

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND, CASO CLÍNICO: EL DIAGNÓSTICO EN EL LABORATORIO CLÍNICO

Díaz Piedra P, Luna Hernández G, Mendoza Navarro I.

¿Qué es el Factor de von Willebrand (FvW)?

Es una glicoproteína sintetizada y almacenada en células endoteliales, megacariocitos, y médula ósea, formada por multímeros de diferentes pesos moleculares, pequeños, intermedios, grandes y extragrandes. Promueve la adhesión plaquetaria al subendotelio, la agregación plaquetaria y transporta al FVIII en plasma, protegiéndolo de su degradación por proteasas.

¿Qué es la enfermedad de von Willebrand (EvW)?

Trastorno hemorrágico más frecuente; se describen deficiencias cuantitativas (parcial: Tipo 1; total: Tipo 3) o defectos cualitativos (Tipos: 2A, 2M, 2B y 2N). La expresión clínica es variable (moretones, hemorragias nasales, encías, por pequeñas cortaduras, periodo menstrual abundante o prolongado, hemorragias en el tracto gastrointestinal superior e inferior, hemorragia prolongada después de lesiones, cirugías, trabajos dentales o partos) y su herencia autosómica, dominante o recesiva, según las variantes.

¿Cómo se diagnostica la EvW?

Su diagnóstico depende por completo de las pruebas en el laboratorio de coagulación y su clasificación exige estudios especiales (como la determinación de los multímeros del VWF), Existen distintas pruebas: de tamizaje, especiales y de diagnóstico. El genotipo es fundamental para lograr el diagnóstico diferencial entre los tipos 2B vs. Tipo plaquetaria (PT) y Tipos 2N vs. Hemofilia A (leve-moderada), diferenciar EvW de EvW adquirida y discriminar variantes Tipo 2.

Panel de pruebas EvW



Panel de pruebas de apoyo al diagnóstico de EvW

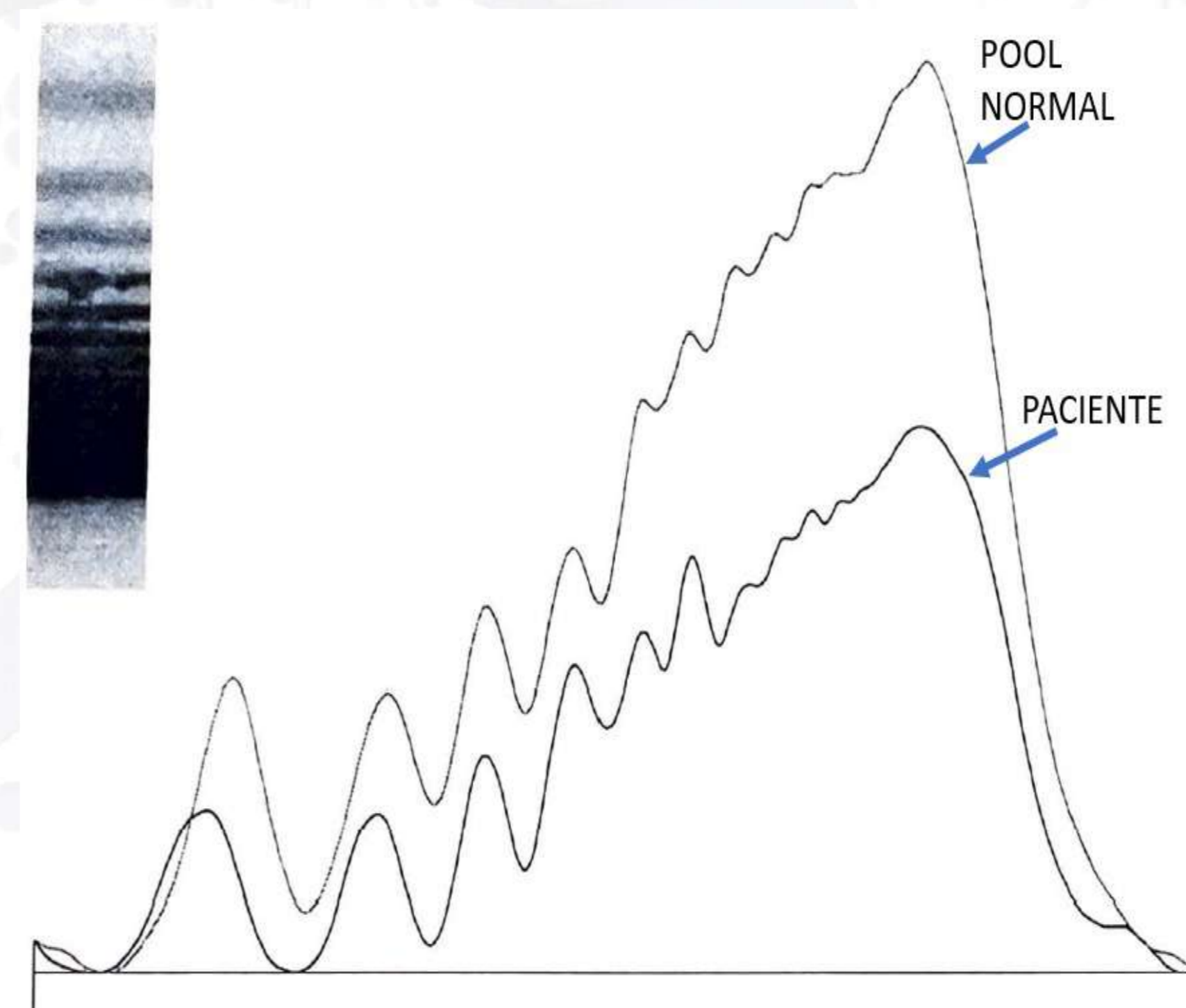
Caso clínico:

Paciente masculino de 29 años, acude al laboratorio por pruebas para evaluar la hemostasia (TP, TTPa, Perfil de von Willebrand y Agregación plaquetaria).

Los resultados obtenidos se muestran a continuación:

Prueba	Resultado
TP	12.50
% Actividad	89.00
INR	1.16
TTPa	32.7
FVIII Actividad	53
Von Willebrand Actividad	63%
Von Willebrand Antígeno	80
Relación FvW Act/ FvW Ag	0.8
Multímeros	Patrón Anormal

Agregación Plaquetaria	Resultado
ADP	64
Ristocetina	89
Epinefrina	25
Colágena	95



Electroforesis de multímeros en gel de agarosa.

Todos los multímeros del factor von Willebrand se encuentran presentes pero en cantidades disminuidas.

El resultado es compatible con Enfermedad de von Willebrand Tipo 2N, en la cual que la agregación inducida por ristocetina es normal, a diferencia de los demás tipos de la enfermedad.

PARÁMETRO	ALGORITMO DIAGNÓSTICO EvW					
	TIPO 1	TIPO 1C	TIPO 2B	TIPO 2M	TIPO 2N	TIPO 3
VWF:Ag	Disminuido	Disminuido	Disminuido	Disminuido	Normal o Disminuido	Ausente
VWF:Act	Disminuido	Normal	Disminuido	Disminuido	Normal	Ausente
FVIII	Disminuido	Normal o Disminuido	Normal o Disminuido	Normal o Disminuido	Ligeramente Disminuido	Marcadamente Disminuido
VWF:Act/ VWF:Ag	>0.7	>0.7	<0.7	<0.7	>0.7	N/A
Multímeros	Normales (ligeramente disminuidos)	Formas extra grandes (ULMWM) o bandas satélites disminuidas.	Perdida de HMWM	Normal	Normal	Ausente

Conclusión o comentarios: La Enfermedad de von Willebrand es el trastorno hemorrágico más común a nivel mundial, es importante abordar adecuadamente el diagnóstico siguiendo tanto el algoritmo de pruebas como el algoritmo diagnóstico para identificar el tipo de esta.

Bibliografía:

Woods, Adriana Inés, Blanco, Alicia Noemí, Kempfer, Ana Catalina, Paiva, Juvenal, Bermejo, Emilse Inés, Sánchez Luceros, Analía, & Lazzari, María Angela. (2016). Factor von Willebrand y Enfermedad de von Willebrand: nuevos enfoques diagnósticos. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*, 50(2), 273-289. Recuperado en 07 de agosto de 2023, de http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572016000200012&lng=es&tlng=es (S/f). Recuperado el 7 de agosto de 2023, de <http://chrome-extension://efaidnbnmnibpeajpegglefindmkaj/https://www.imss.gob.mx/sites/all/static/guiasclinicas/408GER.pdf>

Buga-Corbu, I., & Arion, C. (2014). Up to date concepts about Von Willebrand disease and the diagnose of this hemostatic disorder. *Journal of medicine and life*, 7(3), 327-334.

Wieland, I., Diekmann, F., Carlens, J., Hinze, L., Lambeck, K., Jack, T., & Hansmann, G. (2022). Acquired von Willebrand syndrome (AVWS) type 2, characterized by decreased high molecular weight multimers, is common in children with severe pulmonary hypertension (PH). *Frontiers in pediatrics*, 10, 1012738. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.1012738>