

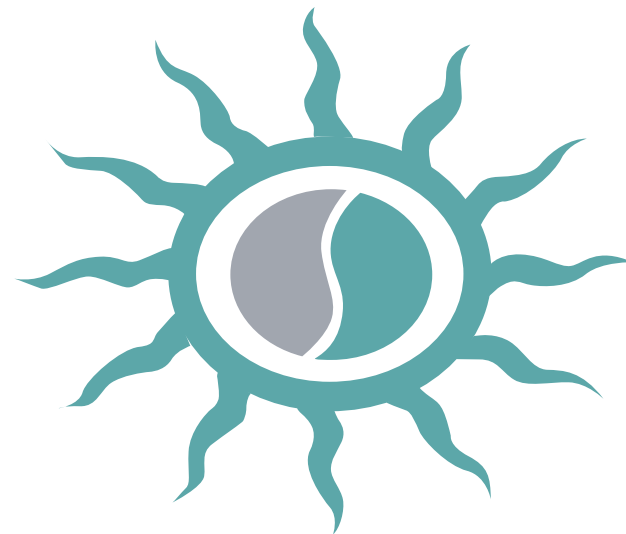
a la hemofilia o hemorragias cerebrales fetales en el momento del parto. En ocasiones se ha asociado a problemas trombóticos. Para su tratamiento se emplea actualmente el factor VII activado recombinante.

Déficit de factor X: Los pacientes con afectación severa pueden presentar sangrado desde el momento del nacimiento, aunque generalmente la tendencia hemorrágica es variable. También se han observado déficits adquiridos asociados a infecciones, neoplasias, amiloidosis y tratamientos anti-bióticos.

Déficit de factor XI: Es el trastorno más frecuentes tras las hemofilias y la enfermedad de Von Willebrand, especialmente entre la población judía. Las

manifestaciones hemorrágicas suelen ser moderadas, siendo especialmente frecuente el sangrado ginecológico en las mujeres, siendo además muy variables ante procedimientos quirúrgicos, incluso en el mismo paciente. Para su tratamiento se dispone de concentrados plasmáticos de factor XI, aunque con efecto trombogénico en pacientes con riesgos añadidos.

Déficits combinados: Existe una gran variedad de ellos, siendo los más frecuentes la asociación de déficit V-VIII y la de los factores dependientes de la vitamina K (II, VII, IX, X). Unos se deben a la transmisión genética de un defecto conjunto y otros son una asociación casual de los defectos individuales.



ALCLES

C/ Julio del Campo, 4 - 2º Dcha. 24002 León. Tel: 987 24 22 11 / 658 98 93 57
www.alcles.com informacion@alcles.com

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND y otras coagulopatías congénitas

D. L.: LE-1838-2009



La enfermedad de Von Willebrand (EVW) es el trastorno de la coagulación congénito más frecuente, presente en un 1% de la población mundial, si bien sólo un 1% de ellos presenta síntomas, por lo que la mayoría permanecen sin diagnosticar. Descrita en 1926, surge como consecuencia de un déficit cuantitativo o cualitativo del factor Von Willebrand (FVW). A diferencia de la hemofilia, la frecuencia de la EVW entre las mujeres es doble que entre los varones.

El FVW tiene las misiones de mediar en la interacción entre las plaquetas y la pared del vaso sanguíneo favoreciendo la adhesión y agregación plaquetaria y, la de estabilizar al factor VIII, el responsable de la hemofilia, evitando su degradación prematura.

Se distinguen 3 tipos en función de que se produzca una deficiencia cuantitativa leve



(EVW tipo 1) o total (EVW tipo 3) o cualitativa de FVW (EVW tipo 2). La variedad más frecuente, que afortunadamente es la menos severa, tiene una herencia de tipo dominante, por lo que si alguno de los progenitores la padece el hijo también la presentará. Por el contrario, la más grave tiene una herencia recesiva y su frecuencia es muy baja.

Clasificación de la enfermedad de Von Willebrand

Tipo 1: Deficiencia leve/moderada de FVW normal desde el punto de vista cualitativo.

Tipo 2: Mutaciones cualitativas

- **Tipo 2A:** Diminución de la función dependiente de las plaquetas, con multímeros anormales.
- **Tipo 2B:** Incremento de la afinidad para la fijación plaquetaria.
- **Tipo 2M:** Disminución de la función dependiente de las plaquetas, con multímeros normales.
- **Tipo 2N:** Disminución de la fijación al FVIII.

Tipo 3: Deficiencia cuantitativa grave de FVW.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son las hemorragias mucosas, siendo especialmente frecuentes las pérdidas ginecológicas, sangrado nasal o de encías, y el sangrado urinario o de origen digestivo. Como en la mayor parte de las ocasiones dan poca expresividad clínica, con mucha frecuencia las primeras manifestaciones se evidencian tras extracciones dentarias, partos y cirugía de amígdalas. Al contrario que en la hemofilia, en la enfermedad de Von Willebrand no es frecuente el sangrado en las articulaciones y los hematomas musculares, excepto en la de tipo 3 que asocia descenso de factor VIII.

Es destacable la importante variabilidad de las manifestaciones clínicas, pudiendo ser muy diferente la hemorragia de dos pacientes que con los mismos niveles de FVW y factor VIII se someten al mismo tipo de cirugía. El diagnóstico se apoya en tres aspectos: un historial personal de hemorragias mucocutáneas excesivas, un historial familiar de hemorragias excesivas, y pruebas de laboratorio consistentes con un defecto cuantitativo o cualitativo de FVW (actividad coagulante del factor VIII, FVW antigénico y funcional, estudio de multímeros de FVW y test de agregación plaquetar inducida por ristocetina).

El tratamiento comprende dos aspectos:

1.- Tratamiento farmacológico: Los antifibrinolíticos sintéticos son especialmente útiles en las extracciones dentarias y sangrado nasal.

La desmopresina promueve la liberación de FVW y factor VIII de los lugares de almacenamiento, produciendo una elevación de sus niveles de hasta 4 veces los iniciales, si bien su utilidad se centra en los tipos más leves de la enfermedad, aquellos en los que el enfermo es capaz de sintetizar FVW funcionalmente normal. Produce elevaciones de los factores poco duraderas, pero suficientes para afrontar la mayoría de las intervenciones quirúrgicas menores.

2.- Tratamiento sustitutivo: Se emplean los concentrados de FVIII de pureza intermedia, que poseen una buena cantidad de FVW y producen un buen efecto hemostático. Actualmente existe un concentrado de FVW altamente purificado con escasa cantidad de factor VIII, aunque la experiencia es aún limitada; y en breve podrá ser utilizable el FVW recombinante.

La estrategia terapéutica depende del tipo de EVW y de la mayor o menor gravedad de la hemorragia

existente o que se deba prevenir, ajustando siempre la dosis al peso del paciente.

Como en el caso de la hemofilia, una de las mayores dificultades actuales del tratamiento de la EVW en los pacientes con carencia total de FVW es la producción de anticuerpos inhibidores, al reconocer el organismo del paciente al factor

administrado como una sustancia extraña, neutralizando su eficacia. En algunas ocasiones puede ser necesario aplicar métodos que disminuyen el título de inhibidor (plasmaféresis...) o factores como el factor VII activado recombinante.

OTRAS COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

Entre las más importantes destacan:

Déficit de factor VII: La predisposición hemorrágica es muy variable, siendo mayor en los pacientes que han heredado el trastorno de ambos progenitores. Se precisan niveles de factor VII < 1% de lo normal para que aparezcan hemorragias similares

