

# Caso clínico: beta talasemia y deficiencia de factor VII en embarazo

## Case report: beta thalassemia and factor vii deficiency in pregnancy

Karen Pillajo G. MD.<sup>1,\*</sup>, Rocío Rojas J. MD.<sup>2</sup>, Víctor Sánchez MD.<sup>1</sup>, Leidy Romero Ch. MD.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Médico Residente de Anestesiología, Universidad Autónoma de México, Centro Médico Nacional 20 de noviembre. México.

<sup>2</sup> Anestesióloga Cardiovascular, Adjunto curso de posgrado Universidad Autónoma de México, Centro Médico Nacional 20 de noviembre. México.

Conflictos de intereses: los autores han declarado que no existen conflictos de intereses.

Fecha de recepción: 26 de octubre de 2021 / Fecha de aceptación: 11 de diciembre de 2021

### ABSTRACT

Beta thalassemia major and factor VII deficiency during gestation is an important and rare complication because women with these pathologies have a decreased rate of probability of pregnancy at term. We describe the case of a patient admitted for termination of pregnancy by cesarean section. General anesthesia technique is performed to reduce complications. The importance of choosing an anesthetic technique for high risk pregnancy is given because the complications and risk.

**Key words:** Beta thalassemia major, factor VII deficiency, obstetric hemorrhage, pregnancy.

### RESUMEN

La beta talasemia mayor sumada a déficit de factor VII durante la gestación es una complicación importante y poco frecuente debido a que las mujeres con estas patologías tienen una tasa de probabilidad de embarazo a término disminuida. Describimos, el caso de una paciente que ingresa para término de embarazo por cesárea, portadora de estas patologías. Se realiza técnica anestesia general para disminuir complicaciones. Es importante elegir una técnica anestésica para embarazo de alto riesgo debido a las complicaciones y riesgos.

**Palabras clave:** Beta talasemia mayor, déficit de factor VII, hemorragia obstétrica, embarazo.

### Introducción

En el embarazo se generan varios cambios en diferentes órganos y sistemas; guarda un estrecho equilibrio en el sistema de coagulación, el cual se altera con facilidad al complicarse con ciertas patologías agregadas[1],[2].

La talasemia es un trastorno sanguíneo hereditario, dado por alteraciones en la molécula de hemoglobina, que pueden deberse a defectos, en la síntesis completa o parcial de las cadenas de hemoglobina y la patología recibe el nombre según la cadena en la que se encuentre el déficit, su incidencia anual de casos sintomáticos se estima en 1/100.000 en todo el mun-

do[1],[2].

El déficit de factor VII, que es una enfermedad autosómica recesiva poco común y tiene una incidencia estimada de 1 en 500.000, las manifestaciones clínicas del déficit de factor VII son muy variables, desde individuos asintomáticos hasta alteraciones sanguíneas severas y potencialmente mortales[3],[4].

Debido a que el embarazo es un estado de hipercoagulabilidad va a triplicarse la tendencia trombótica con talasemia, y aumentara el riesgo de sangrado si existe déficit de factores de coagulación, aumentado potencialmente complicaciones catastróficas[5],[6],[7],[8]. El objetivo del trabajo es mostrar algunos aspectos relacionados con las complicaciones que pueden apa-

kra\_estefania94@hotmail.com

\*ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2578-4334>

recer en estas entidades, asociadas al embarazo, manejo anestésico adecuado, que disminuya las complicaciones y riesgos hemorrágicos y/o trombóticos que se podrían presentar.

### Caso clínico

Se trata de una paciente femenina de 29 años de edad residente en México, con diagnóstico de con embarazo de 37 semanas de gestación.

Antecedentes heredofamiliares: padre vivo portador de beta talasemia.

Antecedentes personales patológicos: diagnóstico de beta talasemia mayor hace 5 años en tratamiento con ácido fólico, hipotiroidismo hace 4 años en tratamiento con levotiroxina, deficiencia de factor VII de coagulación de un mes de evolución, transfusiones positivas por crisis hemolítica en el primer trimestre del embarazo, sin complicaciones.

Se decide terminación de embarazo vía abdominal por riesgo alto de complicaciones maternas.

Estudios reportan: hemoglobina 9,6 g/dl, hematocrito 32%, tiempo de trombina 15 segundos, tiempo de tromboplastina 24,4 segundos, INR 2,12 y factor VII 18,5%.

Previo a la cirugía, se transfunde un concentrado eritrocitario; factor VII recombinante, una hora antes de la cirugía y a continuar en infusión por 3 días. Técnica anestésica: anestesia general. Riesgos anestésicos: ASA E III, riesgo quirúrgico categoría II según el sistema del John Hopkins Hospital, riesgo tromboembólico moderado por Caprini modificado.

Transquirúrgico: Ingresa paciente a sala de quirófano consciente orientada, con ictericia de piel y tegumentos +/+++ . Se realizó monitorización continua básica no invasiva: frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, electrocardiograma con cable de 5 puntas, oximetría de pulso, temperatura y capnografía.

Previo verificación de material y equipo quirúrgico listo, se realiza preoxigenación con mascarilla facial FIO<sub>2</sub> al 100% a 5 litros por minuto, posteriormente, se realizó inducción intravenosa de secuencia rápida: con fentanilo 250 mcg, lidocaína 100 mg, propofol 200 mg, rocuronio 30 mg; se da latencia farmacológica de 40 segundos y se realiza laringoscopia directa, se oíntuba al primer intento, con sonda Murphy #7. Se verifica adecuada colocación y se acopla a ventilación mecánica controlada por volumen, se mantiene plano anestésico con sevoflurane a 2,0 vol%. Paciente se mantiene hemo dinámicamente estable.

La fluidoterapia se realizó con cristaloides balanceados (lactato de Ringer) a 90 ml/h, y evaluando hidratación por objetivos con monitor no invasivo de variables dinámicas. Se transfundió un concentrado eritrocitario durante transoperatorio. Se obtiene producto único vivo masculino con peso de 2.731g, talla 51 cm, APGAR 8/9, silverman 3. Se administra carbetocina 100 mcg iv, ondansetron 8 mg iv, metamilzol 1 g iv, tramadol 100 mg iv y gluconato de calcio 1 g iv.

Al término de procedimiento quirúrgico se realiza reversión farmacológica con sugamadex 50 mg iv, y se logra extubación sin incidentes.

Paciente se traslada a unidad de cuidados intensivos para vigilancia inmediata. Con signos vitales estables, Ramsay 2, Aldrete 9. Tiempo quirúrgico 32 minutos, tiempo anestésico 1 h. Permanece en unidad de terapia intensiva para su vigilancia es-

trecha, con apoyo de factor VII recombinante. Paciente egresa sin complicaciones 96 horas posteriores a su ingreso.

### Discusión

La gravedad y el tipo de anemia en beta talasemia, están determinados por los genes afectados en el cromosoma 11, dando lugar a la falta de síntesis de las cadenas beta de la globina. Esto determina el tipo de presentación y/o de complicaciones[9].

Es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva, como podemos evidenciar en la paciente de este caso. La  $\beta$  talasemia menor es la segunda hemoglobinopatía más frecuente en las gestantes, pero no es frecuente que la talasemia cause mayor problema en el embarazo[11].

En la mayoría de casos, estas pacientes son infértiles, presentan anovulación, y presentan hipogonadismo hipogonadotrófico, en estos casos se puede desarrollar insuficiencia cardíaca[11].

Existe una incidencia mayor, y la existencia de anomalías hemostáticas protrombóticas en la mayoría de los pacientes[10],[11],[15]. Esto se puede presentar incluso en pacientes jóvenes, como la paciente reportada en este caso.

Se presenta con anemia microcítica e hipocrómica, los niveles de hemoglobina A2 y hemoglobina F están elevados. Es aconsejable a evaluar al padre. Una vez que se confirman el estado de portador y la mutación genética de la pareja, se les debe advertir que la probabilidad de tener un feto con talasemia mayor[7],[11].

En mujeres con talasemia mayor, la hipertransfusión crónica conduce a una sobrecarga de hierro, riesgo de aloimmunización y transmisión de infecciones, lo cual aumenta el riesgo de complicaciones en el embarazo[11],[12].

Como manejo anestésico en estas pacientes se recomienda la anestesia general para evitar posibles complicaciones maternas. Técnica que se maneja en esta paciente. La anestesia raquídea puede aplicarse con cuidado si no existe alteración en factores de coagulación[16].

El factor VII es un factor de coagulación dependiente de la vitamina K que se sintetiza en el hígado[13]. La deficiencia de factor VII (FVIIID) es el más común de estos raros trastornos de herencia autosómica. La prevalencia es leve, de hasta 1 de cada 500.000[14].

Los niveles plasmáticos de FVII aumentan 4 veces durante el embarazo, lo que parece ser un factor protector para prevenir la HPP (hemorragia posparto), en pacientes con una deficiencia leve o moderada el nivel del FVII podría aumentar hasta niveles normales[18],[19].

En el grupo de pacientes con una deficiencia leve a moderada el riesgo de sangrado es mayor en el primer trimestre, mientras los niveles de Factor VII aún son normales, como se evidencio en esta paciente[19]. En pacientes con una deficiencia severa, esta respuesta fisiológica no se ocurre. Por lo que es necesario medir los niveles del Factor VII en el tercer trimestre para planificar el parto, vaginal o cesárea[19]. Los pacientes están habitualmente asintomáticos, pero pueden sangrar durante procedimientos invasivos. Sangrados severos ocurren con un nivel de actividad del factor VII de 2% o menor al valor normal[19],[20].

En las mujeres con FVIID pueden producirse hemorragias potencialmente mortales debido a un traumatismo perineal durante el parto vaginal o la cesárea. Por esta razón, las pacientes pueden requerir la administración de PFC (plasma fresco congelado), concentrado de complejo de protrombina o FVII recombinante[16].

El factor VII recombinante activado es una proteína dependiente de vitamina K, promueve la coagulación mediante la vía extrínseca, activa los factores IX y X y la producción de trombina. Gracias a estas características se indica como alternativa en hemorragia masiva en pacientes sin hemofilia y en hemorragia obstétrica[18].

Se debe tomar en cuenta consideraciones, previas a la administración del Factor VII recombinante activado a pacientes obstétricas: intento inicial de controlar la hemorragia mediante los tratamientos convencionales, reposición de líquidos y hemoderivados conforme a los lineamientos y corrección de factores que pueden interferir con la coagulación[18].

El nivel del Factor VII de 15%-20% es el punto de corte para considerar terapia de reemplazo[18],[19]. Decisión que se tomo en este caso. La dosis profiláctica recomendada es de 90 µg/kg antes de la cirugía. En cesárea, se recomienda la primera dosis 30-60 minutos antes de la cirugía y cada cuatro horas durante el período máximo de riesgo de hemorragia[19]. Durante la cirugía la dosis es de 15-30 µg/kg cada 4-6 h. Dosis que se utilizaron en esta paciente. En el seguimiento deben vigilarse los datos de tromboembolismos y, de ser apropiado, tromboprolaxis y ultrasonido Doppler[18],[19],[21].

## Referencias

- Lorraine C, Michaela KF, William RC. Anesthesia in the Pregnant Patient with Hematologic Disorders. *Hematology/Oncology Clinics of North America* [Internet]. 2011 Apr 1 [acceso julio 6 2021];25(2):425-43. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889858811000050>. doi.org/https://doi.org/10.1016/j.hoc.2011.01.003.
- Chen P, Sinha A. Anaesthetic management of a parturient with factor VII deficiency and sepsis. *International Journal of Obstetric Anesthesia* [Internet]. 2015 Nov 1 [citado 8 mayo 2021];24(4):395-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959289X15000850> <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2015.06.002>.
- Elkhateb IT, Mousa A, Mohye Eldeen R, Soliman Y. Accidentally discovered high INR in pregnancy unmasks an inherited factor VII (FVII) deficiency that is paradoxically associated with thrombotic tendency. *BMJ case reports* [Internet]. 2021 Feb 4 [citado 26 Mayo 2021];14(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33542014/>doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-237781>.
- Sean CB, Anna DO, Maebh AH, Pat D, Catherine M, Lynch C. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [Internet]. 2019 Aug 1 [citado mayo 26 2021];239:60-3. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211519302738>doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.05.043
- Homeira V, Samaneh K, Mojgan AJ. The effect of mother's b-thalassemia minor on placental histology and neonatal outcomes [Internet]. Taylor & Francis. 2021 [citado 24 May 2021]. Disponible: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2020.1774540>doi.org/10.1080/14767058.2020.1774540
- Tsironi M, Petrakos G, Andriopoulos P. Pregnancy in women with thalassemia: challenges and solutions *International Journal of Women's Health* 441-451. 2016. [citado 24 Mayo 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27660493/> <https://doi.org/10.2147/IJWH.S89308>.
- Origa R, Comitini F. Pregnancy in thalassemia. *Mediterr J. Hematol Infect Dis* 2019, 11(1): e2019019, [citado 24 Mayo 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30858957/> <https://doi.org/10.4084/mjihid.2019.019>.
- Tak YL, Terence TL. *Thalassaemia in pregnancy*, Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, Volume 26, Issue 1, 2012, Pag.37-51, [citado 24 Mayo 2021]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521693411001581>doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2011.10.009
- Ghosh MD, Datta MR, Singh V. Pregnancy and Childbirth: An Unexpected Cakewalk for a Mother With Beta Thalassaemia Major Homozygous for IVS (G-C) Mutation. *Cureus* 13(3): e13872, et al. (March 13, 2021) [citado 24 Mayo 2021]. Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/53755> <https://doi.org/10.7759/cureus.13872>.
- Yoon H. Coagulation abnormalities and bleeding in pregnancy: an anesthesiologist's perspective. *Anesthesia and Pain Medicine* [Internet]. 2019 [citado 25 Mayo 2021];14(4):371-379. Disponible en: <https://www.anesth-pain-med.org/journal/view.php?id=10.17085/apm.2019.14.4.371>doi.org/10.17085/apm.2019.14.4.371 <https://doi.org/10.17085/apm.2019.14.4.371>.
- Mousavi Z, Soleymani S, Hassanshahi G, Nikbakht R, Mirzaee Khalilabadi R. Bajos niveles de inhibidores de la coagulación: un factor de alto riesgo trombogénico en pacientes talasémicos. *Revista Clínica Española* [Internet]. 2020 [citado 25 Mayo 2021];220(3):162-166. Disponible en : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014256519301614?via%3Dihub>doi.org/10.1016/j.rce.2019.05.012 <https://doi.org/10.1016/j.rce.2019.05.012>.
- Lugones BM, Hernández AF. Beta talasemia y embarazo [Internet]. Scielo.sld.cu. 2021 [citado 25 Mayo 2021]. Disponible en : [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2017000200013&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2017000200013&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
- Duque S, Jureschke F, Leal R. Compresión medular con paraparesia reversible en paciente con B-talasemia. *Neurología* [Internet]. 2019 [citado 25 Mayo 2021];34(4):270-272. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485316302043?via%3Dihub>doi.org/10.1016/j.nrl.2016.08.010 <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.08.010>.
- Lee E, Burey L, Abramovitz S, Desancho M. Management of pregnancy in women with factor VII deficiency: A case series. *Haemophilia* [Internet]. 2020 [citado 25 Mayo 2021];26(4):652-656. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32590881/> <https://doi.org/10.1111/hae.14086>.
- Criado-García J, Blanco Molina Á. Riesgo de trombosis en pacientes con b-talasemia. *Revista Clínica Española* [Internet]. 2020 [citado 25 May 2021];220(3):186-187. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31708106/> <https://doi.org/10.1016/j.rce.2019.06.004>.
- Berenguer Piguera M, Cabañas Perianes V, Moya Arnao M, Salido Fierrez E. Actualización en anemias hemolíticas. *Medicine*. Vol. 12. Núm. 20. *Enfermedades de la sangre (I) Enfermedades de los hematíes* 2016;12(20):1148-58. ) [citado 24 May 2021]. Disponible en: <https://www.medicineonline.es/es-actualizacion-anemias-hemoliticas-articulo-S0304541216301858> <https://doi.org/10.1016/j.rce.2019.06.004>.

- org/10.1016/j.med.2016.10.003.
17. Orgul G, Aktöz F, Bekşac M. Impact of Rare Bleeding Disorders during Pregnancy on Maternal and Fetal Outcomes: Review of 29 Pregnancies at a Single Center. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics* [Internet]. 2017 [citado 8 Junio 2021];39(01):04-08. Disponible en: <https://www.scielo.br/rbgo/a/7msXmkBmPGyn9NB66dpgfw/?lang=endoi.org/10.1055/s-0036-1597927>
  18. Murray N, García C, Ilabaca J, Lagos N. Management of Pregnancy in a Chilean Patient with Congenital Deficiency of Factor VII and Glanzmann's Thrombasthenia Variant. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2014 [citado 8 Junio 2021];2014:1-4. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/criog/2014/628386/doi.org/10.1155/2014/628386> <https://doi.org/10.1155/2014/628386>
  19. Corona AA, García RK, Camarena EE, López LJ, González MJ, Fajardo DS. Indicaciones del factor VII recombinante activado en hemorragia obstétrica grave. *Ginecol. obstet. Méx.* [revista en la Internet]. 2021 [citado 2021 Jun 08]; 86 (12) : 779-786. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0300-90412018001200779&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412018001200779&lng=es). doi. org/10.24245/gom.v86i12.2312
  20. Murray N, Ilabaca J, Lagos N, Biron M, Pinats C, Minzer S. Manejo de una paciente embarazada con déficit congénito de Factor VII leve [Internet]. 2021 [citado 8 Junio 2021]. Disponible en : [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262019000200147doi.org/10.4067/S0717-75262019000200147](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262019000200147doi.org/10.4067/S0717-75262019000200147)
  21. Lin JF, Zeng ZY, Yang AP, Zheng L, Rui HB, Chen JM. Genotype Analysis of Pregnant Women with a- and b- Thalassemia in Fuzhou Area of Fujian Province in China. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*. 2020. [citado 2021 Jun 08]; (4):1303-1306. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/30111421> <https://10.7534/j.issn.1009-2137.2018.04.033>