



¿Qué es la enfermedad de Von Willebrand?

Publicado por la **Federación Mundial de Hemofilia** (FMH) © World Federation of Hemophilia, 2023

La FMH alienta la traducción y redistribución de sus publicaciones por organizaciones de hemofilia/trastornos de la coagulación sin fines de lucro con propósitos educativos.

Para obtener la autorización de reimprimir, redistribuir o traducir esta publicación, por favor comuníquese con el Departamento de educación, a la dirección indicada abajo.

Esta publicación está disponible como archivo PDF en la página internet de la FMH: www.wfh.org. También pueden solicitarse copias impresas adicionales en la página internet de la FMH o a la siguiente dirección:

Federación Mundial de Hemofilia
1425, boul. René-Lévesque West,
Suite 1200, Montréal
Québec H3G 1T7, CANADA

La FMH no se involucra en el ejercicio de la medicina y bajo ninguna circunstancia recomienda un tratamiento en particular para individuos específicos. La FMH no reconoce, de modo explícito o implícito alguno, que las dosis de medicamentos u otras recomendaciones de tratamiento en esta publicación sean las adecuadas. Por este motivo se recomienda enfáticamente al lector buscar la asesoría de un consejero médico y/o consultar las instrucciones impresas que proporciona la compañía farmacéutica, antes de administrar cualquiera de los medicamentos a los que se hace referencia en esta publicación. La Federación Mundial de Hemofilia no respalda productos de tratamiento o fabricantes específicos; cualquier referencia al nombre de un producto no representa su endoso por parte de la FMH.

Tel.: 514 875-7944
Fax: 514 875-8916
Correo-e: wfh@wfh.org
www.wfh.org

Índice

¿Qué es la enfermedad de Von Willebrand (EVW)?.....	2	¿Cómo se diagnostica la EVW?.....	6
¿Cómo adquieren las personas la EVW?	3	¿Cuál es el tratamiento para la EVW?	8
¿Cuáles son los diferentes tipos de la EVW?	4	Aspectos para niñas y mujeres con EVW	10
¿Cuáles son los síntomas de la EVW?	5	Aspectos importantes para personas que tienen la EVW	12

¿Qué es la enfermedad de Von Willebrand (EVW)?

La enfermedad de Von Willebrand (EVW) es el trastorno de la coagulación hereditario más común, con una prevalencia calculada entre 1 en 100 y 1 en 10,000 personas. Además, 1 en 1,000 personas presentará síntomas hemorrágicos clínicamente importantes que requerirán atención médica. La EVW afecta a hombres y mujeres por igual; no obstante, es más probable que las mujeres busquen atención médica debido a periodos menstruales abundantes o hemorragias durante y después del parto.

Las personas con EVW tienen un problema con una de las proteínas de la sangre que ayuda a controlar hemorragias, conocida como la **proteína del factor Von Willebrand (FVW)**. El FVW transporta a la proteína del factor VIII (FVIII) al lugar de la lesión y se une a las plaquetas en las paredes de los vasos sanguíneos. Esto ayuda a las plaquetas a aglutinarse y a formar un coágulo para detener la hemorragia. Cuando hay cantidades menores de FVW también habrá cantidades menores de FVIII, y tardarán más tiempo en formarse los coágulos. Hay diferentes tipos de EVW, todos causados por un problema con la proteína del FVW, ya sea que no haya suficiente FVW o que este no funcione adecuadamente.

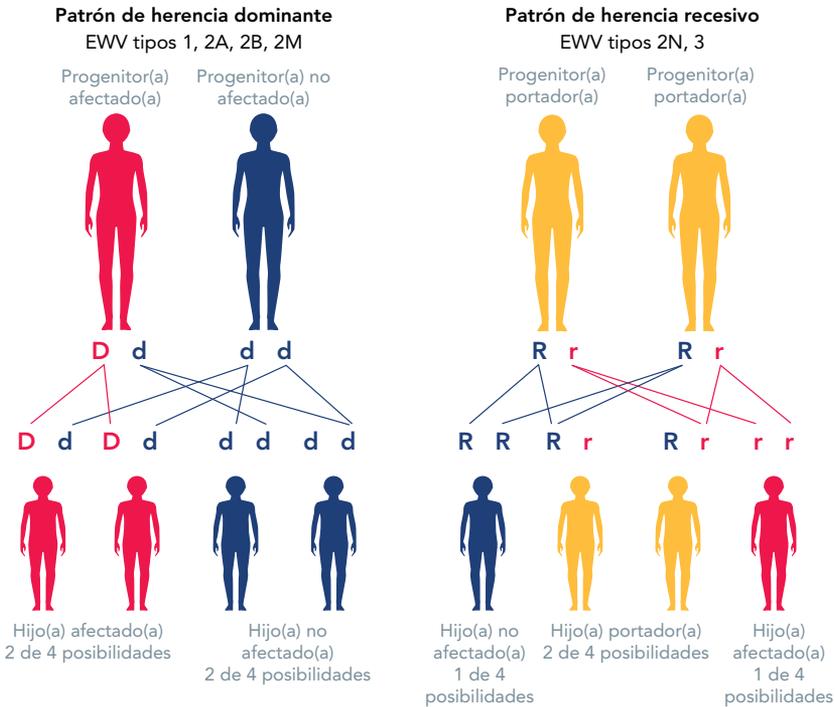
Muchas personas con EVW podrían no saber que padecen el trastorno porque podrían no reconocer la hemorragia como anormalmente abundante o prolongada. Las hemorragias pueden variar considerablemente entre personas con EVW; mientras que a algunas personas les afectarán poco o nada en la vida, a menos que tengan lesiones graves o se sometan a cirugías, a otras les causarán considerables alteraciones, incluso en caso de hemorragias menos traumáticas, tales como hemorragias nasales y periodos menstruales. No obstante, pueden presentarse problemas hemorrágicos con todos los tipos de EVW.

¿Cómo adquieren las personas la EVW?

La EVW generalmente se hereda, lo que quiere decir que se transmite a través de los genes de cualquiera de los padres a sus hijos de cualquier sexo. En este caso, generalmente existen pruebas de un historial familiar de problemas hemorrágicos. Sin embargo, los síntomas hemorrágicos pueden variar considerablemente entre los miembros de una misma familia. Algunas veces no hay historial familiar, y la EVW ocurre debido a un cambio espontáneo en el gene del FVW antes del nacimiento del bebé. Algunas personas también pueden presentar la EVW en una etapa posterior de la vida, lo que se conoce como **EVW adquirida**.

Se sabe que el envejecimiento y algunas comorbilidades incrementan los niveles de FVW, lo que podría dar lugar a que algunas personas anteriormente diagnosticadas con EVW tengan niveles normales de FVW. No obstante, no se ha establecido la relación entre niveles elevados de FVW y síntomas hemorrágicos.

HERENCIA DE LA EVW



Nota: La herencia de "FVW bajo" o del tipo 1 de la EVW, con niveles plasmáticos de FVW de 30-50 UI/dL es más compleja y podría no seguir estos patrones.

¿Cuáles son los diferentes tipos de la EVW?

Hay tres tipos principales de EVW, los cuales requieren tratamiento individualizado. Cada tipo de la EVW puede manifestarse de manera leve, moderada o grave; no obstante, no existe un sistema de gravedad estandarizado. La gravedad se determina mediante el uso de herramientas de valoración de hemorragias (*bleeding assessment tools* o BAT por su sigla en inglés) junto con pruebas de laboratorio, y podría cambiar a lo largo de la vida de la persona afectada. Los síntomas hemorrágicos pueden ser muy variables para cada tipo, dependiendo en parte de la actividad del FVW. Si bien la manera en la que sangra una persona (el fenotipo hemorrágico) es más importante que el tipo de EVW, puede ser útil conocer qué tipo de EVW tiene una persona porque el tratamiento y el patrón hereditario pueden variar para cada tipo. Aun cuando se desconozca el tipo sigue siendo importante buscar atención médica para los episodios hemorrágicos.

La **EVW tipo 1** es el tipo más común. Las personas con EVW tipo 1 tienen concentraciones de FVW menores a las normales, pudiendo ser desde concentraciones levemente menores hasta concentraciones sumamente bajas. En el caso del subtipo 1C, el FVW no permanece tanto tiempo en el cuerpo (lo que quiere decir que tiene una vida media acortada).

La **EVW tipo 2** se caracteriza por un defecto en la estructura del FVW, incluso cuando sus niveles son normales. Esto quiere decir que el FVW no funciona adecuadamente, lo que genera una actividad del FVW menor a la normal. La EVW tipo 2 tiene varios subtipos:

- En el tipo 2A, existe un defecto en la proteína VWF, lo cual genera problemas de unión a las plaquetas.
- En el tipo 2B, hay demasiada unión a las plaquetas en el torrente sanguíneo, lo cual causa que haya menos FVW libre para controlar la hemorragia en el lugar de la lesión.
- En el tipo 2M, hay problemas de unión a las plaquetas a pesar de una estructura normal.
- En el tipo 2N, hay problemas de unión del FVW al FVIII, lo cual causa niveles muy bajos de FVIII.

La **EVW tipo 3** generalmente es el tipo más grave, con muy poca o ninguna concentración de FVW.

¿Cuáles son los síntomas de la EVW?

Los siguientes son los principales síntomas de la EVW:

- Periodos menstruales abundantes o prolongados (mayores a 7 días).
- Hemorragias nasales frecuentes o prolongadas.
- Hemorragias espontáneas en la cavidad oral.
- Propensión a los moretones y/o larga duración de los mismos.
- Hemorragias prolongadas de cortadas menores y de la boca.
- Hemorragias en el tracto gastrointestinal superior e inferior
- Hemorragias prolongadas después de lesiones, cirugías, trabajos dentales o partos.
- En casos más graves, hemorragias en articulaciones.

Las personas con EVW pueden presentar pocos o ningún síntoma. Las personas con EVW más grave podrían tener más problemas hemorrágicos. Los síntomas también pueden cambiar a lo largo del tiempo o con la edad. Generalmente, las personas con EVW tipo 1 (y con concentraciones levemente reducidas) presentan síntomas leves; las personas con tipo 2 tienen síntomas moderados; y las personas con tipo 3 tienen síntomas graves. No obstante, siempre es posible que alguien con cualquiera de los tipos presente hemorragias graves o tenga hemorragias que afecten su calidad de vida.



Algunas veces, la EVW se descubre solamente cuando se presenta una hemorragia abundante después de un accidente, de una intervención quirúrgica o dental, o de un parto. Su médico debería usar herramientas de valoración de hemorragias (BAT por su sigla en inglés) validadas a fin de evaluar la gravedad de su hemorragia y proporcionarle el tratamiento que mejor se adapte a su trastorno médico y a su estilo de vida.

Más mujeres que hombres presentan síntomas de la EVW. Las mujeres con EVW a menudo tienen hemorragias más abundantes o más largas de lo normal durante sus periodos menstruales o después del parto.

El tipo de sangre también podría incidir en las concentraciones de FVW. Algunos estudios han demostrado que las personas con tipo sanguíneo O a menudo tienen menores niveles de FVW que las personas con tipo sanguíneo A, B o AB. Sea cual sea el tipo sanguíneo, si se le diagnosticara la EVW, su tratamiento será el mismo.

¿Cómo se diagnostica la EVW?

Si su médico sospechara que usted padece un trastorno de la coagulación pueden realizarse diversos análisis después de que se valoren sus síntomas mediante el uso de herramientas de valoración de hemorragias (BAT por su sigla en inglés). Con el propósito de evitar retrasos en el diagnóstico, que en algunas ocasiones se extienden hasta los 15 años o más, es importante consultar a un hematólogo especializado en trastornos de la coagulación y tener acceso a buenos laboratorios. Los análisis pueden realizarse en un centro de tratamiento de hemofilia.

Los análisis implican medir las concentraciones y la actividad del FVW y del FVIII de una persona. **No es posible diagnosticar la EVW sin realizar análisis de sangre habituales.**

Los análisis se realizan de manera repetida porque las concentraciones de FVW y de FVIII de una persona pueden variar en diferentes momentos y podrían ser más elevadas durante momentos de estrés, cuando hay anemia, o cuando se presentan hemorragias, como por ejemplo durante el periodo menstrual. Si usted estuviera tomando pastillas anticonceptivas debería informarlo a su proveedor de atención médica, ya que las pastillas de altas dosis podrían incrementar sus concentraciones de FVW y dificultar un diagnóstico exacto. Las mujeres deberían someterse a pruebas durante diferentes momentos del ciclo menstrual a fin de obtener resultados más precisos.

Las siguientes son algunas de las pruebas que pueden realizarse:

PRUEBA	PROPÓSITO
Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa)	Mide cuánto tiempo tarda en detenerse la hemorragia.
Actividad coagulante del factor VIII	Mide qué tan bien funciona el factor VIII.
Antígeno del factor Von Willebrand	Mide la cantidad de FVW en la sangre.
Cofactor de ristocetina y/o actividad de unión al colágeno	Mide qué tan bien funciona el FVW.
Múltímeros del factor Von Willebrand	Analiza la estructura y el patrón del FVW.

Adaptado con autorización de la Sociedad Canadiense de Hemofilia.

Para determinar el tipo de EVW, por ejemplo, para patrones de herencia o posibles tratamientos, pida a su médico que lo(la) refiera a pruebas genéticas. Las pruebas genéticas están disponibles en algunos países; estas ofrecen la respuesta más exacta y pueden ayudar a su médico a seleccionar el tratamiento más adecuado.



¿Cuál es el tratamiento para la EVW?

El objetivo de los tratamientos para la EVW es ayudar a detener la hemorragia mejorando la coagulación de la sangre (ácido tranexámico o ácido aminocaproico) o incrementar las concentraciones plasmáticas de FVW (desmopresina o concentrados de FVW). El tipo de tratamiento dependerá, en parte, del tipo de EVW que tenga una persona, de la cantidad de FVW que tenga, y de la gravedad de la hemorragia y/o de la cirugía planeada. Las personas con EVW leve a menudo no requieren tratamiento para su trastorno, excepto cuando se someten a cirugías o procedimientos dentales.

La **desmopresina** (también llamada **DDAVP**) funciona haciendo que el cuerpo libere sus reservas de FVW, lo que incrementa las concentraciones plasmáticas de FVW y de FVIII para ayudar a que la sangre coagule. La DDAVP no es costosa, es fácil de usar, y puede inyectarse o administrarse por vía nasal; sin embargo, no funciona en todos los casos. El médico necesitará hacer pruebas para saber si una persona responderá a la DDAVP, idealmente antes de que se requiera el tratamiento, lo que también podría ayudar a determinar qué tipo de EVW tiene una persona. La DDAVP es generalmente eficaz para el tratamiento de la EVW tipo 1, y ayuda al tratamiento o a la prevención de hemorragias en algunas formas del tipo 2 de la EVW. Generalmente no se utiliza para la EVW tipo 1C dado que la respuesta durará poco tiempo, y tampoco para la EVW tipo 3, ya que no se observa respuesta a la desmopresina.

La DDAVP se utiliza para el control de hemorragias durante una emergencia o durante cirugías. La DDAVP puede provocar mareos, enrojecimiento o palpitaciones, síntomas que pueden mejorar si se administra más lentamente. Los concentrados de factor se usan cuando la DDAVP no es eficaz o cuando existe un riesgo elevado de hemorragia grave. La DDAVP generalmente no se recomienda para personas con enfermedad cardiovascular activa, trastornos epilépticos, niños menores de 2 años, y en personas con EVW tipo 1C que se someterán a cirugía. La DDAVP no debe administrarse durante más de tres días consecutivos.

Hay dos tipos de **concentrados que contienen FVW**. El primer tipo es un "derivado de plasma" que se obtiene a partir de la sangre. Estos concentrados contienen FVW y diversas cantidades de FVIII. El otro tipo es "recombinante", una versión del FVW que se fabrica en un laboratorio y no se obtiene de donaciones de sangre. Estos concentrados son el tratamiento preferido para la EVW tipo 3, para la mayoría de las formas de EVW tipo 2, y para hemorragias graves o cirugías mayores en todos los tipos de EVW.

Las hemorragias en membranas mucosas (al interior de nariz, boca, intestinos o útero) pueden controlarse con medicamentos como **ácido tranexámico**, **ácido aminocaproico** o **goma de fibrina**. Estos productos se utilizan para preservar un coágulo, pero de hecho no ayudan a formarlo.

Los **tratamientos hormonales**, como los anticonceptivos orales, pueden ser una opción para mujeres y niñas con EVW. Estos medicamentos hormonales ayudan a reducir los periodos menstruales abundantes y también pueden prevenir embarazos. En mujeres que no están planeando embarazarse, un dispositivo intrauterino (DIU) podría ser una buena opción para ayudar a controlar periodos menstruales abundantes, ya que puede usarse hasta cinco años. Los tratamientos hormonales no pueden usarse para mujeres con periodos menstruales abundantes que están tratando de tener un bebé. Agentes antifibrinolíticos, DDAVP o concentrados de FVW pueden ser eficaces para el tratamiento de periodos menstruales abundantes.

En personas con EVW que tienen un historial de hemorragias graves y frecuentes se recomienda el uso de **profilaxis** a largo plazo con un concentrado de FVW. La profilaxis es la administración periódica (por vía intravenosa, subcutánea o de otro tipo) de un agente hemostático, con el propósito de prevenir hemorragias (particularmente hemorragias que pudieran poner en peligro la vida o hemorragias articulares recurrentes).

Como ocurre con todos los medicamentos, estos tratamientos podrían tener efectos secundarios. Las personas con EVW deberían hablar con su médico sobre los posibles efectos secundarios del tratamiento.

¿Cuándo llamar a su centro de tratamiento?

- Si fuera a someterse a cirugías, procedimientos invasivos o trabajos dentales (por ejemplo, extracción de dientes).
- Si estuviera embarazada.
- Si tuviera una hemorragia moderada o grave.
- Si tuviera hemorragia durante más de 6 semanas después del parto o de una cirugía.
- Si sus periodos menstruales fueran difíciles.

Aspectos para niñas y mujeres con EVW

MENSTRUACIÓN

Las mujeres con EVW tienden a presentar más síntomas que los hombres debido a la menstruación y a los partos. Las niñas con EVW podrían tener periodos particularmente abundantes cuando empiezan a menstruar. Las mujeres con EVW a menudo presentan un flujo menstrual más abundante y/o prolongado. Este flujo menstrual más abundante podría generar una deficiencia de hierro que, de no recibir tratamiento, podría causar anemia.

¿Por qué son importantes los niveles de hierro?

Las bajas concentraciones de hierro pueden causar síntomas vagos tales como debilidad y cansancio, y son muy comunes en mujeres con EVW. Las mujeres con EVW deberían someterse a análisis periódicos de concentraciones de hierro (usando una prueba de ferritina), así como de anemia (verificando los niveles de hemoglobina). Si las concentraciones de hierro fueran bajas deberían tomarse complementos de hierro para incrementar las concentraciones y evitar la anemia. Al mismo tiempo debería administrarse tratamiento a la causa de la hemorragia (por ejemplo, periodos menstruales abundantes); de otro modo, las concentraciones de hierro volverán a bajar.

¿Qué es una hemorragia “excesiva”?

Cada mujer es diferente, y lo que se considera “normal” para una podría resultar “excesivo” para otra. La cantidad promedio de sangre que se pierde durante un periodo menstrual “normal” es de 30–40 ml. Una pérdida de sangre de 80 ml o más es considerada abundante. Dado que medir la cantidad de sangre de su periodo no es práctico, los siguientes son algunos síntomas comunes de periodos abundantes de los cuales estar pendiente:

- Hemorragia que dura más de siete días.
- Cambio de toalla sanitaria o tampones con mayor frecuencia que cada dos horas.
- Presencia de coágulos de mayor tamaño que una nuez.
- Resultados repetidos de bajas concentraciones de hierro.

Por supuesto, la cantidad de sangre que se pierde podría ser difícil de medir. Si usted creyera tener hemorragia excesiva, complete un cuadro de valoración de la hemorragia durante su siguiente periodo menstrual. Este cuadro es solamente una guía, pero podría resultar una herramienta útil para usted y su médico al momento de valorar su flujo menstrual.

EMBARAZO / PARTO

Una mujer con EVW debería informar a su centro de tratamiento si estuviera planeando un tratamiento de fertilidad, ya que para algunos procedimientos de fertilidad podría ser necesario un tratamiento a fin de incrementar los niveles de FVW.

Una mujer con EVW debería consultar a un obstetra tan pronto sospeche que está embarazada. El obstetra debería trabajar en colaboración con un centro de tratamiento de trastornos de la coagulación para ofrecer la mejor atención posible

durante el embarazo y el parto. Durante el embarazo, las mujeres sin EVW presentan un incremento en los niveles de FVW y de FVIII. En mujeres con EVW, este incremento será variable (mejoría en algunas mujeres con EVW tipo 1; sin mejoría en la manera que funciona el FVW en mujeres con EVW tipo 2; y sin cambio en el caso de mujeres con EVW tipo 3). Para quienes registren un incremento en los niveles de factor de coagulación, estos descenderán rápidamente después del parto, y la hemorragia podría continuar durante más tiempo de lo normal. Por tanto, la verificación de los niveles de factor durante el embarazo a fin de diagnosticar la EVW podría no ser exacta.

Después del nacimiento del bebé es normal una hemorragia similar al periodo menstrual que mejora al paso de varias semanas conforme el útero sana y vuelve a su estado normal. No es normal una hemorragia que dure más de seis semanas o que se presenten los síntomas de hemorragia abundante señalados arriba (por ejemplo, cambio de toalla sanitaria o tampones con mayor frecuencia que cada dos horas o presencia de coágulos de mayor tamaño que una nuez). Si estos llegaran a ocurrir, usted podría necesitar tratamiento para incrementar sus concentraciones de FVW, y debería comunicarse con su centro de tratamiento local. Para prevenir hemorragias prolongadas después del parto, muchas mujeres con EVW ahora reciben tabletas de ácido tranexámico que deben tomar durante las primeras dos semanas después del parto.

MENOPAUSIA

Las mujeres con EVW que se acercan a la menopausia (fin de la menstruación; por lo general a la edad de entre 45 y 50 años) corren un mayor riesgo de hemorragias impredecibles y abundantes, incluso si sus periodos hubieran sido normales previamente. Una vez más, el tratamiento hormonal, los complementos de hierro y el ácido tranexámico pueden resultar útiles en estos casos. Es importante que una mujer con EVW mantenga una buena relación con su ginecólogo(a) conforme se acerca a la menopausia y que se comunique con su centro de tratamiento si la hemorragia empeorara.



Aspectos importantes para personas que tienen la EVW

- Lleve consigo en todo momento información sobre su trastorno, el tratamiento que le ha sido recetado, y los datos de contacto de su médico o centro de tratamiento de hemofilia. En casos de emergencia, un brazalete médico u otro tipo de información similar notifica al personal médico de su trastorno de la coagulación. Asegúrese de que sus registros médicos digitales incluyan información sobre su trastorno de la coagulación y el tratamiento recomendado.
- Proporcione a las escuelas información sobre la EVW y cómo manejar situaciones que pudieran surgir. El problema más común que se presenta en las escuelas son las hemorragias nasales o los periodos menstruales abundantes.
- Inscríbase a un centro especializado en el diagnóstico y tratamiento de trastornos de la coagulación, ya que es probable que ofrezca los mejores estándares de atención e información sobre su trastorno.
- Verifique con su médico todos sus medicamentos. Deben evitarse algunos medicamentos de venta sin receta médica porque interfieren con la coagulación de la sangre (por ejemplo, aspirina o medicamentos antiinflamatorios no esteroides).
- Haga ejercicio regularmente para mantener fuertes músculos y articulaciones, y para conservar su buena salud.
- Al viajar, busque direcciones y números telefónicos de centros de tratamiento de trastornos de la coagulación de los lugares que vaya a visitar y lleve esa información consigo. Puede localizar grupos de pacientes y centros de tratamiento a través de la página internet de la FMH, en <https://wfh.org/es/encuentre-apoyo-local/>.

Fuente: Guías 2021 de ASH, ISTH, NHF y FMH para el diagnóstico y tratamiento de la EVW (2021). Para información más completa sobre profilaxis consulte las guías en <https://elearning.wfh.org/es/resource/guias-para-el-diagnostico-y-el-tratamiento-de-la-eww/>



1425 René-Lévesque Blvd. West
Suite 1200, Montréal
Québec H3G 1T7
CANADA
Tel.: 514 875-7944
Fax: 514 875-8916
wfh@wfh.org
www.wfh.org

