

CARRERA DE MEDICINA

Nombre del Ensayo

**ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND**

Autor

**Diego Xavier Mero Alvia**

Curso & Paralelo

**Cuarto "A"**

Asignatura

**Fisiopatología**

Fecha

**25-06-2017**

Manta- Manabí - Ecuador



## Resumen

La Enfermedad de Von Willebrand (EVW) es el trastorno hemorrágico hereditario más común en los seres humanos. La característica central de todos los tipos de EVW es la presencia de cantidades reducidas de FvW o de formas anormales del FvW en el torrente sanguíneo. (James 2009)

El factor von Willebrand (VWF) es una glicoproteína que se sintetiza en células endoteliales y en megacariocitos. Su vida media es de 12 horas. Está formado por multímeros de diferentes pesos moleculares. Promueve la adhesión plaquetaria al subendotelio, la agregación plaquetaria y transporta al FVIII en plasma, protegiéndolo de su degradación por proteasas. La enfermedad de von Willebrand es el trastorno hemorrágico más frecuente; se describen deficiencias cuantitativas o defectos cualitativos. (Adriana Inés Woods 2016)

La expresión clínica es variable (sangrado muco-cutáneo) y su herencia autosómica, dominante o recesiva, según las variantes. Los niveles del FvW dependen de factores genéticos y no genéticos que afectan el diagnóstico y la expresión clínica. Para llegar al diagnóstico se precisan varias pruebas, algunas inespecíficas. (Adriana Inés Woods 2016)

**Palabras claves:** factor von Willebrand, enfermedad de von Willebrand, fenotipo, genotipo

## Abstract

EVW is the most common hereditary hemorrhagic disorder in humans. The central feature of all types of EVW is the presence of reduced amounts of FvW or abnormal forms of FvW in the bloodstream. (James 2009)

Von Willebrand factor (FvW) is a glycoprotein that is synthesized in endothelial cells and megakaryocytes. Its half-life is 12 hours. It consists of multimers of different molecular weights. It promotes platelet adhesion to the sub endothelium, platelet aggregation and transports FVIII in plasma, protecting it from degradation by proteases. Von Willebrand

ES3 Diego Mero 25 06 2017  
Diego Xavier Mero Alvia

disease is the most frequent hemorrhagic disorder; Quantitative deficiencies or qualitative defects are described. (Adriana Inés Woods 2016)

The clinical expression is variable (muco-cutaneous bleeding) and its autosomal, dominant or recessive inheritance, depending on the variants. FVW levels depend on genetic and non-genetic factors that affect diagnosis and clinical expression. Several tests, some non-specific, are needed to arrive at the diagnosis. (Adriana Inés Woods 2016)

**Key words:** von Willebrand factor, von Willebrand disease, phenotype, genotype

## INTRODUCCION

Los trastornos de la coagulación son anormalidades hemostáticas hereditarias y algunos de ellos pueden presentar considerables dificultades diagnósticas y de tratamiento. La enfermedad de von Willebrand (EVW) es un trastorno de la coagulación. Las personas tienen un problema con una de las proteínas de su sangre que ayuda a controlar el sangrado. No la producen en cantidad suficiente o ésta proteína no funciona de la manera en que debiera. La sangre tarda más tiempo en coagular y la hemorragia en detenerse. (Hemofilia 2008)

El FVW es una glucoproteína de alto peso molecular que es sintetizado y almacenado en megacariocitos y células endoteliales. Los defectos en la molécula del FVW dan origen a cualquiera de las variedades de la EVW, la cual constituye la enfermedad hereditaria más común con una prevalencia de 1% en la población general, es causada por mutaciones en el locus del FVW. (González 2000)

En 1926, el doctor Erik von Willebrand, médico finlandés, publicó el primer manuscrito que describía un trastorno hemorrágico hereditario con características que indicaban que era diferente a la hemofilia. Los estudios del doctor von Willebrand empezaron con la evaluación de una familia que vivía en la isla de Föglö, en el archipiélago Åland, del Mar Báltico. El propósito de esta familia fue una mujer que sangró hasta morir durante su adolescencia debido a su periodo menstrual, y otros cuatro miembros de la familia también murieron antes que ella como resultado de hemorragias no controladas. En estos estudios iniciales, el doctor von Willebrand notó que los pacientes tenían un tiempo de sangrado prolongado a pesar de presentar un recuento plaquetario normal y mostraban un modo de transmisión autosómico dominante del problema hemorrágico. (James 2009)

Al momento del diagnóstico es preciso tener presente que se trata de una enfermedad heterogénea, reflejo de la compleja estructura del FVW, así como de la influencia. El interrogatorio médico es fundamental para establecer la historia personal y familiar de sangrado. Además, se debe realizar una apropiada investigación de laboratorio para definir el fenotipo. (Adriana Inés Woods 2016)

## ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

La enfermedad de von Willebrand es un trastorno hereditario que se caracteriza por hemorragias mucocutáneas de intensidad variable, que afecta primordialmente la hemostasia primaria en la interacción plaquetaria, factor de von Willebrand (von Willebrand factor, VWF) y endotelio. (Edgar Hernández-Zamora 2014)

Fue identificada en 1926 por Erik von Willebrand, quien describió una enfermedad hemorrágica grave distinta de la hemofilia por la herencia autosómica, con predominio de hemorragia mucocutánea y tiempo de hemorragia prolongado. En 1957, se informó que el defecto podía ser corregido por un factor plasmático diferente al factor VIII (FVIII) denominándose factor de von Willebrand (1FVW) (González 2000)

Es el trastorno de la coagulación más común, que afecta a cerca del 1% de la población mundial. Debido a que a menudo los síntomas son leves, una considerable mayoría de pacientes permanece sin diagnosticar. No obstante, en todos los tipos de 2EVW los episodios hemorrágicos pueden ser graves y pueden requerir tratamiento, especialmente durante o después de cirugías o trabajos dentales. (James 2009)

### 1.1 Concepto y etiología

La enfermedad de Von Willebrand es un trastorno autosómico dominante que comprende un grupo heterogéneo de déficits cuantitativos y/o cualitativos de factor VIII – Vw, que generalmente también se manifiesta también por un déficit del 3factor VIII. (E. Albert Reece 2007)

Es el trastorno hereditario más frecuente de las proteínas de la coagulación en los seres humanos. Existen 3 tipos: 1, 2A, 2B, 2N, 2M, y 3. Está asociada a mutaciones en el cromosoma 12, en la región p13.2, que codifica para el factor de von Willebrand (VWF),

---

<sup>1</sup> Según (González 2000) FVW.- Factor de Von Willebrand

<sup>2</sup>Según (Hemofilia 2008) EVW.- Enfermedad de Von Willebrand

<sup>3</sup> Según Infobioquímica.- Factor VIII.- I es un factor de coagulación. Se trata de un cofactor enzimático y su función es facilitar la acción del factor activado (enzima) sobre el factor a activar (sustrato), aumentando y acelerando marcadamente la reacción enzimática.

el cual se sintetiza en las células endoteliales y megacariocitos. (Edgar Hernández-Zamora 2014)

Es una coagulopatía hereditaria más frecuente y clínicamente importante en las mujeres embarazadas. El factor de Von Willebrand fija las plaquetas al endotelio lesionado y es un cofactor necesario para la estabilización del factor VIII. (E. Albert Reece 2007)

## **1.2 El gen del FVW**

El FVW es codificado por un gen del cromosoma 12. Por lo tanto el estado del FVW de cada persona constituye el resultado combinado de las copias genéticas del FVW heredadas del padre y la madre. El gen es muy grande (178 kb) y complejo (52 exones), lo que dificulta su análisis genético molecular. (James 2009)

El gen que lo codifica está localizado en el brazo corto del cromosoma 12, involucra 178 kb de ADN genómico organizado en 52 exones). Hay un <sup>4</sup>pseudogen en el cromosoma 22, cuya función se desconoce, que posee 97% de homología con los exones 23 y 34 del gen VWF. (Adriana Inés Woods 2016)

## **1.3 El factor Von Willebrand**

Es una glucoproteína plasmática heterogénea que facilita la adherencia plaquetaria uniendo los receptores de la membrana plaquetaria al subendotelio vascular, además sirve como portador y protector plasmático del factor VIII. (Torres 2001)

Está compuesta por subunidades idénticas que presentan varios dominios funcionales: dominio A1 que contiene el sitio de unión a la glicoproteína Ib (GPIb) plaquetaria; dominio A3, sitio de unión al colágeno, dominio C1 sitio de interacción con las integrinas y dominio D-D3 sitio de unión al factor VIII. Las principales funciones del FVW son promover la adhesión plaqueta – plaqueta y plaqueta – subendotelio así como unir y estabilizar al FVIII, su concentración plasmática está dada por un equilibrio complejo entre su

---

<sup>4</sup> Según idioma medico: Pseudogen.- Gen duplicado que es similar a un gen activo, pero se ha tornado no funcional.

velocidad de síntesis almacenamiento y secreción desde los gránulos de <sup>5</sup>Weibel – Palade, la velocidad de proteólisis controlada por <sup>6</sup>ADAMTS 13 y la velocidad de depuración. (Hematología 2016)

Se sintetiza en dos tipos de células: endotelio vascular y megacariocitos. La proteína del FVW secretada comprende una subunidad repetida de 2,050 aminoácidos que se procesa en grandes polímeros (multímeros) de la proteína. La regulación normal del tamaño del multímero del FVW y la preservación de los diversos sitios de unión en la subunidad del FVW son indispensables para la función fisiológica del FVW. Una vez realizada la síntesis, el FVW es ya sea secretado al plasma o subendotelio, o almacenado en organelas citoplasmáticas en el endotelio (cuerpos Weibel-Palade) y las plaquetas (gránulos alfa). El FVW puede liberarse de estos lugares como respuesta a una variedad de estímulos fisiológicos y farmacológicos. (James 2009)

#### **1.4 Biología del FvW**

La biología molecular ha permitido la caracterización del gen del FVW, adquiriendo un papel importante en el diagnóstico la enfermedad de von Willebrand así como en la investigación de alteraciones en otros genes, que pueden estar involucrados en la regulación de la síntesis, procesamiento y secreción del FVW. Sin embargo, aún no se han integrado las estrategias de biología molecular entre las pruebas de diagnóstico disponibles. El análisis de los multímeros del VWF es una metodología que cumple con las características para el diagnóstico, pero no es fácil de estandarizar. (Edgar Hernández-Zamora 2014)

En contraste con la mayoría de los otros factores de coagulación, en la hemostasia, el FVW funciona como una proteína adhesiva que se une a varios ligandos que son componentes esenciales del proceso hemostático:

- Facilita la adhesión plaquetaria a la pared del vaso sanguíneo lesionado

---

<sup>5</sup> Según (Bennington 1991) Weibel Palade.- granulo en forma de baston considerado marcador estructural de las células endoteliales.

<sup>6</sup> Según Genetaq.com ADAMTS 13.- es una microangiopatía trombótica caracterizada por la deposición sistémica de trombos de plaquetas con abundancia de factor von Willebrand en arteriolas y capilares.

- Participa en la agregación plaquetaria
- Es la proteína portadora del factor VIII (James 2009)

### **1.5 Fisiología**

En la reparación cuando las plaquetas entran en contacto con la superficie vascular dañada, estas cambian inmediatamente sus características de manera drástica. Empiezan a hincharse, adoptan formas irregulares con numerosos pseudópodos radiantes que sobresalen de sus superficies, sus proteínas contráctiles se contraen fuertemente y liberan los múltiples factores activos de sus gránulos, se vuelven tan pegajosos que se adhieren al colágeno en el tejido y a una proteína llamada Factor von Willebrand que se filtra en el tejido traumatizado, la pérdida de este componente genera una enfermedad hemorrágica. (Hall 2011)

### **1.6 Anatomía Patológica del FvW**

Tras una lesión vascular, las plaquetas se encuentran con los elementos de la matriz extracelular el más importante es el colágeno y las glicoproteínas adhesivas como el FvW, esta unión activa una serie de mecanismos que culminan en: adhesión de las plaquetas, activación de las plaquetas y agregación de las plaquetas. En la primera inicia la formación del coágulo y depende del FvW y de la glicoproteína plaquetaria GpIb, en condiciones de cizallamiento el FvW sufre un cambio de forma y adopta una morfología extendida, que le permite unirse de forma simultánea al colágeno de la <sup>7</sup>MEC y a la <sup>8</sup>GpIb plaquetaria donde radica la importancia de esta interacción adhesión. (Vinay Kumar 2010)

### **1.7 Epidemiología**

La EVW presenta una distribución a escala mundial y es también común en otras especies animales, como perros y cerdos. Su prevalencia en la población humana varía dependiendo del enfoque utilizado para definir el diagnóstico. En dos grandes estudios

---

<sup>7</sup> Según (Vinay Kumar 2010): MEC.- Matriz Extracelular

<sup>8</sup> Según decs.es: GpIb.- complejo de glicoproteína de la membrana plaquetaria que es esencial para la adhesión normal de las Plaquetas y para la formación del coágulo en sitios de lesión vascular.

prospectivos epidemiológicos se ha encontrado que hasta el 1% de una población predominantemente pediátrica manifiesta síntomas y signos de laboratorio de EVW. (James 2009)

Mucho de lo que se sabe actualmente sobre la FVW surgió en la década de 1970, a partir de los primeros ensayos para determinar el antígeno del factor von Willebrand (VWF:Ag). (Adriana Inés Woods 2016)

### 1.8 Tipos de Enfermedad de Von Willebrand

La EVW es considerada como un rasgo ya sea cuantitativo (tipo 1 y tipo 3) o cualitativo (tipo 2)

- **EVW tipo 1.-** Esta es la forma más común de la EVW y representa cerca del 80% de todos los casos. El trastorno es transmitido como rasgo autosómico dominante con penetración incompleta. La enfermedad tipo 1 se caracteriza por una reducción de leve a moderada (0.45-0.05 U/mL) en las <sup>9</sup>concentraciones plasmáticas de FVW. (James 2009)  
Entre las características tenemos una deficiencia cuantitativa parcial del FVW, plaquetas normales o plaquetas bajas. (González 2000)
- **EVW tipo 2.-** reconoce cuatro distintas formas cualitativas del padecimiento: los tipos 2A, 2B, 2M y 2N. Las manifestaciones clínicas de las variantes del tipo 2 de la EVW son similares a las del tipo 1.
  - **EVW tipo 2A.-** Este padecimiento se caracteriza por una pérdida de la función del FVW dependiente de las plaquetas debida a la ausencia de formas de la proteína con alto peso molecular. (James 2009) Variantes cualitativas con disminución de la función plaquetaria asociada con la pérdida de multímeros de FVW de alto peso molecular. (González 2000)
  - **EVW tipo 2B.-** Las mutaciones en la EVW tipo 2B incrementan la adherencia del FVW al receptor plaquetario de la glicoproteína Ib y causan interacciones

---

<sup>9</sup> Según (Duboscq 2012) 50-150%. Para considerar enfermedad de von Willebrand se sugiere utilizar un punto de corte menor a 40%, considerando los valores fisiológicos de los pacientes con grupo sanguíneo O.

espontáneas entre FVW y plaquetas en el torrente sanguíneo, un fenómeno que no ocurre con el FVW normal. Como resultado de las interacciones plaquetarias anormales, estos pacientes a menudo presentan <sup>10</sup>trombocitopenia (recuento plaquetario bajo) de leve a moderada. (James 2009)

- **EVW tipo 2M.-** Este subtipo de la EVW está caracterizado por la pérdida de función equivalente al tipo 2B de la enfermedad. Variantes cualitativas con disminución de la función plaquetaria pero preservación de multímeros de alto peso molecular. (González 2000)
- **EVW tipo 2N.-** La EVW tipo 2N se hereda como rasgo autosómico recesivo provocado por mutaciones en el sitio de unión del FVIII. Variantes cualitativas con disminución de la unión al FVIII. (González 2000)
- **EVW tipo 3.-** La EVW tipo 3 tiene una prevalencia de 1 a 3 personas por millón en la mayoría de las poblaciones, aunque en algunos lugares donde los matrimonios consanguíneos son frecuentes la prevalencia es considerablemente mayor. El trastorno se hereda como rasgo autosómico recesivo y la mayoría de los padres de pacientes con enfermedad tipo 3 muestran pocos, si no es que nulos, síntomas hemorrágicos. En la enfermedad tipo 3, las concentraciones de FVW siempre son menores a 0.05 U/mL y con frecuencia indetectables. Estos pacientes manifiestan graves hemorragias mucocutáneas recurrentes, así como frecuentes hemorragias musculoesqueléticas y en tejidos blandos. (James 2009)

### 1.9 Causas y Etiopatogenia

La EVW es una deficiencia factor de Von Willebrand, Esta proteína circulante asociada con el factor procoagulante VIII está presente en las células endoteliales, subendotelio, plaquetas y megacariocitos, así como en el plasma. La EVW es la hematopatía hereditaria más común, estimándose que afecta a una persona entre 800 a 1.000. El FVW es una proteína multimétrica y heterogénea (Bustamante 2011)

La EVW generalmente se hereda. Se transmite a través de los genes, de cualquiera de los padres a los hijos de cualquier sexo. Algunas veces hay evidencias o historia familiar

---

<sup>10</sup> Según idioma.medico.net: Trombocitopenia.- Reducción del número normal de plaquetas (150.000 - 300.000 / mm<sup>3</sup>)

de problemas hemorrágicos. Sin embargo, los síntomas hemorrágicos pueden variar considerablemente dentro de una misma familia. Algunas veces no hay historia familiar y la EVW ocurre debido a un cambio espontáneo en el gen de la EVW, antes del nacimiento del bebé. (Hemofilia 2008)

La enfermedad de von Willebrand afecta tanto a hombres como a mujeres y la mayoría de los casos son leves. El sangrado se puede presentar después de una cirugía o cuando a usted le sacan un diente y puede disminuir durante el embarazo. Esta afección puede empeorar con el uso de ácido acetilsalicílico (Aspirina) y otros antiinflamatorios no esteroides (AINES). El factor principal de riesgo es un antecedente familiar de un trastorno hemorrágico. En las mujeres que presentan sangrado menstrual profuso o prolongado, la enfermedad de von Willebrand es más común en aquéllas de raza blanca que en las de raza negra, pero la mayoría de las mujeres con este tipo de sangrado no presentan esta enfermedad. (Kessler 2010)

## **2.0 Signos y Síntomas**

La única sintomatología clínica de la enfermedad es la hemorragia. Las espontáneas que aparecen con más frecuencia e intensidad son las menorragias. Las hematurias no son infrecuentes. Más raras son las <sup>11</sup>enterorragias y <sup>12</sup>hematemesis, así como las purpuras cutáneas. Los pacientes suelen tener una historia larga de hematomas y sangrados mucosos. En conjunto el pronóstico es mejor que la hemofilia. (Torres 2001)

La enfermedad debe sospecharse en cualquier paciente con historia de hemorragia mucocutánea (<sup>13</sup>epistaxis, <sup>14</sup>metrorragias, gingivorragias, etc.) y postoperatoria, especialmente si la historia familiar sugiere un patrón de herencia autosómica. Los pacientes con EvW tipo 3 presentan hemorragias que semejan la hemofilia; hemartrosis, hemorragias musculares, etc. (defectos de hemostasia secundaria). (González 2000)

Los principales síntomas son:

- Propensión a desarrollar moretones.

---

<sup>11</sup> Según Salud y medicina.com: Enterorragias.- Hemorragia del tracto intestinal de causas muy variadas que generalmente se manifiesta con la eliminación de heces con sangre.

<sup>12</sup> Según Onmeda.es: Hematemesis.- vómito de sangre fresca, de coágulos sanguíneos o restos hemáticos oscuros, procedentes del estómago o del tracto digestivo que indican la presencia de una hemorragia digestiva alta

<sup>13</sup> Según Idioma.medico.net: Epistaxis.- Flujo de sangre por las fosas nasales.

<sup>14</sup> Según Salud.ccm.net: Metrorragias.- pérdida de sangre más o menos importante de origen uterino que se produce fuera del ciclo menstrual de la mujer

- Hemorragias nasales frecuentes o prolongadas.
- Hemorragia de las encías.
- Hemorragia prolongada de pequeñas cortadas.
- Periodo menstrual abundante o prolongado.
- Hemorragias en el tracto gastrointestinal superior e inferior.
- Hemorragia prolongada después de lesiones, cirugías, trabajos dentales o partos.

Muchas personas con EVW presentan pocos o ningún síntoma. Las personas con EVW más grave podrían tener más problemas hemorrágicos. Los síntomas también pueden cambiar con el tiempo. Algunas veces la EVW sólo se descubre cuando hay una hemorragia abundante después de un accidente grave o de una intervención dental o quirúrgica. (Hemofilia 2008)

La expresión clínica puede ser severa, moderada o leve, según el defecto en el VWF o los niveles del FVIII: y puede diagnosticarse en la primera infancia, la adolescencia o la edad adulta. Se han diseñado cuestionarios para dar una puntuación según los síntomas, denominados bleeding score (BS), como herramienta para cuantificar las manifestaciones. El "bleeding rate" es el número de episodios hemorrágicos que ocurren durante un período de tiempo definido. (Adriana Inés Woods 2016)

## 2.1 Diagnóstico

No es fácil diagnosticar la EVW. Las personas que piensan que tienen un problema hemorrágico deberían consultar a un hematólogo especializado en trastornos de la coagulación. En un centro de trastornos de la coagulación pueden realizarse las pruebas adecuadas. Dado que la proteína del FVW tiene más de una función, debería utilizarse más de una prueba de laboratorio para diagnosticar la EVW. Las pruebas de laboratorio para detectar la EVW también son difíciles, No puede diagnosticarse con pruebas de sangre de rutina. (Hemofilia 2008)

- **Diagnóstico clínico.-** Una historia clínica veraz, detallada y completa permitirá al médico hacer una aproximación respecto al tipo de alteración de la hemostasia que exista. Es necesario tener claro que mientras que una historia familiar positiva es de ayuda para aclarar el diagnóstico, una historia familiar negativa no excluye la posibilidad de una anomalía hemorrágica congénita. Incluso, en ocasiones la

historia familiar puede no proporcionar evidencias concluyentes.(Edgar Hernández-Zamora 2014)

- **Pruebas de laboratorio químico hematológico.**- las pruebas se dividen en básicas, las que nos permiten tener un panorama general acerca de la condición del enfermo, que incluyen: <sup>15</sup>citometría hemática, tiempo de sangrado, <sup>16</sup>tiempo de protrombina, <sup>17</sup>tiempo de tromboplastina parcial activada, y tiempo de trombina; posteriormente, las pruebas que estudian la hemostasia primaria, secundaria y la fibrinólisis, así como las pruebas encaminadas al diagnóstico de problemas tromboticos. (Edgar Hernández-Zamora 2014)
  - **Pruebas básicas.**- recuento de plaquetas, el tiempo de sangrado, el tiempo de protrombina, el tiempo de tromboplastina parcial activada y el tiempo de trombina. las 2 primeras exploran la hemostasia primaria, mientras que las 3 restantes evalúan la hemostasia secundaria. su normalidad, salvo en raras excepciones, descarta los trastornos hemostáticos (Edgar Hernández-Zamora 2014)
  - **Pruebas específicas.**- Permiten cuantificar factores individuales. Se utilizan cuando una o más pruebas básicas aparecen alteradas, o aun siendo normales, cuando existe sospecha clínica de una coagulopatía sistémica. Son de 2 tipos: ensayo, funcionales e inmunológicos. Los primeros, a su vez, pueden ser métodos coagulométricos que utilizan plasmas deficientes del factor a analizar. Los métodos inmunológicos, mediante anticuerpos, valoran la concentración del antígeno de la proteína (pero no su función). (Edgar Hernández-Zamora 2014)
  - **Análisis de los multímeros del factor de von Willebrand.**- El análisis de los multímeros del VWF, en función de su peso molecular, se hace mediante

---

<sup>15</sup> Según Fundamentosdel diagnostico.com: Citometría hemática.- es más adecuado que el de biometría hemática para referirse a la medición de las células de la sangre

<sup>16</sup> Según Medline Plus.net: Tiempo de Protrombina.- mide el tiempo que tarda la porción líquida de la sangre (plasma) en coagularse.

<sup>17</sup> Según Medline Plus.net: Tiempo de Tromboplastina Parcial.- examina el tiempo que tarda la sangre en coagularse y puede ayudar a establecer si una persona tiene problemas de sangrado o de coagulación

electroforesis. Los multímeros son vistos mediante <sup>18</sup>autorradiografía después de la incubación con anticuerpo contra el VWF marcados con inmunoperoxidasa o fosfatasa alcalina. Esta técnica permite el diagnóstico con certeza de los diferentes tipos de la enfermedad de von Willebrand. (Edgar Hernández-Zamora 2014)

La mayor parte de las veces los profesionales en salud no están familiarizados en la enfermedad y consideran que el trastorno hemorrágico puede ser controlado con la administración de vitamina K, en forma indiscriminada. Al no existir cambios en los patrones de un hemograma o pruebas de laboratorio comunes, los profesionales tienden a minimizar el problema. El patrón diagnóstico más común es la combinación de:

- la prolongación del tiempo de sangría
- disminución en la concentración plasmática del FvW
- disminución paralela en la actividad del cofactor de <sup>19</sup>ristocetina y menor actividad del factor VIII. (Bustamante 2011)

### **2.3 Tratamiento**

El tratamiento de la EVW se realiza con desmopresina, por vía inhalatoria u oral, no recomendándose la vía intramuscular. (DDAVP) o factores de coagulación que contengan el FvW, teniendo por supuesto como base de respuesta la disminución del sangrado o trastorno de coagulación identificado. Varios medicamentos pueden utilizarse en profilaxis o terapias postoperatorias odontológicas. Dentro de ellos están el <sup>20</sup>ácido tranexámico, en comprimidos, que son ablandados con suero fisiológico y colocados en la herida quirúrgica con ligera compresión, pudiéndose utilizar también como baño para la cavidad oral). (Bustamante 2011)

El tratamiento depende del subtipo de la enfermedad de von Willebrand, sin embargo las terapias para prevenir o controlar el sangrado recomiendan: aumentar la concentración plasmática de FvW por liberación endógena a través de la estimulación de células

---

<sup>18</sup> Según Portalesmedicos.com: Autorradiografía.- Imagen obtenida sobre una placa fotográfica por la aplicación de un corte de tejido que contiene un cuerpo radiactivo: éste, por su radiación, impresiona la placa y revela así su distribución en el tejido.

<sup>19</sup> Según Babylon: Ristocetina.- antibiótico aislado de los cultivos de *Nocardia turida*, es estructura y actividad parecida a la de la vancomicina Se utiliza para diagnosticar la enfermedad de von Willebrand

<sup>20</sup> Según Iqb.es: Acido tranexamico.- es un inhibidor de la fibrinólisis que se utiliza para controlar la hemostasia cuando la fibrinólisis contribuye al sangrado.

endoteliales con <sup>21</sup>desmopresina. Asimismo, la terapia transfusional con productos sanguíneos. Así como utilizar agentes que promuevan la hemostasia y la cicatrización de heridas, pero que no alteran sustancialmente la concentración plasmática de VWF. Las decisiones terapéuticas dependen del tipo y la gravedad de la enfermedad de von Willebrand. (Edgar Hernández-Zamora 2014)

Las personas con formas leves de la EvW a menudo no requieren tratamiento para el trastorno, excepto en caso de cirugías o trabajos dentales. (Hemofilia 2008)

En términos generales, el tratamiento de la EVW puede dividirse en dos tipos: terapias coadyuvantes para proporcionar un beneficio hemostático indirecto, y tratamientos que incrementan las concentraciones plasmáticas de FVW y FVIII. (James 2009)

---

<sup>21</sup> Según Salud.ccm.net: Desmopresina.- es una hormona antidiurética que se prescribe para disminuir la producción de orina.

### **Conclusión**

La enfermedad de Von Willerbran es un trastorno autosómico dominante el cual se caracteriza por abarcar un conjunto de déficits cuantitativos y cualitativos, es una de las coagulopatías hemorrágicas más frecuentes. El problema biológico más relevante es la pérdida de función ya sea parcial o total del factor de Von Willebrand, el cual es una glucoproteína sintetizada por las células endoteliales el cual interviene en la adhesión plaquetaria para una hemostasia normal. La deficiencia de este factor provoca hemorragias mucocutánea, epistaxis, metrorragias, gingivorragias que pueden darse naturalmente o por traumatismo o cirugías. El diagnóstico es muy complejo y deben hacerse varias pruebas para poder confirmar el diagnóstico. Su tratamiento consiste en dos etapas unos colaboradores para el beneficio hemostático y otras para aumentar las concentraciones de FvW.

### Bibliografía

- Adriana Inés Woods, Alicia Noemí Blanco, Ana Catalina Kempfer, Juvenal Paiva, Emilse Inés Bermejo, Analía Sánchez Luceros, María Angela Lazzari. «Factor von Willebrand y Enfermedad de.» *Hemostasia y Trombosis*, 2016: 274 - 287.
- Bennington, James L. *Diccionario enciclopédico del laboratorio clínico*. Panamericana, 1991.
- Bustamante, Dra. Gladys. «Revistas Bolivianas.» *Scielo*. 01 de 2011. [http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2304-37682011000100004&script=sci\\_arttext&tlng=es](http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2304-37682011000100004&script=sci_arttext&tlng=es) (último acceso: 24 de 06 de 2017).
- Duboscq, Martinuzzo M. «Actividad de Factor von Willebrand.» *Hematología Vol 16*, 2012: 47 - 48.
- E. Albert Reece, John C. Hobbins. *Obstetricia clinica*. Buenos Aires: Panamericana, 2007.
- Edgar Hernández-Zamora, Cesar Zavala-Hernández, Sandra Quintana-González, Elba Reyes-Maldonado. *Elsevier*. 19 de 06 de 2014. <http://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-cirujanos-139-articulo-enfermedad-von-willebrand-biologia-molecular-S0009741115000687> (último acceso: 24 de 06 de 2017).
- González, Sandra Quintana. «HEMOSTASIA Y TROMBOSIS.» *Gad Mec Mex*, 2000: 121-126.
- Hall, Guaton and. *Tratado de Fisiología Medica*. El sevier, 2011.
- Hematología, Sociedad Argentina de. *Hematología: Volumen 20 - Número Educativa - XII Congreso*. Buenos Aires, 2016.
- Hemofilia, Federación Mundial de. «¿Que es la enfermedad de Von Willebrand?» *Federación Mundial de Hemofilia*, 2008: 12.

- James, David Lillicrap y Paula. «ENFERMEDAD DE VON Willebrand para médicos de atención primaria.» *Federación Mundial de Hemofilia*, 2009.
- Kessler. *Clinica Dam*. 28 de 03 de 2010. <https://www.clinicadam.com/salud/5/000544.html> (último acceso: 24 de 06 de 2017).
- Torres, Luis M. *Tratado de anestesia y reanimación*. Aran, 2001.
- Vinay Kumar, Jon.C. Aster, Nelson Fausto and Abul K. Abbas. *Robbins y Cotran. Patología Estructural y Funcional*. Elsevier, 2010.