

UNIVERSIDAD LAICA ELOY ALFARO DE MANABÍ  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

Enfermedad de von willebrand ( EvW)

Docente. García Escovar Carlos

Estudiante: García Rengel Johanna

Curso: 4to C

Fisiopatología

30 de noviembre del 2018

Manta-Manabí-Ecuador



ES.4.1 1johanna garcia 30 11 2018

García Rengel Johanna Soledad

## 1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de von Willebrand nombrada así gracias al Dr. Eric von Willebrand se clasifica en 3 tipos, siendo la más frecuente EvWa enfermedad autosómica dominante, esta enfermedad se presenta por defecto del factor vW que participa en la coagulación, su principal función del factor es actuar como puente en la adhesión plaquetaria y de esa manera ayudando a formar el trombo.

Existen variantes de la enfermedad de vW, EvWa representa el 75% de casos en el mundo y se caracteriza por el incorrecto ensamblaje intracelular de sus multimeros.

Unas de las presentaciones clínicas es el sangrado prolongado mayor de 10 minutos de las mucosas, sin embargo existe casos que lo diferencian, dependiendo del daño ya sea estructural o cuantitativo del factor.

## 2. DESARROLLO

La **EVW** es el trastorno hemorrágico hereditario autosómico más frecuente. Este desorden de la coagulación es causado por defectos en la concentración, estructura o función del FVW. (Rodríguez, pag.18)

El que el autor define EVW que una patología que se presenta como trastorno hemorrágico hereditario más frecuente causado por Factor VW.

Descrita por primera vez hace 6 décadas, por Eric von Willebrand, quien calificó con el término de Pseudohefífilia a una diátesis hemorrágica caracterizada por tiempo de sangría prolongado, conteo plaquetario y tiempo de coagulación normales y aumento de la fragilidad vascular. La enfermedad se presentaba en forma hereditaria, no ligada al sexo y con características dominantes, manifestaciones clínicas tales como equimosis espontáneas, epistaxis, menorragias y sangramiento excesivo después de extracción dental. (Ewald. Pag.4)

El autor presenta una reseña histórica, sus principales síntomas de EVW del cual se presentó el término Pseudohefífilia acuñado por Eric von Willebrand.

### **El Factor VW**

El FVW es una glicoproteína adhesiva de gran tamaño, cuyo peso molecular oscila entre 0.5 y 20x10<sup>3</sup> kilodaltons (KDa), de carácter multimérico que participa en la coagulación. Se encuentra en el plasma sanguíneo, en los gránulos  $\alpha$  de las plaquetas, en los corpúsculos de Weibel-Palade del endotelio y en el tejido conectivo subendotelial. (Rodríguez, pag.14)

El autor expresa las características bioquímicas que presenta el factor VW y especifica su ubicación: plasma sanguíneo, corpúsculos de Weibel-Palade del endotelio.

## **Funciones:**

El FVW realiza dos funciones biológicas esenciales: 1) Actúa como puente de unión específico entre:

I) plaquetas y pared vascular (adhesión plaquetaria), y (II) entre las propias plaquetas (agregación plaquetaria y formación del trombo).

2) En la hemostasia secundaria modula la supervivencia y función del FVIII, protegiéndolo de una degradación proteolítica prematura.

Así el FVW es una pieza clave en la interacción endotelio-plaqueta, y desempeña un papel relevante en la formación del trombo en la pared vascular. (Rodríguez, pag.18)

Una de las funciones principales que realiza el FVW que presenta el autor es su adhesión plaquetaria para la formación adecuada del trombo.

## **La EvW se clasifica en tres tipos:**

1. **Tipo 1;** enfermedad autosómica dominante, es la más común, representa aproximadamente el 75% de los casos. Se caracteriza por un deficiencia cuantitativa parcial del vWF; la misma está provocada por mutaciones que inhiben el correcto ensamblaje intracelular de multímeros, siendo estos retenidos dentro de las células.
2. **Tipo 2;** representa del 25% al 30% de los casos. Se caracteriza por varias anormalidades cualitativas del vWF. Se divide en 4 subtipos:
  - **Tipo 2A:** rasgo autosómico dominante, representa del 10% a 15% de los casos. A su vez se divide en grupo 1 (ensamblaje y secreción anormales de multímeros de vWF) y grupo 2 (susceptibilidad incrementada en la proteólisis por la metaloproteinasa ADAMTS13).
  - **Tipo 2B:** rasgo autosómico dominante, representa el 5% de los casos. Alteración en el dominio A1 de unión a la glicoproteína GP Ib plaquetaria; que genera una mayor facilidad de unión del vWF a las plaquetas. Esta unión incrementada disminuye la cantidad del vWF en la circulación y en algunos pacientes provoca trombocitopenia

por incremento de la agregación plaquetaria.

- **Tipo 2M:** rasgo autosómico dominante, poco común. Alteración que produce una unión ineficiente a la glicoproteína GP Ib plaquetaria, resultando en una pobre adhesión plaquetaria.
  - **Tipo 2N:** rasgo autosómico recesivo. Alteración en el dominio D del vWF, modificando la capacidad de unión al Factor VIII. [5]
3. **Tipo 3:** rasgo autosómico recesivo. Caracterizada por una reducción marcada o ausencia del vWF. [5] (Vintimilla, pag.5)

La clasificación que describe el autor hace referencia a 3 tipos de EvW, siendo la primera la que más se presenta como patología el 75% denominada enfermedad autosómica dominante su caracteriza principal es la deficiencia cuantitativa parcial del vWF

## **Epidemiología**

La enfermedad de von Willebrand es el trastorno hereditario de la coagulación más común en los seres humanos, presenta una distribución mundial y también es común en otras especies animales como perros y cerdos.(Hernandez. Pag, 4)

El autor según sus estudios presenta una epidemiología mundial de esta enfermedad y que no solo se presenta en los humanos, si no tambien en perros y cerdos.

## **Las manifestaciones clínicas:**

Más frecuentes son: aparición de moretones con facilidad, sangrado prolongado en mucosas (encías, orofaringe, mucosa gastrointestinal, mucosa uterina), epistaxis prolongada (mayor a 10 minutos), menorragia, sangrado post extracción dentaria y sangrado post parto. El sangrado en tejidos blandos únicamente se presenta en los tipos 2N y 3; siendo la hemofilia uno de los diagnósticos diferenciales a descartar.(Vintimilla. Pag,6)

Unos de los principales síntomas frecuentes que describe el autor de la EvW son moretones, sangrado prolongado en mucosas.

La severidad y frecuencia de las manifestaciones clínicas varían de acuerdo a la severidad de la alteración en el complejo FVIII/FvW. En el vW tipo I cuanto más bajas las concentraciones de los factores de este complejo, mayor será el problema de coagulación y más largo el tiempo de sangría del paciente. Cuando el defecto del FvW no es cuantitativo sino estructural, como es el caso de los subtipos 11 f las manifestaciones clínicas ya no dependen tanto de la concentración del factor, como de la deficiencia de los multímeros grandes y medianos y puede haber niveles plasmáticos normales de FvW, con manifestaciones clínicas severas. En la forma severa de la enfermedad, las manifestaciones clínicas comienzan temprano, y se atenúan en la vida adulta.(Ewald. Pag. 17)

Las manifestaciones clínicas el autor las describe de acuerdo a la severidad de alteración del factor de dicha enfermedad, siendo esta menor concentración de los factores mayor será el problema de coagulación, pero si esta tiene problema estructural del Factor las manifestaciones clínicas son más severas.

### **Diagnóstico clínico**

Una historia clínica detallada y completa permitirá al médico hacer una aproximación respecto al tipo de alteración de la hemostasia que exista

#### Historia clínica

Debe enfocarse la historia personal de diátesis hemorrágica patológica, sopesando la intensidad o gravedad, frecuencia y duración del episodio, así como de las actuaciones médicas acontecidas con anterioridad para controlar las hemorragias. Asimismo, también debe ser considerado cualquier dato relevante de diátesis hemorrágica en la historia familiar, y tener en cuenta posibles medicaciones recientes recibidas por el paciente. Es muy aconsejable realizar una anamnesis sistemática a través de un cuestionario que incluya la sintomatología hemorrágica más frecuente en la EVW, con el fin de obtener la información más objetiva posible. Recientemente, se ha propuesto un sistema estandarizado de puntuación de

síntomas (“bleeding score” (BS) o puntuación hemorrágica) en base a un baremo hemorrágico.

### Pruebas de laboratorio

Deben considerarse tres niveles de estas pruebas en el proceso diagnóstico: pruebas de detección o cribado, pruebas de confirmación y pruebas de definición del subtipo.

- Factor VIII procoagulante (FVIII:C)
- Antígeno del FvW (FvW:Ag)
- Actividad del FvW como cofactor de la ristocetina (FvW:RCo)
- Actividad del FvW como cofactor de la ristocetina (FvW:RCo)
- Estudio genético del FvW (Rodríguez. Pag,22,23)

El diagnóstico detallado que presenta el autor es enfocarse exclusivamente a cada paciente: observando su sintomatología hemorrágica y valorar su historia familiar. Su diagnóstico confirmado se realiza por medio de pruebas de cribado.

### Tratamiento

El propósito del tratamiento es corregir el tiempo de sangría prolongado y las anomalías del complejo FVIII/FvW. Para conseguir esto, se debe utilizar una forma de terapia que provea al paciente de multímeros 129 130 de alto peso molecular. y que al mismo tiempo lleve la concentración de FVIII a niveles aceptables para una buena hemostasis. (Ewald, pag.19)

El autor presenta el objetivo del tratamiento que es equilibrar el tiempo de sangría para realizar una buena hemostasis

El tratamiento debe iniciarse una vez confirmado el diagnóstico y el subtipo de vWD. Dentro de las terapias actuales se encuentran: desmopresina; terapia de reemplazo

con concentrado de vWF; fármacos antifibrinolíticos; terapia tópica con trombina o sellantes de fibrina y terapia a base de estrógenos. (Vintimilla, pag.6)

El autor muestra diferentes tratamientos una vez diagnosticado el tipo EvW, ya sea por fármacos, o terapias tópicas o bioquímicas.

El tratamiento exitoso de la enfermedad de base asociada con la EvWa conlleva a la resolución por largo tiempo de la diátesis hemorrágica. Por ejemplo, el tratamiento de enfermedades hematoproliferativas clonales con agentes citorreductores (incluyendo dexametasona), da lugar a una disminución de la paraproteína y/o el clon patológico; la resección del tumor maligno, la quimioterapia, la radiación o el tratamiento con tiroxina, el remplazo de la válvula en la estenosis aórtica o la suspensión del agente terapéutico cuando se sospeche de una EvWa inducida por drogas, mejoran los síntomas de la EvWa. (Díaz. Pag.5)

El autor especifica un tratamiento para la EvWa inducida por drogas que es la más común, usando la dexametasona, quimioterapia que da lugar a la disminución de la para proteínas o el clon patológico.

## **CONCLUSIÓN**

La enfermedad de von Willebrand siendo la más frecuente la autosómica dominante, esta se presenta por defecto del factor vW, que es el que ayuda a la adhesión plaquetaria o evitar la hemorragia mayor de 10 mint.

Su diagnóstico se realiza por medio de exámenes de laboratorio de cribado, y su presentación en los síntomas que la más evidente es la hemorragia e mucosas prolongada.

El tratamiento es la desmopresina, fármacos antifibrinolíticos y terapias tópicas.

## **BIBLIOGRAFÍA**

**VINTIMILLA, Jun**

**2013           “ESTUDIO DE ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND Y HEMOFILIA”**

**<http://dspace.uazuay.edu.ec/bitstream/datos/2768/1/09837.pdf>**

**Ewald,María**

**2014**      **Revision** ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND.

<file:///C:/Documents%20and%20Settings/USUARIO%20PC/Mis%20documentos/Downloads/8923-9172-1-PB.pdf>

**RODRIGUEZ, Angela**

**2016**      “      Estudio detallado del análisis multimérico del factor von Willebrand en pacientes con enfermedad de von Willebrand”

[https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/17998/Rodr%C3%ADguezTrillo\\_%C3%81ngela\\_TFM\\_2016.pdf?sequence=2&isAllowed=y](https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/17998/Rodr%C3%ADguezTrillo_%C3%81ngela_TFM_2016.pdf?sequence=2&isAllowed=y)

**HERNANDEZ, Edgar**

**2015**      “Enfermedad de von Willebrand, biología molecular y diagnóstico”

[https://ac.els-cdn.com/S0009741115000687/1-s2.0-S0009741115000687-main.pdf?\\_tid=d9778932-8387-4834-bbf1-bb5ac62695f5&acdnat=1543706284\\_36edaa6f8990327173ceed357eacad63](https://ac.els-cdn.com/S0009741115000687/1-s2.0-S0009741115000687-main.pdf?_tid=d9778932-8387-4834-bbf1-bb5ac62695f5&acdnat=1543706284_36edaa6f8990327173ceed357eacad63)

**DIAZ, Alina**

**2017**      “*Enfermedad de von Willebrand adquirida*”

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892004000100005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892004000100005)