

Deficiencia de factor VII: reporte de un caso

Factor VII deficiency: a case report

Bueso Contreras OJ¹; Beltrán Lima JM²; Alfaro Ictech AA³.

¹ Departamento de Hematología, Hospital Mario Catarino Rivas, San Pedro Sula, Cortés, Honduras.

² Postgrado de Medicina Interna, Universidad Nacional Autónoma de Honduras en el Valle de Sula, San Pedro Sula, Honduras.

³ Departamento de Medicina Interna, Hospital Mario Catarino Rivas, San Pedro Sula, Cortés, Honduras.

oscarbueso0813@gmail.com

Fecha recepción: 9/12/2023

Fecha aprobación: 15/3/2024



CASO CLÍNICO

HEMATOLOGÍA

Volumen 28 n° 1: 88-91

Enero - Abril 2024

Palabras claves: deficiencia del factor VII, factor VII, hemorragia.

Keywords: factor VII deficiency, factor VII, hemorrhage.

Resumen

Introducción: La deficiencia congénita de factor VII es una condición hereditaria extremadamente rara, con una prevalencia de 1 por cada 500,000 personas. Se estima que la verdadera prevalencia de deficiencia de FVII está subestimada, debido a que una parte considerable de los pacientes son asintomáticos. Los pacientes sintomáticos muestran manifestaciones como epistaxis, sangrado mucocutáneo, equimosis y menorragia. Caso clínico. Se presenta el caso de un paciente masculino de 33 años con historia de melena, adinamia y astenia. Niega patologías previas, pero refiere antecedentes de sangrado recurrente desde la infancia. Exámenes de laboratorio revelan anemia microcítica e hipocrómica y prolongación del tiempo de protrombina. Se realiza una prueba de mezcla debido a las alteraciones en los

tiempos de coagulación y su correlación con antecedentes de sangrado. Se realizan niveles de actividad coagulante de FVIIa los cuales dan como resultado <1%, confirmando una coagulopatía hemorrágica por defecto congénito de FVII. **Discusión.** La deficiencia de FVII representa un trastorno congénito poco común y que, debido a su variabilidad clínica, pasa desapercibido. La sospecha clínica es necesaria para el diagnóstico y tratamiento oportunos de esta condición.

Abstract

Background. Congenital factor VII deficiency is an extremely rare hereditary condition, with a prevalence of 1 in every 500,000 individuals. The true prevalence of FVII deficiency is estimated to be underestimated because a considerable number of

patients are asymptomatic. Symptomatic patients may exhibit manifestations such as epistaxis, mucocutaneous bleeding, ecchymosis, and menorrhagia. **Clinical case.** 33-year-old male patient with a history of melena, adynamia, and asthenia. He denies previous pathologies but reports a history of recurrent bleeding since childhood. Laboratory tests reveal microcytic and hypochromic anemia, as well as prolonged prothrombin time. A mixing test is performed due to abnormalities in coagulation times and their correlation with bleeding history. Coagulant activity levels of FVIIa are measured, resulting in <1%, confirming a hemorrhagic coagulopathy due to congenital FVII deficiency. **Discussion.** FVII deficiency represents a rare congenital disorder that often goes unnoticed due to its clinical variability. Clinical suspicion is necessary for the timely diagnosis and treatment of this condition.

Introduction

El factor VII (FVII), conocido también como proconvertina, es un factor de la coagulación dependiente de vitamina K que se sintetiza en el hígado. En el plasma se encuentra mayormente en forma de zimógeno inactivo y, en menor proporción, en su forma activa^(1,2). Sus niveles plasmáticos oscilan entre 0.35-0.60 mg/L, siendo diez veces menores que los de otros factores de la coagulación. En comparación con otros factores, tiene una vida media corta (4-6 h)⁽²⁾.

Existen dos variantes de deficiencia de factor VII: la congénita y la adquirida. La deficiencia congénita de factor VII es una condición hereditaria de carácter autosómico recesivo, extremadamente rara, con una prevalencia de 1 por cada 500,000 personas⁽²⁾. Esta forma constituye la forma más infrecuente de los trastornos hemorrágicos y representa sólo un tercio de los casos. En la actualidad se conoce que existen más de 250 modificaciones del gen codificador de FVII^(1,3). En cuanto a la forma adquirida, ésta puede ser aislada o combinada con la disminución de otros factores de la coagulación. La variante aislada es extremadamente infrecuente, y se relaciona mayormente con procesos neoplásicos⁽²⁾.

Se estima que la verdadera prevalencia de deficiencia de FVII está subestimada debido a que una parte considerable de los pacientes son asintomáticos. Clínicamente, puede manifestarse de cuatro formas: 1) forma asintomática: actividad disminuida entre

1-5%, 2) leve: se caracteriza por la aparición tardía (50-60%), se manifiesta como sangrado mucocutáneo y complicaciones posquirúrgicas, 3) grave: se manifiesta como hemartrosis, hemofilia, sangrado gastrointestinal, melena, hematuria, metrorragia, 4) grave con amenaza de vida: se caracteriza por hemorragias a nivel del sistema nervioso central⁽³⁾.

El objetivo de este estudio es presentar el caso de un paciente masculino con antecedentes de episodios recurrentes de hemorragia digestiva alta y anemia secundaria, diagnosticado con deficiencia de factor VII.

Caso clínico

Paciente masculino de 33 años, originario de la zona norte del país, que ingresa al Instituto Hondureño de Seguridad Social con historia de melena, astenia y adinamia. El paciente refiere presentar melena de aproximadamente cuatro días de evolución, unos tres a cuatro episodios por día, de cantidad abundante (aproximadamente 200 mL) con presencia de coágulos, sin atenuantes ni exacerbantes. Además, refiere astenia y adinamia de aproximadamente 4 a 5 meses de evolución.

El paciente niega antecedentes personales patológicos de hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus, cirrosis o asma bronquial. Sin embargo, refiere episodios recurrentes de sangrado digestivo alto y anemia severa secundaria desde la infancia, la cual nunca había sido estudiada. También refiere antecedentes de hospitalizaciones previas en mayo, junio y julio del 2023 por la misma causa.

Al examen físico, signos vitales estables, en regular estado general, agudamente enfermo, con constitución física pícnica con palidez generalizada. Se realiza tacto rectal que evidencia melena. Los resultados del hemograma muestran valores de hemoglobina 3.2 g/dL, hematocrito 12.5%, plaquetas de 386,000 mm³, glóbulos blanco de 8,800 mm³, neutrófilos de 75.2%, linfocitos de 18.6%, tiempo de protrombina (TP) prolongado de 45.8 s. Las concentraciones de ferritina son de 33 ng/mL y los niveles de hierro 18 mcg/dL (Tabla 1). Se realiza frotis de sangre periférica que informa de anemia microcítica con hipocromía.

En base a los estudios realizados, se decide tratar como un caso de sangrado digestivo alto sin estabilidad hemodinámica, de etiología probablemente no variceal y anemia severa microcítica

hipocrómica. Dada la historia del paciente, se decide estudiar y valorar por el Servicio de Hematología, el cual solicita estudios adicionales, entre éstos endoscopia y colonoscopia correlacionando la deficiencia con posibles malformaciones gastrointestinales y sospecha de discrasia sanguínea. Se indica la transfusión de glóbulos rojos sedimentados y plasma, además de la administración de ácido tranexámico y hierro sacarosa.

La endoscopia digestiva reporta la presencia de gastropatía eritematosa moderada y sangrado digestivo alto sin evidencia de sitio de sangrado, sugiriendo la posibilidad de una lesión de Dieulafoy. La colonoscopia digestiva reporta el hallazgo de sangrado antiguo a 50 cm de la válvula ileocecal, sin presencia de lesiones. Ante estos hallazgos se sugiere realizar una enterografía por TAC, la cual no reporta evidencia de hemorragia aguda. Debido a la persistencia de la prolongación de los tiempos de coagulación y la falta de una etiología clara, se decide explorar causas autoinmunes, por lo que se solicitan pruebas de C3, C4, ANA y ANCA, que resultan negativas.

Durante su hospitalización, el paciente desarrolla inestabilidad hemodinámica, requiriendo el uso de aminos vasoactivos. El paciente es transfundido en múltiples ocasiones (17 unidades de glóbulos rojos sedimentados, 30 unidades de plasma fresco congelado). Considerando la prolongación de los tiempos de coagulación, el Servicio de Hematología decide realizar una prueba de mezcla, que consiste en combinar una muestra de sangre del paciente con una muestra de plasma normal. Luego se realizan una serie de pruebas de coagulación para evaluar si hay un retraso o inhibición en el proceso de coagulación. Si los tiempos mejoran luego de mezcla, se sugiere la presencia de un inhibidor en la sangre.

Al realizarlo, efectivamente, se observa una mejoría en los tiempos de coagulación, obteniendo resultados de TP 14 segundos y TPT 22.4 segundos, por lo que sugiere la presencia de un déficit de FVII. En base a estos resultados, se realiza un estudio de deficiencia del FVII, que da como resultado un nivel inferior al <1% (rango normal de 60-150%). Se confirma el diagnóstico de coagulopatía hemorrágica por defecto congénito de factor VII. El paciente egresa en buen estado general, con la indicación de seguimiento por parte de Hematología y Medicina Interna, así como el inicio de terapia con FVIIa recombinante.

Tabla 1. Exámenes de laboratorio

Examen	Resultado
Hemoglobina	3.2 g/dL
Hematocrito	12.5%
Plaquetas	386,000 mm ³
Glóbulos blancos	8,800 mm ³
Neutrófilos	75.2%
Linfocitos	18.6%
Tiempo de protrombina (TP)	45.8 s
Ferritina	33 ng/mL
Hierro	18 mcg/Dl

Discusión

La deficiencia de FVII es una coagulopatía infrecuente, siendo diagnosticada mayormente alrededor de los 8 años. La mayoría de los pacientes presentan manifestaciones como epistaxis, sangrado mucocutáneo, equimosis y menorragia. Sólo un 10-15% de los casos llegan a alcanzar una gravedad que amenaza la vida⁽⁴⁾. El paciente aquí presentado refiere antecedentes de sangrado recurrente y anemia desde la infancia.

Las manifestaciones hemorrágicas asociadas a la deficiencia de FVII pueden ser heterogéneas, especialmente dado que no existe una correlación exacta entre los valores de actividad de FVII y los síntomas clínicos. La literatura indica que un nivel <2% se relaciona con un mayor riesgo de sangrado. Sin embargo, existen casos con valores <1% sin la presencia de manifestaciones hemorrágicas. Por otro lado, niveles >8% se vinculan con un riesgo bajo de hemorragia durante procedimientos quirúrgicos, mientras que valores entre 15-20% se consideran suficientes para prevenir un sangrado espontáneo⁽²⁾. El paciente contaba con una historia de sangrados recurrentes y niveles de actividad de FVII <1%, lo que explicaría que valores <2% presentan mayor riesgo de sangrado.

El diagnóstico de la deficiencia de FVII se realiza mediante análisis de laboratorio posterior a un episodio de sangrado o por la detección familiar en casos de antecedentes de la enfermedad. Entre los estudios diagnósticos se incluyen el tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina (TPT), niveles de actividad coagulante de FVII para un valor de TP prolongado, corregido mediante estudios de mezcla. El estudio de mezcla consiste en la

combinación de una muestra del plasma del paciente con una muestra de plasma de una persona sano, lo que resulta en la corrección de los tiempos de coagulación prolongados^(5,6). En este caso, la prueba de mezcla fue positiva, por lo que se procedió a medir los niveles de actividad coagulante de FVII, que también resultaron positivos (<1%).

El tratamiento para la deficiencia de FVII es desafiante, sobre todo debido al riesgo de sangrado recurrente. El tratamiento de elección es el factor recombinante FVII (FVIIa-r), con dosis profilácticas de 10-50 U/kg una a tres veces por semana. En casos de hemorragias leves basta con una dosis. En caso de que el paciente sea sometido a una cirugía se usan regímenes con intervalos de 4-6 h o períodos de 7-10 días cuando se someten a cirugía mayor. Para pacientes que se encuentren en situación crítica se

deberán usar hemoderivados como el plasma fresco congelado. El PFC se administra en dosis de 10 ml/kg cada 4-6 h como tratamiento alternativo por su mayor disponibilidad y menor costo^(2,5,6).

Entre las principales complicaciones de pacientes con deficiencia de FVII se encuentran el sangrado excesivo, alteraciones neurológicas secundarias a sangrado y alteraciones articulares. El pronóstico para estos pacientes es bueno en caso de un diagnóstico precoz. La terapia profiláctica contribuye a disminuir las complicaciones, además de la mejora en la calidad de vida del paciente⁽¹⁾.

En conclusión, la deficiencia de FVII es un trastorno hereditario infrecuente que, debido a su heterogeneidad clínica, a menudo pasa desapercibido. La sospecha clínica es una herramienta esencial para el establecimiento de un diagnóstico oportuno.

References

1. Álvarez A, Márquez J, Vargas J, Vizcaíno M, De los Reyes I, Guzmán C. Déficit de factor VII. Reporte de dos casos en el Servicio de Hematología Pediátrica del Hospital Universitario San Ignacio. *Universitas Médica*. 2010; 51(1):86-93.
2. Pierre-Olivier S, Kaczor D, Depasse F. Factor VII Deficiency: From Basics to Clinical Laboratory Diagnosis and Patient Management. *CATH*. 2016; 23(7):703-710.
3. Altamirano-Molina M, Rivera-Pinto A, Díaz-Torres C, Araujo-Banchon W. Hemorragia digestiva en el contexto de una deficiencia aislada del factor VII: reporte de caso. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2021; 37(4):e1281.
4. Salum H, Lukumay J, Muze K, Swai P, Kindole C, Kipasika H. Factor VII deficiency: a rare genetic bleeding disorder in a 7-year-old child: a case report. *J Med Case Rep*. 2023; 17(1):138.
5. Napolitano M, Siragusa S, Mariani G. Factor VII Deficiency: Clinical Phenotype, Genotype and Therapy. *J Clin Med*. 2017;6(4):38.
6. Brandenburg T, Andrade R, De Oliveira A, Loss F. Deficiencia congénita del factor VII de la coagulación: relato de casos de una institución de atención ambulatoria. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2019; 32(2):54-58.



Atribución – No Comercial – Compartir Igual (by-nc-sa): No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original. Esta licencia no es una licencia libre.