

9. Chávez Valencia V, Orizaga de la Cruz C, Pazarin Villaseñor HL, Fuentes Ramírez F, Parra Michel R, Aragaki Y, et al. Frequency of peritoneal transport in a population of the Hospital General Regional No. 46, Instituto Mexicano del Seguro Social. *Gac Med Mex.* 2014;150:186-93.
10. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afillalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28:1-39.

Leonardo Pazarin-Villaseñor^{a,*}, Ulises Reyes-Lopez^b, Ana de León-Flores^c, Alejandra Guillermina Miranda-Díaz^d y Jorge Andrade-Sierra^a

^a Servicio de Nefrología, Hospital Civil de Guadalajara «Dr. Juan I. Menchaca». Guadalajara, Jalisco, México

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital Civil de Guadalajara «Dr. Juan I. Menchaca», Guadalajara, Jalisco, México

^c Servicio de Cardiología; Hospital Civil de Guadalajara «Dr. Juan I. Menchaca», Guadalajara, Jalisco, México

^d Departamento de Fisiología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: leopazarin@hotmail.com (L. Pazarin-Villaseñor).

0211-6995/© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.11.005>

Alargamiento del tiempo de hemostasia en hemodiálisis. Déficit del factor XI (hemofilia C). A propósito de un caso

Increased time for homeostasis in hemodialysis. Factor XI deficiency (hemophilia C): Report of a case

Sr. Director:

El factor XI es una serina-proteasa dimérica cuyo gen está situado en el cromosoma 4 y que está presente tanto en el plasma como en las plaquetas, e interviene en la vía intrínseca de la coagulación activando el factor IX^{1,2}. Es producida por el hígado y circula como un homodímero en su forma inactivada^{3,4}. En la literatura existen muy pocos casos conocidos de pacientes con su déficit (hemofilia C) y que, además, estén en hemodiálisis³. Presentamos el caso de un hombre de 77 años con ERC secundaria a nefroangiosclerosis en hemodiálisis desde julio de 2012. Como otros antecedentes de interés presenta hipertensión, cardiopatía isquémica, vasculopatía periférica en región femoropoplítea e ictus aterotrombótico con hemiparesia derecha residual. Es portador de una FAV humerocefálica en miembro superior izquierdo (octubre de 2015) que, desde el inicio de su uso, presenta múltiples problemas de punción y alteraciones hemorrágicas, fundamentalmente hematomas, además de alargamiento severo del tiempo de hemostasia. En las pruebas complementarias efectuadas a fin de diagnosticar la situación subyacente, se aprecia una alteración de la coagulación (en paciente no anticoagulado ni antiagregado), en la que destaca un INR de 1,54 y un TTPa > 180 s. Estas alteraciones revierten parcialmente con la administración de vitamina K, pero no solventan los cuadros hemorrágicos. El estudio de la hemostasia reveló una alteración en la vía intrínseca de la coagulación (rAPTT 1,32), en probable relación con un leve

déficit de factor XI (56% de actividad). El resto de los factores de la vía intrínseca se encuentran dentro del rango de la normalidad (factor VIII 224%, factor IX 121%; factor XIII 84%). Tanto el anticoagulante lúpico como los anticuerpos anti-cardiolipina y anti-b2GP1 (IgG e IgM) resultan negativos. De acuerdo con Hematología, se decide usar desmopresina intranasal (10 mcg/fosa nasal), 30 min antes de la finalización de la sesión de hemodiálisis, con lo que se consigue una adecuada hemostasia, sin necesidad de anticoagulación del circuito extracorpóreo, y sin ningún evento trombótico hasta la fecha.

El factor IX inhibe la fibrinólisis a través del inhibidor de la fibrinólisis dependiente de trombina^{5,6}. Su deficiencia (hemofilia C) es un trastorno autosómico poco común, presente en algunos grupos poblacionales como los judíos asquenazis. Los síntomas pueden presentarse tanto en los individuos homocigóticos como en los heterocigóticos¹ y consisten en eventos hemorrágicos menos severos comparados con la hemofilia A o B, por lo que, en la práctica diaria, no suele requerir profilaxis³. Sin embargo, la tendencia hemorrágica puede depender de los niveles de otros factores de coagulación como el factor VIII y el factor von Willebrand¹. En la literatura existe muy poca información sobre los efectos de este déficit en población en hemodiálisis. Uno de los casos encontrados³, en Japón, tuvo lugar en un paciente en prediálisis que, durante los análisis previos a la realización de una fistula arteriovenosa, presentó un APTT prolongado (>120 s) similar a nuestro caso. A diferencia de lo referido por los autores, en nuestro

caso sí hubo eventos hemorrágicos con relación al sitio de punción.

La desmopresina (1-deamina-9-darginina-vasopresina) es un análogo sintético de la vasopresina que actúa aumentando la liberación del factor VIII y el factor von Willebrand del endotelio vascular, y mejora la agregabilidad plaquetaria. Es el tratamiento de elección en pacientes con la enfermedad de von Willebrand de tipo 1 y la hemofilia A⁷ y, en algunos centros, se usa como profilaxis del sangrado en las biopsias renales⁸. Algunos autores plantean que la desmopresina podría producir una liberación del factor XI desde el compartimento de depósito hacia el exterior⁹, además de un aumento en los niveles de factor von Willebrand y de factor VIII (normales en este caso). Creemos que, en los pacientes con alteraciones leves, es difícil de predecir la intensidad de los eventos hemorrágicos porque se correlaciona débilmente con los niveles séricos de factor XI^{1,3,6,9}. Otras opciones terapéuticas pueden ser la transfusión de plasma fresco congelado, el uso de concentrado de factor XI sometido a procesos de inactivación viral o fármacos antifibrinolíticos, así como terapias combinadas con desmopresina^{1,6,9,10}.

En resumen, este caso ilustra la necesidad de analizar las alteraciones de la hemostasia en hemodiálisis, sin dar por sentado que puedan obedecer a una sobreprescripción de anticoagulación o a un efecto aditivo por antiagregación concomitante. Ello redundará en la salud de los pacientes, al evitar episodios hemorrágicos y, al mismo tiempo, hará del tratamiento dialítico un proceso más seguro para nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bolton P. Trastornos de la coagulación poco comunes. En: Schulman S, editor. Tratamiento de la hemofilia. 39. Montreal, Quebec-Canada: World Federation of Hemophilia; 2006.
2. Butenas S, Dee JD, Mann KG. The function of factor XI in tissue factor-initiated thrombin generation. *J Thromb Haemost.* 2003;1:2103-11.

3. Takamizawa Y, Araki M, Yoshida N, Yoshioka T, Miura K. A case of a severe factor XI deficiency in patient undergoing hemodialysis without the use of heparin. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2014;25:898-9.
4. Wu W, Sinha D, Shikov S, Yip CK, Walz T, Billings PC, et al. Factor XI homodimer structure is essential for normal proteolytic activation by factor XIIa, thrombin, and factor XIa. *J Biol Chem.* 2008;283:18655-64.
5. Lowenberg EC, Meijers JC, Monia BP, Levi M. Coagulation factor XI as a novel target for antithrombotic treatment. *J Thromb Haemost.* 2010;8:2349-57.
6. Schumacher WA, Luetgen JM, Quan ML, Seiffert DA. Inhibition of factor XIa as a new approach to anticoagulation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010;30:388-92.
7. Siew DA, Mangel J, Laudenbach L, Schembri S, Minuk L. Desmopressin responsiveness at a capped dose of 15 mug in type 1 von Willebrand disease and mild hemophilia A. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2014;25:820-3.
8. Manno C, Bonifati C, Torres DD, Campobasso N, Schena FP. Desmopressin acetate in percutaneous ultrasound-guided kidney biopsy: A randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2011;57:850-5.
9. Franchini M, Manzato F, Salvagno GL, Montagnana M, Lippi G. The use of desmopressin in congenital factor XI deficiency: A systematic review. *Ann Hematol.* 2009;88:931-5.
10. Duga S, Salomon O. Congenital factor XI deficiency: An update. *Semin Thromb Hemost.* 2013;39:621-31.

Francisco Valga*, Tania Monzón, Fernando Henrique Palop y Gloria Antón

Centro de Diálisis Avericum Dr. Negrín, Las Palmas, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fvalga@hotmail.com (F. Valga).

0211-6995/© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).
<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.10.010>