llevan una vida plena. Ellos han enriquecido su vida al acercarse a otras personas que recorren un camino similar.»

La Fundación Nacional de Hemofilia (NHF, por sus siglas en inglés) está aquí para ofrecerle educación y apoyo en la gestión de su trastorno hemorrágico ya sea un niño, un adolescente o un adulto. En este sentido, la NHF y la comunidad de trastornos hemorrágicos han seleccionado algunas de las preguntas y respuestas más frecuentes para capacitarlo.

¿Qué es la Deficiencia de Factor XIII?



La Deficiencia de FXIII es un trastorno hemorrágico extremadamente raro. Los trastornos hemorrágicos son un grupo de condiciones médicas que comparten la incapacidad o menor capacidad de formar un coágulo sanguíneo estable.

Cuando el cuerpo se lesiona y una área sangra, se forma un coágulo para detener la hemorragia. La formación de coágulos es un proceso de varios pasos denominado coagulación. Cuando la sangre se coagula correctamente, el coágulo se mantiene firmemente unido en el lugar de la lesión para evitar la pérdida continua de sangre. Las personas con un trastorno hemorrágico no son capaces de formar coágulos fuertes para prevenir las hemorragias continuas. La coagulación inadecuada puede ser causada por anomalías en los componentes de la sangre, como las plaquetas y/o las proteínas de coagulación, también llamadas factores de coagulación.

Las plaquetas son pequeñas células sanguíneas que ayudan a la coagulación normal de la sangre. Las plaquetas actúan como personal de intervención inmediata y detienen las hemorragias agrupándose y formando tapones en las lesiones de los vasos sanguíneos. Si alguno de los componentes de la sangre es defectuoso o deficiente o está ausente, la coagulación de la sangre se ve afectada. El FXIII es uno de los factores de coagulación que forma parte importante de este proceso y funciona haciendo que el coágulo sea fuerte o estable, por lo que también se conoce como factor estabilizador de la fibrina. La Deficiencia de FXIII está causada por una función anormal o una cantidad reducida de la proteína FXIII. **Afecta a 1 de cada 3-5 millones de personas, aunque se cree que algunas formas leves o moderadas de la deficiencia de FXIII pueden quedar sin diagnosticar.¹**

«Los trastornos hemorrágicos son un grupo de condiciones médicas que comparten la incapacidad o menor capacidad de formar un coágulo sanguíneo estable.»

Si tiene deficiencia de FXIII significa que tiene niveles de factor de coagulación FXIII más bajos de lo normal. El nivel normal de FXIII en la sangre oscila entre el 50 y el 220%. Un nivel inferior al 50% de la cantidad normal le daría un diagnóstico de deficiencia de FXIII.¹ El FXIII se compone de dos partes denominadas subunidades: la subunidad A y la subunidad B. La subunidad que es deficiente o anormal desempeña un papel en la determinación de su plan de tratamiento. La mayoría de las personas afectadas por la deficiencia de FXIII tienen un defecto en la subunidad A. Usted puede preguntar a su proveedor de atención médica cuál deficiencia de la subunidad tiene.

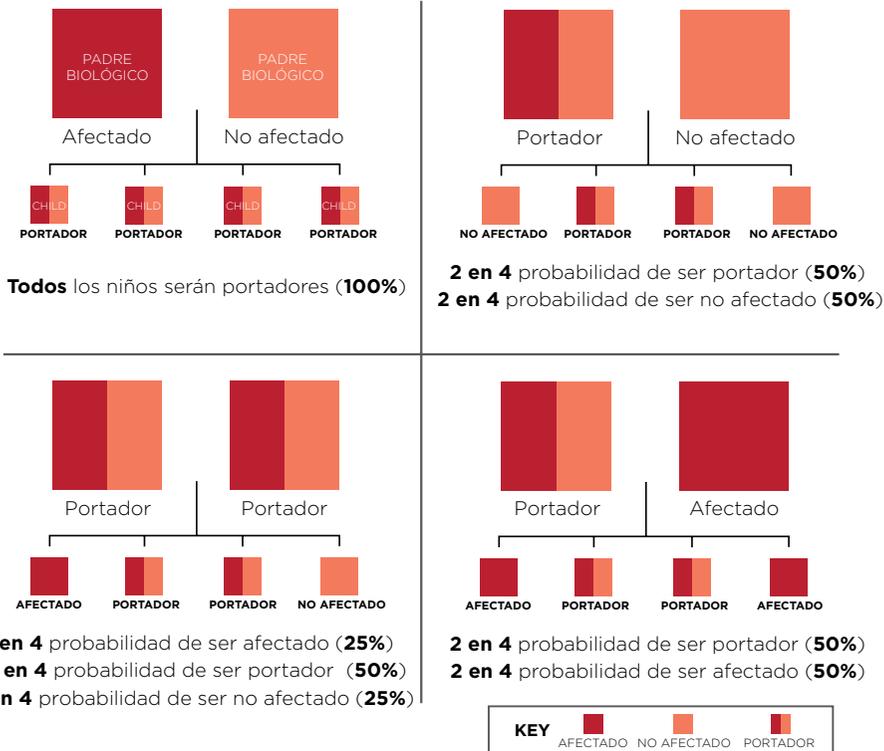


¿Cómo se contrae la Deficiencia Factor XIII?

La deficiencia de FXIII es un trastorno hemorrágico hereditario, lo que significa que se transmite de los padres biológicos al hijo en el momento de la concepción.

- 🔴 Afecta a hombres y mujeres por igual.
- 🔴 Una persona gravemente afectada tiene dos copias anormales de un gen defectuoso.
- 🔴 Un portador solo tiene una copia del gen defectuoso. Normalmente, los portadores no presentan síntomas de hemorragia.
- 🔴 Para que alguien herede una deficiencia grave de la subunidad A o B del FXIII debe recibir una copia del gen de la subunidad defectuosa de ambos padres biológicos. Esto significa que ambos padres biológicos deben estar afectados o ser portadores del mismo subtipo de la deficiencia FXIII.
- 🔴 Este patrón de herencia se denomina Autosómico Recesivo. Es diferente de lo que se denomina herencia ligada al cromosoma X, como en el caso de algunos otros trastornos hemorrágicos como la hemofilia. Las diferentes formas de herencia autosómica recesiva se ilustran en la siguiente página.

Herencia familiar de un trastorno autosómico recesivo



RESUMEN

Si está **AFECTADO** por una Deficiencia de FXII severa, probablemente haya recibido un gen de cada una de sus padres biológicos.

Si es **PORTADOR** de las Deficiencia FXII, ha recibido una sola copia de un gen defectuoso de un padres biológico.

Puede utilizar la misma lógica para calcular la probabilidad de que sus hijos sean afectados por la deficiencia, según sus genes y los de su pareja. Si está interesado en averiguar de dónde procede la deficiencia o quién más de la familia puede correr el riesgo de padecer la misma condición puede recurrir a las pruebas genéticas y al asesoramiento.

A veces una persona puede desarrollar una Deficiencia de FXIII, en lugar de nacer con ella. Esta «deficiencia adquirida» sigue siendo bastante rara. Suele estar causada por un anticuerpo, que está antes de una proteína producida por el sistema inmunitario del organismo. El anticuerpo interfiere en el funcionamiento del FXIII en el organismo. Si tiene una deficiencia de FXIII adquirida, puede tener síntomas de hemorragia variables que van de leves a severos. El desarrollo de la deficiencia adquirida de FXIII puede estar asociado con otros medicamentos, como la Isoniacida (un antibiótico utilizado para tratar la tuberculosis), penicilina (un antibiótico), y la Fenitoína (un medicamento para tratar las convulsiones), así como otras afecciones médicas.¹

¿Cuáles son los síntomas de la Deficiencia de Factor XIII?

Los síntomas de la Deficiencia de FXIII pueden depender (pero no siempre) de la cantidad de FXIII que tenga circulando en la sangre o de su funcionamiento. Los niveles normales de actividad del FXIII oscilan entre el 50-220%. **Si usted tiene niveles de FXIII que no se pueden medir en la prueba de laboratorio, se considera que tiene una deficiencia severa.** Una deficiencia severa suele estar asociada a síntomas hemorrágicos severos que incluyen hemorragias cerebrales (es decir, que se producen sin lesión o traumatismo) (hemorragia intracranial o HIC), mala cicatrización de heridas y abortos. **Una señal temprana de que un niño puede estar afectado por una deficiencia severa de FXIII es una hemorragia significativa del ombligo (muñon umbilical)** que se reporta en aproximadamente un 80% de los casos.²

Hemorragias cerebrales que se registran hasta en un 30% de los casos severos y que ocurren con más frecuencia en la Deficiencia de FXIII que en otros trastornos hemorrágicos.¹ A menudo es difícil saber si se está produciendo una hemorragia cerebral, especialmente antes de que el niño sea capaz de hablar. Hay que estar atento a los signos como la somnolencia excesiva, vómito, cambios en la forma de caminar y la irritabilidad. **Otros síntomas de este trastorno hemorrágico son la facilidad de aparición de hematomas, el sangrado de las encías y de la boca, las hemorragias menstruales abundantes, las hemorragias nasales (epistaxis), las hemorragias prolongadas después de una intervención quirúrgica y las hemorragias articulares y musculares.** Debido a las limitaciones actuales de las pruebas de laboratorio, a menudo es difícil medir con precisión los niveles de FXIII por debajo del 5%.²

Clasificación de la Deficiencia de FXIII³



Menos de 1%

no puede ser detectado por las pruebas actualmente disponibles

Puede tener una hemorragia no provocada, grave e incluso un sangrado mortal



1% - 29%

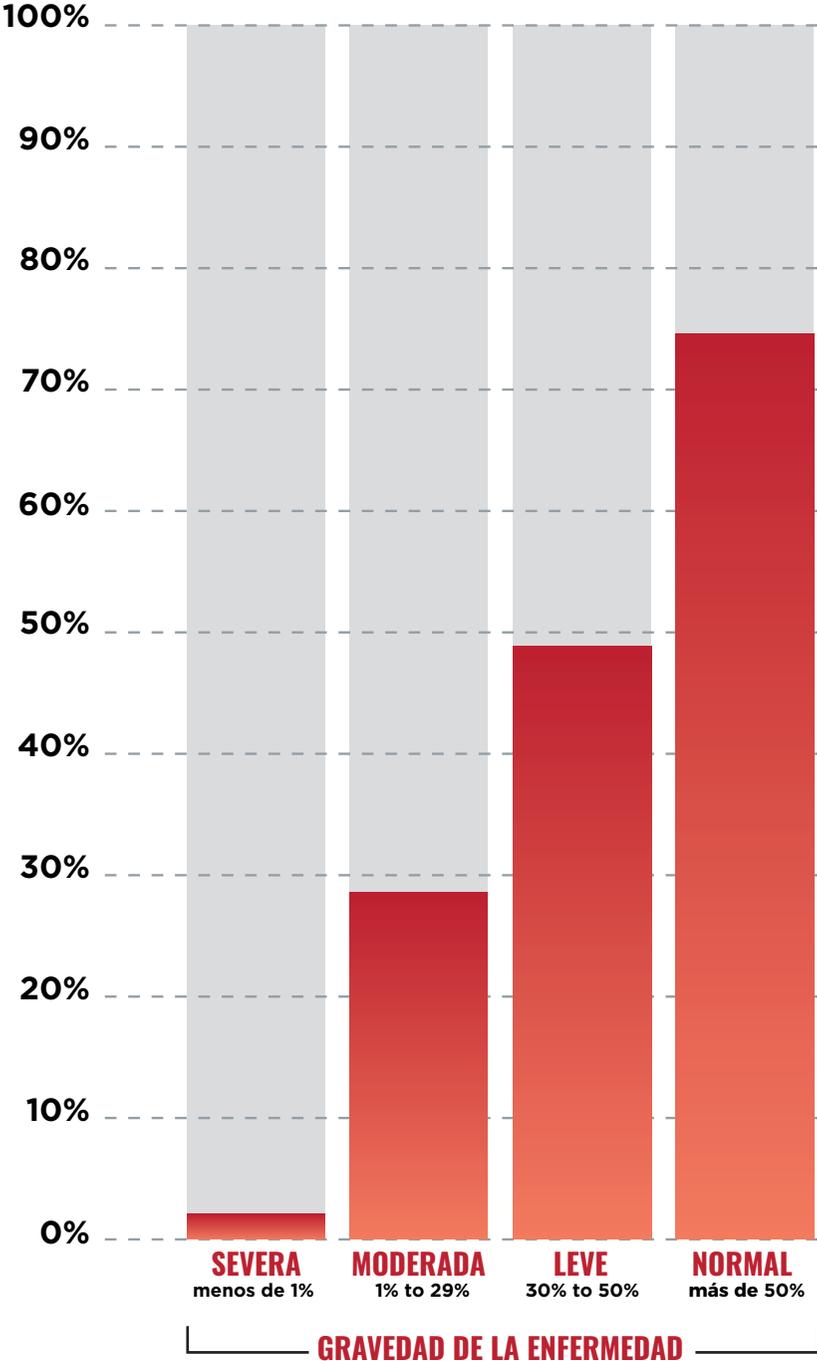
En la mayoría de los casos, se desencadena por un traumatismo, cirugía o embarazo o parto



30% - 50%

A menudo no muestran síntomas, pero pueden tener problemas de hemorragia durante un traumatismo, una intervención quirúrgica o con el embarazo o parto

Nivel de actividad de FXIII





¿Cómo se diagnostica la deficiencia de Factor XIII?

El diagnóstico de la deficiencia de FXIII es desafiante porque es poco frecuente y las pruebas de laboratorio comunes para buscar este trastorno hemorrágico pueden mostrar resultados que son normales. **Algunas personas no son diagnosticadas durante varios años porque cuando tienen una hemorragia problemática (o aguda), pueden recibir un componente sanguíneo como plasma fresco congelado (PFC) o crioprecipitado para su tratamiento.** El hecho de recibir este tratamiento afecta a los resultados de las pruebas cuando se obtienen alrededor del momento de estos tratamientos. El FXIII tiene una vida media muy larga, de unos 9-14 días, por lo que cuando se administra el tratamiento, los efectos del mismo pueden durar unas semanas y dificultar las pruebas.

«El diagnóstico de la deficiencia de FXIII es desafiante porque es poco frecuente y las pruebas de laboratorio comunes para buscar este trastorno hemorrágico pueden mostrar resultados que son normales.»

Si se sospecha una deficiencia de FXIII basada en los síntomas:

-  Se puede realizar una prueba de FXIII (que evalúa tanto la cantidad de proteína FXIII como el funcionamiento adecuado de esta proteína) en la que se extrae sangre para analizarla.
-  Su proveedor puede comenzar con una prueba llamada «ensayo de lisis de coágulos o solubilidad», que es una herramienta de detección rápida que es más útil si sale anormal, lo que indica que los niveles de FXIII están cerca de cero. Sin embargo, tiene una baja sensibilidad, y puede salir normal cuando los niveles de FXIII son bajos (pero no ausentes).
-  Es necesario realizar más pruebas para determinar qué subunidad deficiente tiene usted y el tipo de mutación genética que causa esta enfermedad.²

¿Cómo se trata la deficiencia del Factor XIII?

Para una atención óptima, se recomienda encontrar un médico especializado, o hematólogo (médico especialista de la sangre), que tenga experiencia en el tratamiento de la Deficiencia de FXIII. Estos médicos suelen trabajar en los «Centros de Tratamiento de Hemofilia» o HTC.

Hay dos medicamentos para tratar la deficiencia de FXIII que están disponibles en los Estados Unidos. Estos medicamentos sustituyen el factor que falta o compensan su actividad. Se denominan «concentrados de factor», lo que significa que tienen una gran cantidad de FXIII.



El producto derivado del plasma puede utilizarse para tratar episodios de hemorragias y prevenirlas (profilaxis). Puede utilizarse en personas que carecen la subunidad A o de la Subunidad B.⁴ Los concentrados derivados del plasma se producen a partir de donaciones de plasma. **El plasma es la parte líquida de la sangre que incluye las proteínas plasmáticas, como FXIII.** Este proceso de fabricación se somete a procesos de tratamiento viral para disminuir el riesgo de transmisión de virus por un tratamiento con estos productos.



El otro concentrado de FXIII se produce en un laboratorio (recombinante). Está aprobado para la prevención de hemorragias (profilaxis) sólo en las deficiencia de las subunidad A.¹

«Hay dos medicamentos para tratar la deficiencia FXIII que están disponibles en los Estados Unidos.»

Históricamente, se recomendaron dos componentes sanguíneos que tienen FXIII en la circulación (crioprecipitado y plasma fresco, o FFP) para el tratamiento de la deficiencia FXIII. En la actualidad, estos productos sanguíneos sólo se utilizan cuando no se dispone de concentrados de factor.¹

Para ver la lista más actualizada de los tratamientos aprobados por la FDA para todos los trastornos hemorrágicos, incluida la deficiencia FXIII, visite:

<https://www.hemophilia.org/healthcare-professionals/guidelines-on-care/products-licensed-in-the-us>

¿Qué precauciones especiales hay que tomar cuando considera el embarazo?

La mayoría de los embarazos de mujeres con una deficiencia severa de FXIII que no reciben tratamiento, terminan en abortos. Algunos estudios han descubierto que las mujeres portadoras del FXIII o que tienen una deficiencia muy leve, también pueden tener una mayor tasa de abortos espontáneos que las mujeres de la población general.² Una vez embarazada, los concentrados de FXIII pueden ser necesarios durante todo el embarazo para un resultado saludable. Mantener un nivel de FXIII superior al 10% es ideal para prevenir los abortos.¹



Es fundamental programar una cita con su Hematólogo, antes de quedar embarazada. Es importante trabajar en estrecha colaboración con un hematólogo que tenga experiencia en el tratamiento de la deficiencia de FXIII.

A menudo estos médicos especializados se encuentran en un HTC. Su hematólogo puede guiar al médico que se especializa en la salud de la mujer (OB/GYN, por sus siglas en inglés) para ayudar a desarrollar un plan de tratamiento durante su embarazo, trabajo de parto y el parto, y hasta 4-6 semanas después del parto (el período posparto).

«Los hematólogos del HTC también podrán atender a su bebé y realizar las pruebas que sean necesarias.»



Al principio, se sentía como el peor escenario – super aterrador. Entonces la vida se pone en marcha – no es nada, sólo se convierte en tu normalidad – de nuestros hijos, él es el más fácil.”

Padre de un niño con deficiencia FXIII



Nací con deficiencia FXIII, todo el mundo me dijo que no podía hacerlo, pero aquí estoy - 37 años después con mi hija de 10 años - ¡prueba viviente! Me dijeron que no podía. ¡Así que todas las personas que tienen deficiencia FXIII, yo creo en USTEDES, pueden salir adelante! No dejen que nadie les diga que no pueden! ¡TU PUEDES!”

Paciente FXIII



Criar a un niño con un trastorno hemorráico raro no significa que usted y su hijo no puedan llevar un estilo de vida casi-normal. Mi hijo tiene ocho años, tuvo problemas graves de hemorragia a una edad temprana y ahora lleva una vida casi-normal. Está en 2º grado y sigue abogando por sí mismo a medida que crece.”

Padre de un niño con deficiencia FXIII

¿Dónde puedo obtener más información?

Usted ahora forma parte de una familia conocida como la comunidad de trastornos hemorrágicos. No está solo y puede recurrir a otros miembros de esta comunidad en busca de apoyo si lo necesita:



Saber cómo divulgar su trastorno hemorrágico o el de su hijo a la guardería, la escuela, el trabajo, sala de emergencias, y otros especialistas que no sean hematólogos.



Aprender más sobre cómo abogar por un tratamiento adecuado en la sala de emergencias o con otros proveedores de atención médica que pueden no saber mucho sobre la deficiencia de FXIII. Lleve siempre contigo la carta del plan de tratamiento que le proporcionó su HTC cuando viaje o vaya a la sala de emergencias



Averigüe dónde puede ponerse en contacto con otras personas con trastornos hemorrágicos a nivel local.

Recursos:

The National Hemophilia Foundation (La Fundación Nacional de Hemofilia)

- **Factor 13 webpage:** <https://www.hemophilia.org/bleeding-disorders-a-z/types/other-factor-deficiencies/factor-xiii>
- **Educational Resources:** <https://stepsforliving.hemophilia.org/>
- **HemAware magazine:** <https://hemaware.org/>
- **HANDI toll-free hotline:** 1-800-42-HANDI

Foundation for Women & Girls with Blood Disorders (Fundación para Mujeres y Adolescentes con Trastornos Sanguíneos)

- **Website directory of specialty women's clinics:** <https://www.fwgbd.org/clinics>

Hemophilia Federation of America (Federación de Hemofilia de América)

- **The Learning Central:** <https://www.hemophiliafed.org/the-institute/>

The Canadian Hemophilia Society (La Sociedad Canadiense de Hemofilia)

Factor XIII Deficiency; An Information Booklet: <https://www.hemophilia.ca/factor-xiii-deficiency/>

Rare Coagulation Disorders (Trastornos de Coagulación Raros)

- **Factor XIII Deficiency:** <http://www.rarecoagulationdisorders.org/diseases/factor-xiii-deficiency/disease-overview>

The National Institute of Health (Instituto Nacional de la Salud)

- **Genetic and Rare Diseases Information Center:** <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/10766/factor-xiii-deficiency>

Mayo Clinic (Clínica Mayo)

- **Autosomal Recessive Inheritance Pattern:** <https://www.mayoclinic.org/autosomal-recessive-inheritance-pattern/img-20007457>

Comprehensive Health Education Services (CHES) (Servicios Educativos de Salud Integral)

- **Website:** <https://www.ches.education/rare-bleeding-disorders>

(NORD) National Organization for Rare Disorders (Organización Nacional de Enfermedades Raras)

- **Rare Disease Database:** <https://rarediseases.org/rare-diseases/factor-xiii-deficiency/>

Referencias:

1. Hsieh, L and Nugent, D. Factor XIII deficiency. Haemophilia. 2008; 1190-1200.
2. Karimi, M. et al. Factor XIII deficiency diagnosis: challenges and tools. International Journal of Laboratory Hematology. 2017; 3-11.
3. Peyvandi F, et al. Classification of rare bleeding disorders (RBDs) based on the association between coagulant factor activity and clinical bleeding severity. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2012; 1938-1943.
4. Ashley, C. et al. Efficacy and safety of prophylactic treatment with plasma-derived factor XIII concentrate (human) in patients with congenital factor XIII deficiency. Haemophilia. 2015; 102-108.

Reconocimientos:

La **Fundación Nacional de la Hemofilia (NHF)** se dedica a encontrar curas para los trastornos sanguíneos hereditarios y a abordar y prevenir las complicaciones de estos trastornos a través de la investigación, educación y la abogacía que permite a las personas y familias prosperar. La NHF desea expresar su agradecimiento a Sonia Nasr/ Gloval LLC and Nikole Scappe por el desarrollo del contenido, los miembros del grupo de trabajo raro, Seth M, Natalia Winberry, MNLM, Lena Volland, PT, DPT, y Kate Nammacher, MPH, por sus opiniones y revisión. Un agradecimiento especial para Suchitra S. Acharya, MD, Leonard Valentino, MD, Amy D. Shapiro, MD, y a todas las personas que revisaron los borradores de esta publicación. Esta publicación fue elaborada gracias al apoyo de los patrocinadores de la NHF 2021 el Programa de Educación Comunitaria: BioMarin, Genentech, Hemophilia Alliance, Sangamo, Sanofi Genzyme, y Takeda.

Este folleto está destinado para propósitos informativos únicamente. No está diseñado a ser utilizado para tomar decisiones sobre la cobertura médica o determinar tratamiento. El Comité de Consejo Científico y Médico de la NHF (MASAC) recomienda que el producto y el régimen de tratamiento correspondiente utilizado por un individuo debe seguir siendo una decisión entre el paciente y el médico.

© 2021 National Hemophilia Foundation. El material en esta publicación no puede ser reproducido sin autorización expresa de la Fundación Nacional de la Hemofilia.



NATIONAL HEMOPHILIA FOUNDATION

for all bleeding disorders

Póngase en contacto con nosotros:

7 Penn Plaza, Suite 1204
New York, NY 10001

www.hemophilia.org

Teléfono : 212.328.3700
Línea gratuita : 888.463.6643
Correo electrónico : info@hemophilia.org