

## ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

Mgs. Dra. Gladys Bustamante C. <sup>4</sup>

### RESUMEN:

Las alteraciones hemorrágicas son probablemente uno de los mayores problemas que enfrenta el cirujano al momento de ejercer el acto quirúrgico. Una mala valoración del estado de coagulación del paciente, podría llevar a resultados funestos e incluso tratamiento inadecuados durante el proceso.

Esta valoración prequirúrgica, no solo comprende la revisión del paciente en su estado actual, sus antecedentes, sino también en el examen clínico minucioso y aplicación de maniobras de diagnóstico que nos lleven a la sospecha de un problema de factores de coagulación.

### DEFINICION:

La enfermedad de Von Willebrand (EvW) es una enfermedad hereditaria de la hemostasia de carácter autonómico dominante producida por disminución cualitativa o cuantitativa del Factor de Von Willebrand, asumiéndose en general que el 80% de pacientes con alteración de la coagulación puede tener esta enfermedad

Pese a su frecuencia, es tal vez uno de los menos agresivos y severos en grado

<sup>4</sup> Médico Especialista en Medicina Interna. Docente Emérito de la UMSA. Mg. Sc. Psicopedagogía y Educación Superior, Mgs en Planificación y Elaboración de Proyectos de Desarrollo, Mgs. en Dirección de Gestión Local

de lesión de la enfermedad en relación a otros cuadros como la hemofilia, la púrpura trombocitopenica idiopática.

### ETIOPATOGENIA.

La EvW es una deficiencia de una proteína coagulante que se denomina factor de Von Willebrand, que ayuda a adherir las plaquetas a los vasos sanguíneos lesionados, favoreciendo la aparición del tapón plaquetario.

Cuando se describe la enfermedad de Von Willebrand (EvW) se habla de un hallazgo de una función anormal de la adhesión de las plaquetas, y una acción disminuida del factor VIII en su actividad procoagulante, por déficit del factor de Von Willebrand (FvW), tanto cualitativa como cuantitativamente, lo cual evita que el tapón plaquetario funcione adecuadamente con lo cual la hemorragia persiste. 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, que posee dos funciones principales:

1) facilita la adherencia plaquetaria en un medio de grandes tensiones tangenciales, al formar un puente entre los receptores de membrana de la plaqueta y el subendotelio vascular,

2) sirve como proteína transportadora del factor VIII. Una disminución pequeña en la concentración del factor en el

plasma conlleva la pérdida selectiva de multímeros de alto peso molecular, disminuyendo de esta forma la adherencia plaquetaria con la consecuente aparición de hemorragia.

Al tratarse de una enfermedad de patrón autonómico dominante, se evidenciaron estudios, donde el hallazgo se encontraba asociado con cuadros de hipotiroidismo, en el cual aparentemente la disminución de la síntesis de proteínas del FvW se relacionaba a déficit o ausencia de producción de tiroxina, revirtiéndose con el uso de esta hormona, mejorando la liberación del FvW de las células endoteliales y una estimulación no específica de la síntesis de proteínas hepáticas por acción de la tiroxina.

Por supuesto la presencia de elevados índices de hipotiroidismo en Bolivia, debe orientarnos hacia la búsqueda de la EvW, no debiéndose encontrar resultados diferentes a los hallados en estudios de nuestros pares Latinoamericanos como ser Chile y Perú.

### CUADRO CLINICO.

El cuadro clínico de la EvW, es común a muchas hemopatías, describiéndose entre ellas a las hemorragias como dato principal y característico, mismas que en la mayor parte de las veces es descubierta durante una cirugía o accidentalmente en un traumatismo, y despierta sospecha ante la persistencia del sangrado.

Sin embargo existe un porcentaje menor de pacientes en los cuales aparecen

síntomas como sangrado espontáneo en la boca, al cepillarse los dientes, sangrado en el tubo digestivo, epistaxis, hematuria o sangrado menstrual persistente

La relación entre el hipotiroidismo con la EVW añadirá al cuadro clínico anterior, los datos propios del hipofuncionamiento tiroideo como son: rendimiento escolar disminuido, talla baja, estreñimiento, piel seca, agrietada, cabello grueso, bradicardia, hipotensión arterial, bradipsiquia, etc.

Se han reportado casos de EvW asociado a enfermedades como el lupus eritematoso sistémico, la gammapatía monoclonal, lesiones angiódicas, el hipernefoma, etc.

Los tipos de EvW se clasifican según el tipo de defecto sea cuantitativo o cualitativo, es así que:

**Tipo 1:** Asociadas a cantidad reducida de FvW. Autosómica dominante; corresponde al 75% de los casos y es relativamente leve.

**Tipo 2:** Asociadas a defectos cualitativos en el FvW, representa cerca del 17% de los casos.

- El subtipo 2A es el más común; es autosómica dominante con ausencia de multímeros de alto peso molecular (APM) donde el FvW formado es anormal y asociado al sangrado de discreto a moderado, por lo cual es más grave que las de tipo 1.
- 
- El subtipo 2B presenta aumento de la afinidad del FvW a la glicoproteína plaquetaria 1B

además de una secundaria perdida de multímeros APM, siendo usualmente acompañado de trombocitopenia.

TABLA 1.- ESQUEMA REPRESENTATIVO DE LA CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND		
Tipo EvW	Factor vW	% Pacientes
Tipo 1	FvW bajo	70-80
Tipo 2A, 2B	FvW no actúa	15-30
Tipo 3	FvW muy bajo	Infrecuente y grave

Fuente: Avances en Odontoestomatología

- **Tipo 3:** Son asociadas a cantidad (deficiencia severa de FvW con deficiencia secundaria de FVIII en varios grados). Es autosómica recesiva con niveles extremadamente bajos de FvW presentando manifestaciones clínicas graves asociadas a delaciones genéticas y mutaciones de dislocación; es menos común (1% de los pacientes) y clínicamente más grave.

### DIAGNOSTICO

El diagnostico no es fácil de realizar, ya que en 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:

- 1) la prolongación del tiempo de sangría
- 2) disminución en la concentración plasmática del FvW
- 3) disminución paralela en la actividad del cofactor de ristocetina y
- 4) menor actividad del factor VIII.

### 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 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).

### Bibliografía.

1. - Das KC, Murkhersee M, Sarkar TJ, Dash RS, Rastogi GK. Erythropoiesis and erythropietin in hypo and hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1975; 40: 211-20
- 2.-. Rodrigo Concha N, María Alejandra Borzone V, Marcelo Castillo N, Alberto Rossle S, Iván Quevedo L. Enfermedad de von Willebrand como manifestación clínica inhabitual del hipotiroidismo

primario. Caso clínico. Rev Med Chile 2005; 133: 813-816:

3.- Pautas para el diagnóstico y terapéutica para la Práctica Clínica. Enfermedad de Von Willebrand. <http://www.asocimed.cl/Guias%20Clinicas/hematologia/vonwillebrand.html>, accedido el 18 de noviembre del 2010

4.- Alejandro Morales de La Vega, Elba Reyes Maldonado, CVarlos Martinez Murillo, Sandra Quintana Gonzales. Enfermedad de Von Willebrand tipo 2 N "Normandy". Rev. Med. Inst. Mex Seguro Soc 2008, 46 (1): 55-62

5.- Netto Miranda Chávez, Aarestrip F. Monteiro, J.R. Barbosa Albergaria et.al. Atención Odontológica en pacientes con enfermedad de Von Willebrand. Av Odontostomatol v.26 n.3 Madrid mayo-jun. 2010  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0213-12852010000300002&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0213-12852010000300002&script=sci_arttext), accedido en 18 de noviembre 2010

6.- Lippi G, Franchini M, Salvagno GL, Montagnana M, Poli G, Guidi GC. Correlation between von Willebrand factor antigen, von Willebrand factor ristocetin cofactor activity and factor VIII activity in plasma. J Thromb Thrombolysis 2007 Sep 3.