

11237 61
29



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

INCIDENCIA Y CARACTERISTICAS CLINICAS DE LA ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE

PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A :

DR. JOSE JUAN MORALES AGUIRRE



ASESOR DE TESIS: DR. SANDROS BELLO GONZALEZ.



[Handwritten signature]

SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA

0270505

MEXICO, D. F.

FEBRERO DE 1998

1998

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

ANTECEDENTES	1
JUSTIFICACION	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
OBJETIVOS	8
HIPOTESIS	9
METODOLOGIA	10
RESULTADOS	13
GRAFICAS	20
DISCUSION	28
CONCLUSIONES	31
BIBLIOGRAFIA	33
ANEXO	35

ANTECEDENTES.

INTRODUCCIÓN.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: La enfermedad de von Willebrand es una patología hereditaria que se caracteriza por una alteración en el factor de von Willebrand, ya sea cualitativa o cuantitativa, lo cual trae como consecuencia alteración en la hemostasis.

La enfermedad de von Willebrand fue descrita por Erik von Willebrand en 1926 en familias de Finlandia, von Willebrand acuñó el termino de pseudohemofilia para esta enfermedad que posteriormente llevaría su nombre, retrospectivamente el primer caso fue descrito por Minot y colaboradores en 1920.

En 1953 se describió la asociación entre la disminución del factor VIII y la enfermedad de von Willebrand, la clonación del factor VIII se realizo en 1984 y la clonación del factor de von Willebrand se realizó en 1985.

En el hospital Infantil de México Federico Gómez no se han reportado publicaciones sobre las características clínicas de la enfermedad de von Willebrand, solo contamos con publicaciones sobre Iatrogenia en enfermedad de von Willebrand (1,4,13).

ETIOLOGÍA Y FISIOLOGÍA.

El factor de von Willebrand es una molécula gigante de hasta 20 millones de daltons, compuesta por monómeros que se repiten, cada uno con una longitud de 2 nm, alcanzando la molécula completa una longitud de 1200 nm.

El factor de von Willebrand es sintetizado por las células endoteliales y por las plaquetas.

Las células endoteliales tienen dos vías: una vía de secreción continua hacia la superficie luminal, y la otra vía es estimulo inducida y libera factor de von Willebrand almacenado, el cual previamente fue sintetizado, los sitios de almacenamiento se llaman cuerpos de Wibel Palade, alrededor de solo 5% de

el factor de von Willebrand proviene de los almacenes, el factor de von Willebrand liberado por la vía estímulo inducida parece tener más afinidad por la matriz que el liberado de los almacenes.

Los agentes patológicos y fisiológicos que provocan que el factor de von Willebrand sea secretado por las células endoteliales son: trombina, histamina, fibrina, radicales de oxígeno y componentes del complemento C5b-9.

El factor de von Willebrand plaquetario se localiza en los gránulos alfa, los mecanismos de síntesis son análogos en las plaquetas y en las células endoteliales. El factor de von Willebrand se expresa en las plaquetas por vía de los agonistas que permiten la liberación de los gránulos alfa.

El factor de von Willebrand tiene dos principales funciones: El factor de von Willebrand se requiere para la adhesión de las plaquetas al subendotelio, si el factor de von Willebrand es deficiente en calidad o cantidad en el plasma, en las plaquetas o en el subendotelio trae como consecuencia que pocas plaquetas se adhieran. El papel de el factor de von Willebrand en la adhesión de las plaquetas depende de la integridad de los receptores plaquetarios, glicoproteína Ib y glicoproteína IIb/IIIa, la interacción con las plaquetas inicia cuando el factor de von Willebrand se une a la glicoproteína gplb, el factor de von Willebrand también se une al complejo glicoproteína IIb/IIIa pero para este paso se requiere de la activación plaquetaria.

La trombina, ADP, colagénica permiten que las plaquetas expresen en su superficie el factor de von Willebrand.

El factor VIII se une en el plasma al factor de von Willebrand, de este modo la vida media del factor VIII se prolonga, esto es porque el factor de von Willebrand protege al factor VIII de la degradación proteolítica por la proteína C activada. (2,3,5,6,7, 12).

CLASIFICACIÓN.

La enfermedad de von Willebrand es un trastorno heterogéneo donde se han reportado más de 20 subtipos.

La enfermedad tipo uno se refiere a un trastorno cuantitativo con disminución en el factor de von Willebrand, la estructura de los multímeros es normal y la

función del factor del von Willebrand es normal, el factor VIII esta disminuido, aproximadamente 70 % de los casos de enfermedad de von Willebrand pertenecen al tipo 1.

La enfermedad de von Willebrand tipo dos se caracteriza por ausencia de los grandes multímeros, el defecto es cualitativo, el factor VIII y el factor de von Willebrand están levemente disminuidos o normales, alrededor de 20% de los casos corresponde a este grupo.

Enfermedad tipo dos A : los multímeros intermedios y largos en plasma y de plaquetas están ausentes, la agregación plaquetaria inducida por ristocetina esta ausente o marcadamente reducida, la actividad del factor VIII y de el factor de von Willebrand son normales .

Enfermedad tipo dos B: los pacientes de este tipo presentan aumento de aglutinación de las plaquetas, los infantes con este tipo presentan generalmente trombocitopenia neonatal, estos pacientes presentan una afinidad anormal por la glicoproteína Ib plaquetaria, la agregación plaquetaria por ristocetina esta aumentada, la actividad del el factor VIII es normal.

Enfermedad de von Willebrand tipo tres: los niveles de el factor de von Willebrand son indetectables, el factor VIII esta muy disminuido, es la forma más grave con alteración de la hemostasia primaria y secundaria. (8,9,10,12).

HERENCIA Y PREVALENCIA.

Enfermedad tipo 1: es la forma más común, se trasmite en forma autosomica dominante, comprende el 70% de los casos, el tipo dos se trasmite en forma autosomica dominante y algunos casos raros autosomica recesiva, comprende el 25 % de los casos. El tipo tres con una prevalencia en la población de 0.5 a 5 casos por millón de habitantes, se trasmite en forma autosomica recesiva.

La enfermedad de von Willebrand es el trastorno de sangrado hereditario más común, aproximadamente 125 personas por millón de habitantes presentan síntomas, esto es el doble de la hemofilia, la enfermedad asintomatica es muy común con una prevalencia de 1 % entre la población (10,11,12).

HALLAZGOS CLÍNICOS.

El sangrado mucocutáneo es la manifestación más frecuente, la epistaxis ocurre hasta en el 60% de los casos, los hematomas en 35% de los casos, las equimosis en 40 % de los casos, el sangrado gingival en 35 % de los casos,, los sangrados de tubo digestivo se presentan en 10 % de los casos, el sangrado mucocutáneo es común posterior a traumas moderados y leves, en las extracciones dentales se reporta hasta 50 % de eventos de sangrado, la tendencia a sangrar es variable en los distintos pacientes y aun en el mismo paciente, por ejemplo una persona puede presentar sangrado abundante postparto y no volver a presentar eventos de sangrado anormal en los siguientes partos. (2,3,12).

HALLAZGOS DE LABORATORIO.

En los pacientes en quienes se sospeche enfermedad de von Willebrand se realizan los siguientes exámenes de laboratorio: biometría hemática completa, tiempo de sangrado, tiempo de tromboplastina parcial, tiempo de trombina, retracción de coagulo, agregación plaquetaria inducida por ristocetina, actividad de cofactor de ristocetina, determinación de antígeno de von Willebrand y de factor VIII.

El estudio de cofactor de ristocetina es más sensible que la determinación de antígeno de von Willebrand para detectar pacientes con enfermedad de von Willebrand.

El tiempo de tromboplastina parcial esta prolongado en la mayoría de los pacientes, sin embargo este puede ser normal en los pacientes con disminución leve o normal de factor VIII, por ejemplo en los tipo dos.

El tiempo de sangrado de modificado de Ivy esta alargado en los pacientes afectados.

El factor VIII esta disminuido en forma variable en los pacientes tipo uno, pero puede estar normal o levemente disminuido en los tipo dos, y francamente disminuido en los tipo tres.

Los niveles de el factor de von Willebrand están disminuidos en la enfermedad tipo uno y tres y puede estar normal en la enfermedad tipo dos.

La cuenta de plaquetas es normal generalmente, solo en la enfermedad tipo dos B pueden presentar trombocitopenia.

La biometria hemática puede salir con datos de anemia secundaria a los eventos de sangrado crónico que presentan algunos de estos pacientes.

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez aun no contamos con análisis de multímeros, por que no es posible clasificar a nuestros pacientes.(2, 3, 5, 9,11,12).

JUSTIFICACIÓN.

No existen antecedentes sobre características clínicas de la enfermedad de von Willebrand en la literatura nacional, tampoco contamos con datos sobre prevalencia e incidencia de la enfermedad de von Willebrand en México.

Considerando que es la causa más frecuente de sangrado hereditario, el obtener la incidencia y características clínicas de los pacientes que acuden al Hospital Infantil de México Federico Gómez, dará pautas para futuras investigaciones.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿ Cual es la incidencia de la enfermedad de von Willebrand en el Hospital Infantil de México Federico Gómez ?

¿ Cuales son las características clínicas de la enfermedad de von Willebrand en la serie de pacientes del Hospital Infantil de México ?

OBJETIVOS.

Establecer la incidencia de la enfermedad de von Willebrand en la población de niños que asisten al Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Describir las características clínicas de la serie de pacientes con enfermedad de von Willebrand del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

HIPÓTESIS

El presente trabajo no cuenta con hipótesis alterna y nula ya que se trata de un estudio retrospectivo.

METODOLOGÍA:

El presente estudio se realizó en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, tomando como material de estudio los expedientes clínicos de los pacientes con enfermedad de von Willebrand.

Diseño de estudio: Se trata de un estudio observacional, transversal,, retrospectivo y descriptivo.

Se revisaron las hojas de consulta externa de hematología, obteniéndose los expedientes clínicos de los pacientes con enfermedad de von Willebrand, durante el periodo comprendido de 1990 a 1997. Y se analizaron los datos de acuerdo a la hoja de captura.

Se analizaron las hojas de consulta externa de hematología y se obtuvieron promedios, tambien se analizaron los registros de ingresos y se obtuvieron promedios de las diferentes patologías hematologicas, obteniendose la incidencia de la enfermedad de von Willebrand en la consulta externa de hematología y de hospitalización.

Criterios de selección: todos los expedientes de los pacientes con enfermedad de von Willebrand que cuenten con expediente completo.

Periodo de estudio: 8 años, comprendido de 1990 a 1997

De los expedientes clínicos se analizaron las siguientes variables:

VARIABLES: ver hoja de captación de datos. Anexo 1.

Nombre.

Sexo: masculino o femenino.

Edad de presentación de cuadro clínico: meses, años.

Edad de ingreso al Hospital Infantil de México: meses, años.

Lugar de procedencia: estado de la republica.

Antecedentes Heredo Familiares Hematologicos: Historia de sangrado en la familia: presentes o ausentes.

Padecimiento actual:

Evolución: meses, años.

Epistaxis: presente o ausente.

Equimosis: presente o ausente
localización.

Petequias: presente o ausente..
localización.

Hematomas: presente o ausente.
localización.

Hemartrosis: presente o ausente.
localización.

Hematuria: presente, ausente.
localización.

Sangrado de tubo digestivo: presente, ausente.
localización.

Sangrado transvaginal: presente, ausente.
localización.

Sangrado post quirurgico: presente, ausente.

Primer evento hemorrágico: tipo de los previamente mencionados.

SECUELAS:

Anemia: presente, ausente.

Necesidad de transfusión: si, no.

DATOS DE LABORATORIO:

Biometria Hematica completa: presencia o ausencia de anemia en base a índices eritrocitarios y reticulocitos.

Tiempo de sangrado: anormal, normal.

Agregometria: normal, anormal.

Cofactor de ristocetina: normal, anormal.

Tiempo de tromboplastina parcial: normal, anormal.

ANALISIS ESTADISTICO:

Se realizarón medidas de tendencia central y frecuencias relativas.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Dado que el estudio es retrospectivo, es de riesgo nulo para el paciente, ya que se revisarán solo los expedientes clínicos.

DIFUSIÓN DE RESULTADOS.

Los resultados del presente trabajo, tiene como objetivo presentarse como trabajo de tesis, de médico pediatra, también se pretende publicarse en revista del Boletín del Hospital Infantil de México.

RESULTADOS:

Se obtuvieron 47 registros de expedientes clínicos, de los que sólo se pudieron revisar 45 expedientes ya que dos no se encontraron completos. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

De los 45 expedientes que se analizaron 22 corresponden al sexo femenino (49 %), y 23 al masculino (51 %), con una relación de 1:1. Ver grafica 1.

El lugar de procedencia de los pacientes con enfermedad de von Willebrand se observa en el cuadro 1 y en la grafica 2.

La edad de ingreso al hospital se observa en el cuadro 2 y en la grafica 3. las edades comprendidas entre los 3 y 9 años corresponden al 77% de los pacientes.

La edad de inicio de los síntomas se observa en el cuadro 3 y en la grafica 4. La edad de inicio de los síntomas comprendida entre los 1 y 2 años corresponde al 51% de los casos.

El tiempo de evolución de los síntomas de sangrado de los pacientes, con enfermedad de von Willebrand, al llegar al hospital infantil de México se observa en el cuadro 4 y en la grafica 5.

Los antecedentes familiares de sangrado se observan en el cuadro 5.

El tratamiento previo al ingreso se observa en el cuadro 6.

El primer evento hemorrágico que se presentó en los pacientes con enfermedad de von Willebrand se observa en el cuadro 7 y en la grafica 6.

La presencia de anemia se observa en el cuadro 8.

El número de hospitalizaciones se observa en el cuadro 9 y en la grafica 7.

El 62.3% de los pacientes nunca se ha hospitalizado y las causas de las hospitalizaciones en los pacientes restantes fueron: rehabilitación dental, sangrado, cirugía, convulsiones.

Las manifestaciones de sangrado en los pacientes con enfermedad de von Willebrand se observan en el cuadro 10 y en la grafica 8.

El numero de transfusiones se observa en el cuadro 11.

El 75% de los pacientes nunca se ha transfundido.

De los 9 pacientes que se transfundieron: 5 pacientes fue con un solo tipo de producto hematico, 2 pacientes con dos tipos distintos de productos hematicos y 2 pacientes con tres tipos distintos de productos hematicos.

El tipo de transfusión se observa en el cuadro 12.

El laboratorio se observa en el cuadro 13 .

La incidencia de la enfermedad de von Willebrand en la consulta externa de hematología fue de 2.31%. ocupando el lugar decimo primer como motivo de consulta.

La incidencia de la enfermedad de von Willebrand en hospitalización en el servicio de hematología fue de el 2%.

La mortalidad que se observo en el periodo de estudio en los 45 pacientes fue de 0 %.

Cuadro 1

LUGAR DE PROCEDENCIA	PACIENTES	PORCENTAJE
EDO MÉXICO	39	86%
VERACRUZ	2	4.4%
MORELOS	1	2.2%
GUANAJUATO	1	2.2%
HIDALGO	1	2.2%
MICHOACAN	1	2.2%
TOTAL	45	100%

Cuadro 2

EDAD DE INGRESO AÑOS	PACIENTES	PORCENTAJE
1	1	2.2%
2	1	2.2%
3	7	15.6%
4	4	8.9%
5	8	17.8%
6	6	13.3%
7	3	6.7%
8	1	2.2%
9	6	13.3%
10	2	4.4%
11	2	4.4%
12	1	2.2%
13	1	2.2%
14	1	2.2%
15	1	2.2%
TOTAL	45	100%

Cuadro 3.

EDAD INICIO DE SINTOMAS	PACIENTES	PORCENTAJE
1	12	26.6%
2	11	24.4%
3	5	11.1%
4	1	2.2%
5	2	4.4%
6	6	13%
7	1	2.2%
8	5	11.1%
10	1	2.2%
11	1	2.2%
TOTAL	45	100%

Cuadro 4.

EVOLUCION	PACIENTES	PORCENTAJE
UN MES	4	8.9%
DOS MESES	1	2.2%
CUATRO MESES	1	2.2%
CINCO MESES	2	4.4%
SEIS MESES	2	4.4%
1 Años	9	20%
2 Años	4	8.9%
3 Años	9	20%
4 Años	4	8.9%
5 Años	2	4.4%
6 Años	1	2.2%
8 Años	3	6.7%
9 Años	3	6.7%
TOTAL	45	100%

Cuadro 5

ANTECEDENTE FAMILIAR	PACIENTES	PORCENTAJE
SI	19	42%
NO	26	58%
TOTAL	45	100%

Cuadro 6

TRATAMIENTO PREVIO	PACIENTES	PORCENTAJE
SI *	10	22.2%
NO	35	77.7%
TOTAL	45	100%

* Todos los pacientes recibieron como tratamiento previo vitamina K.

Cuadro 7

TIPO DE EVENTO HEMORRÁGICO	PACIENTES	PORCENTAJE
EPISTAXIS	30	66.6%
EQUIMOSIS	8	17.7%
SANGRADO POST QUIRURGICO	3	6.6%
PETEQUIAS	2	4.4%
GINGIVORRAGIA	1	2.2%
HEMATOMAS	1	2.2%
HALLAZGO DE LABORATORIO SIN SINTOMAS DE SANGRADO PREVIO.	1	2.2%
TOTAL	45	100%

Cuadro 8.

ANEMIA	PACIENTES	PORCENTAJE
SI	19	42.2%
NO	26	57.7%
TOTAL	45	100%

Cuadro 9.

NUMERO DE HOSPITALIZACIONES	PACIENTES	PORCENTAJE
CERO	28	62.2%
1	10	22.2%
2	6	13.3%
4	1	2.2%
TOTAL	45	100%

Cuadro 10.

MANIFESTACIONES DE SANGRADO	PACIENTES	PORCENTAJE
EPISTAXIS	30	64.4%
EQUIMOSIS	20	44.4%
PETEQUIAS	7	15.5%
POST QUIRURGICO	6	13.3%
HALLAZGO DE LABORATORIO	1	11.1%
HEMATOMAS	4	8.8%
SANGRADO VAGINAL	4	8.8%
SANGRADO TUBO DIGESTIVO	2	4.4%
GINGIVORRAGIA	2	4.4%
HEMATURIA	1	2.2%

Cuadro 11

NUMERO DE TRANSFUSIONES	PACIENTES
1	5
2	2
3	2
0	32

Cuadro 12.

TIPO	PACIENTES
GLOBULOS ROJOS	4
PLASMA	5
CRIOPRECIPITADOS	4

Cuadro 13

LABORATORIO	NORMAL. (No DE PACIENTES)	ANORMAL. (No DE PACIENTES)	TOTAL
PLAQUETAS	45	0	45
TTP	27	18	45
TP	45	0	45
TIEMPO DE SANGRADO	2	43	45
RETRACCIÓN DE COAGULO	44	0	44
AGREGOMETRIA	10	14	24
COFACTOR DE RISTOCETINA	6	7	13



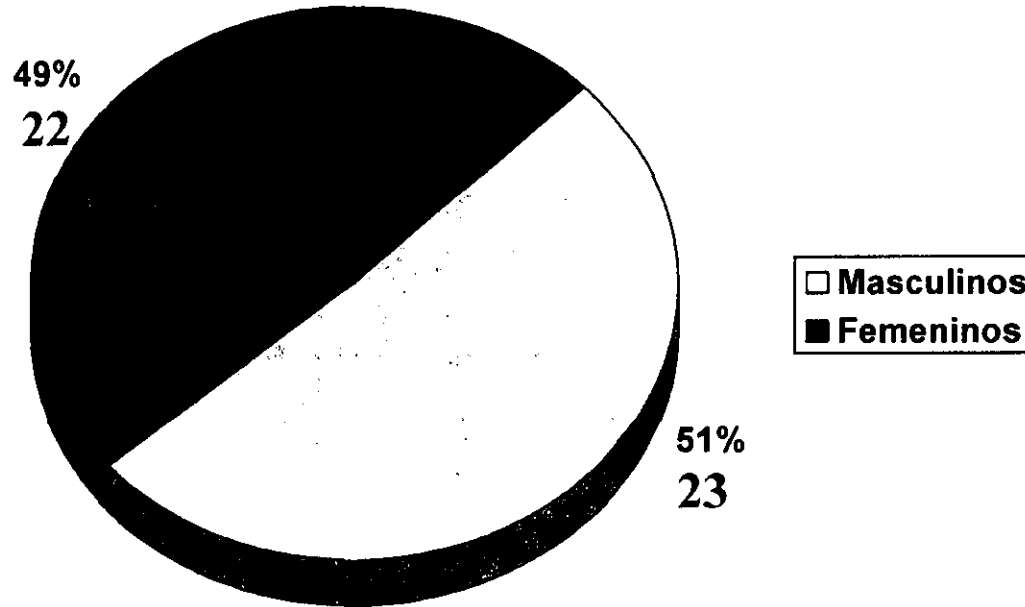
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Enfermedad de von Willebrand

E
N
E
R
O

9
8

Sexo



GRAFICA 1

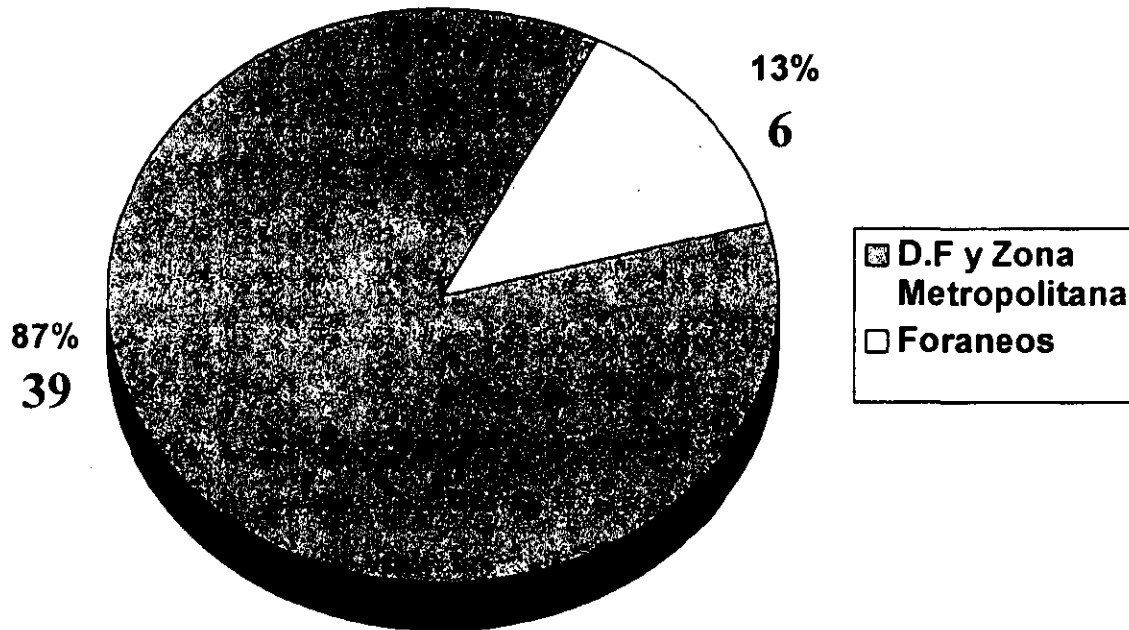


Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Enfermedad de von Willebrand

E
N
E
R
O
9
8

Lugar de Procedencia



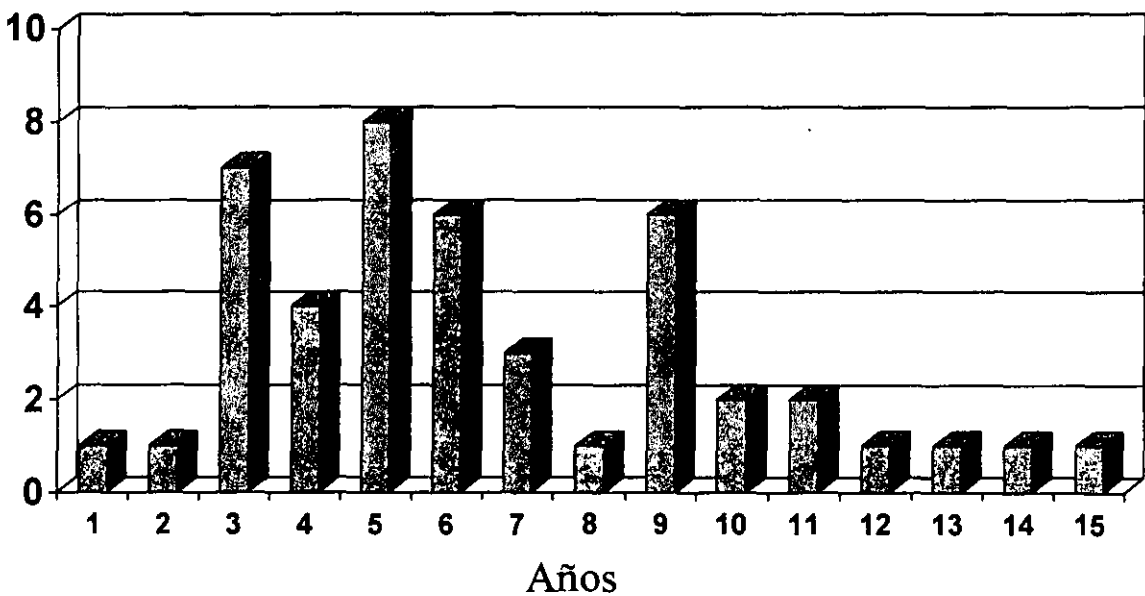
GRAFICA 2



Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Enfermedad de von Willebrand

Edad de Ingreso



GRAFICA 3



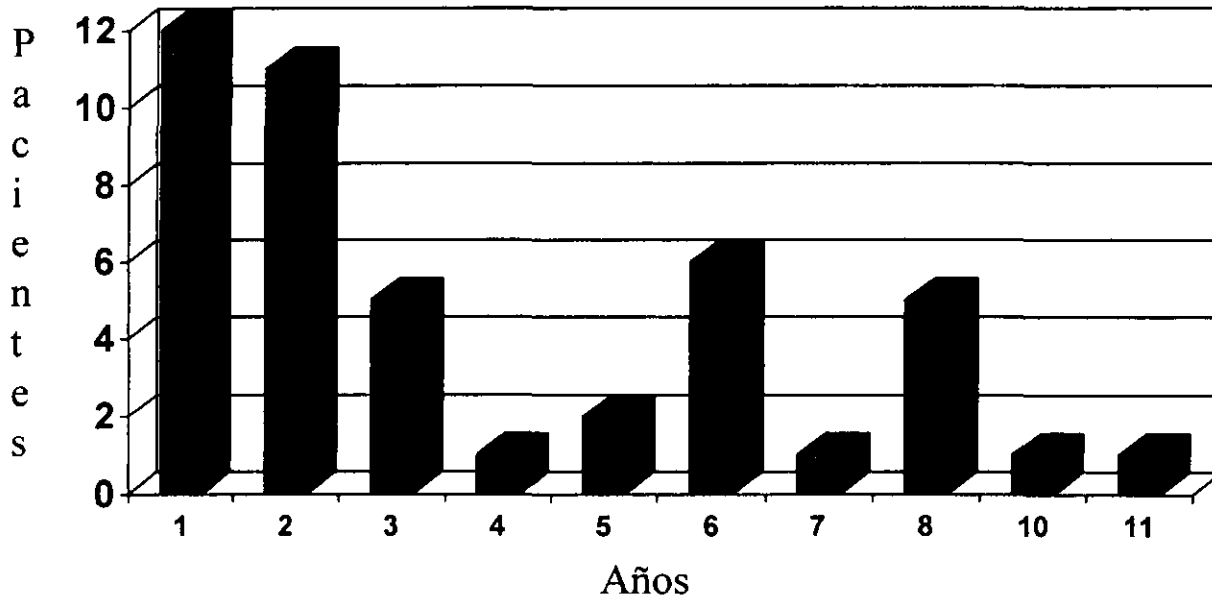
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Enfermedad de von Willebrand

E
N
E
R
O

9
8
8

Edad de Inicio de Síntomas



GRAFICA 4



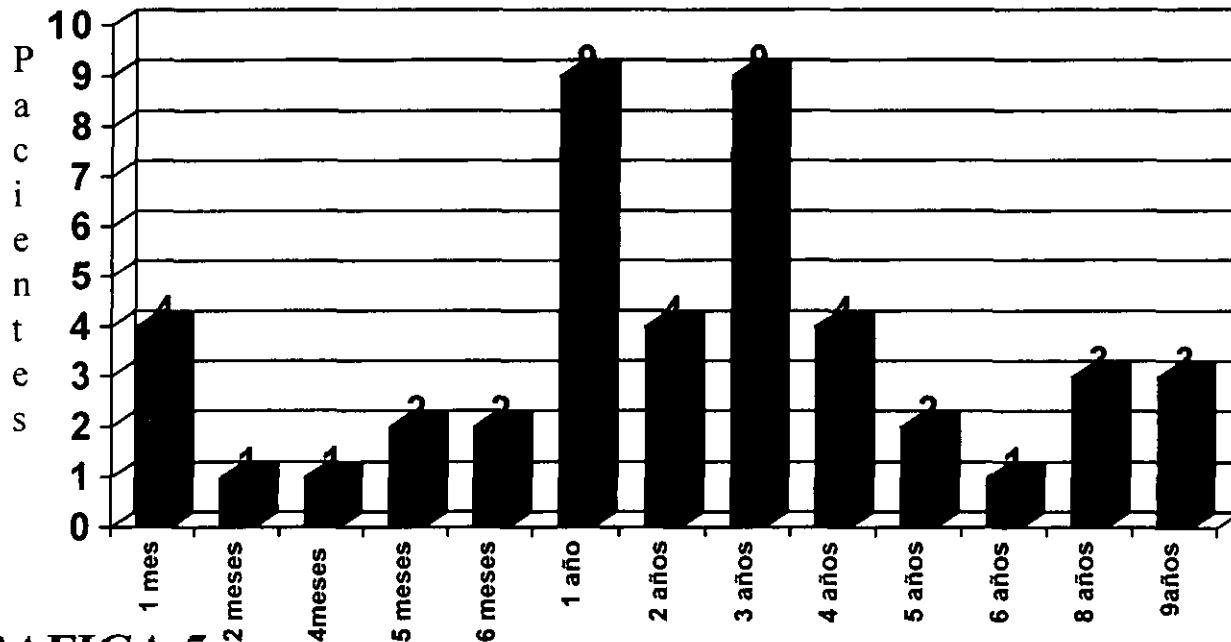
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Enfermedad de von Willebrand

E
N
E
R
O

9
8

Tiempo de evolución de los síntomas de sangrado



GRAFICA 5



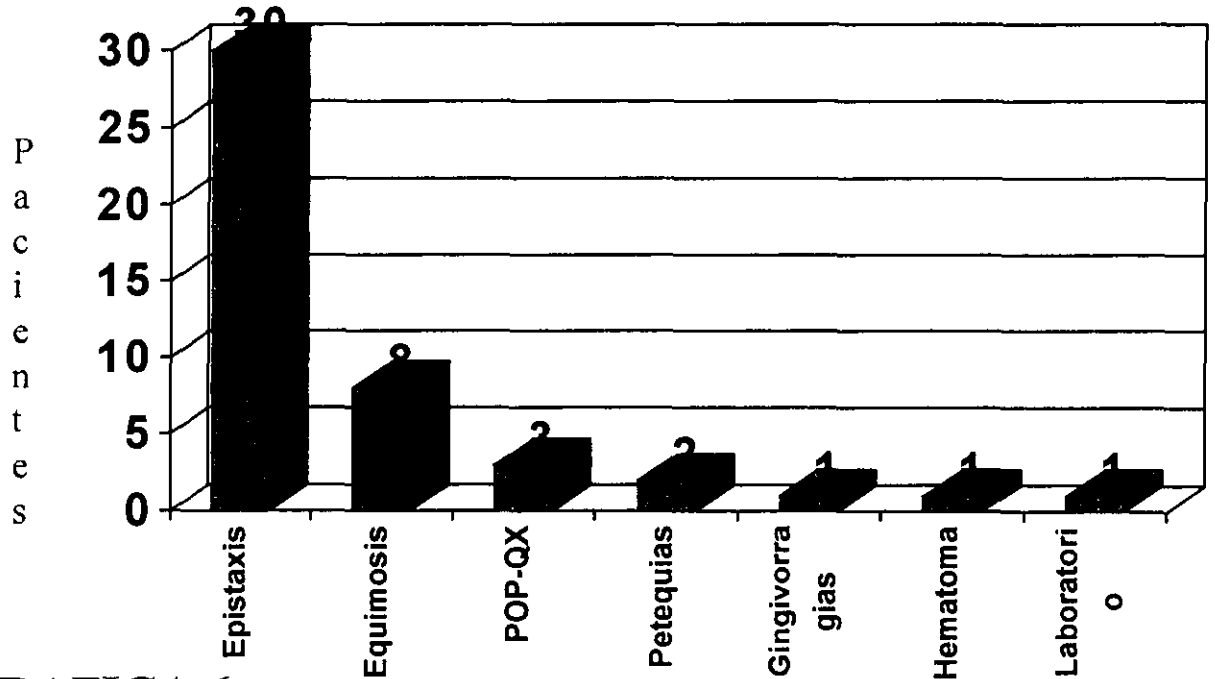
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Enfermedad de von Willebrand

E
N
E
R
O

9
8

Primer Evento Hemorrágico



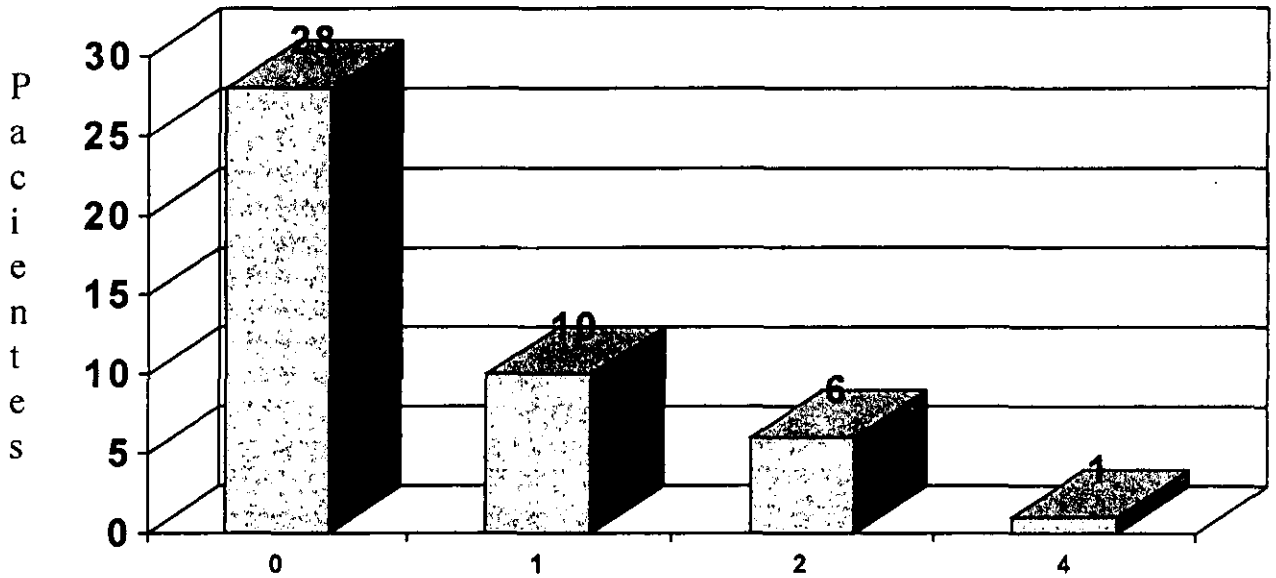
GRAFICA 6



Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Enfermedad de von Willebrand

Hospitalizaciones



GRAFICA 7

Número de Hospitalizaciones



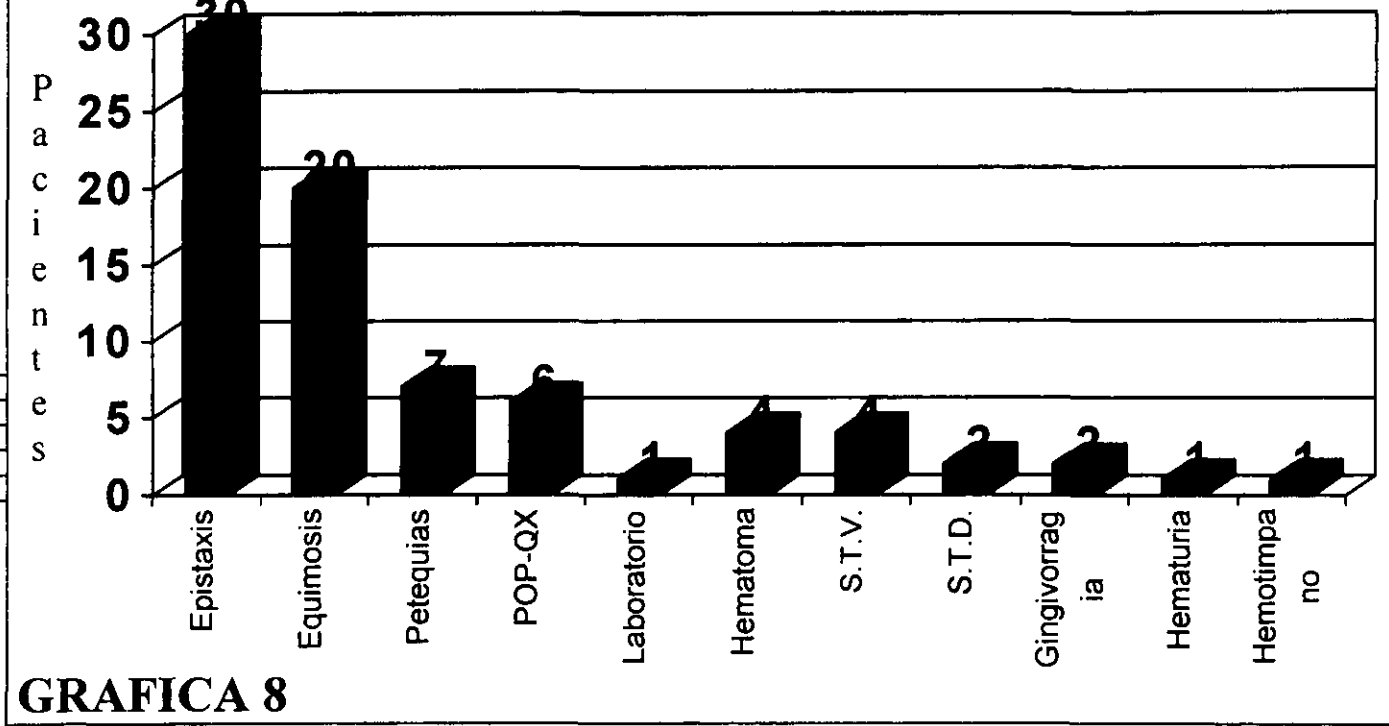
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Enfermedad de von Willebrand

E
N
E
R
O

9
8

Manifestaciones de Sangrado



GRAFICA 8

DISCUSIÓN.

Desde la descripción de la enfermedad de von Willebrand en 1926, se han realizado amplios estudios sobre esta enfermedad, sin embargo en México no contamos con estudios epidemiológicos sobre incidencia y características clínicas de la enfermedad de von Willebrand.

La enfermedad de Von Willebrand ocupa la decimo primer causa de consulta en el servicio de Hematología, con una incidencia de 2.31 % en la consulta y de 2 % en hospitalizaciones.

La mortalidad de la enfermedad de von Willebrand en los pacientes estudiados durante el periodo de 8 años fue de cero.

En el presente estudio se analizaron 45 expedientes de 47 posibles, ya que dos se excluyeron del estudio por no presentar expediente completo.

En relación al sexo no encontramos diferencias estadísticas, con una relación masculino: femenino de 1:1.

La mayoría de los pacientes provienen del Distrito Federal y área metropolitana en el 87 % de los casos y solo 13 % de Estados del interior de la república, esto se debe quizá a la mayor cercanía para acudir a centros hospitalarios.

La edad de ingreso a la consulta fue de 3 a 9 años en 77 % de los casos, el rango de edades fue de 1 a 15 años.

El inicio del padecimiento tiene un rango de 1 a 11 años, siendo la edad de 1 y 2 años más frecuente con 51% de los casos.

El tiempo de evolución con un rango de de un mes a 9 años, observándose la mayor frecuencia en las edades de 1 a 3 años, que corresponde al 48% de los pacientes.

Sobre el primer evento hemorrágico. El más frecuente fue la epistaxis con en el 66% de los casos, le siguen la equimosis en el 17% de los casos y el sangrado postquirúrgico en el 6.6%, el sangrado mucocutáneo se presentó en el 93 % de los pacientes, como primer evento hemorrágico.

Dentro de las complicaciones los pacientes presentaron anemia en el 43% de los casos.

Requiriendo transfusión en el 20% de los pacientes, 5 pacientes se transfundieron con un producto hemático, 2 pacientes con dos productos hemáticos y 2 pacientes con tres productos hemáticos.

Las hospitalizaciones se presentaron en el 38% de los pacientes, no ameritando hospitalización 62% , dentro de las indicaciones de hospitalización fueron por rehabilitación dental en el 30% de los casos, por sangrado en el 35% de los casos, En total requirieron hospitalización 17 pacientes de 45 estudiados. Los pacientes con enfermedad de von Willebrand ocupan el 2 % de las hospitalizaciones en el servicio de hematología.

Los pacientes recibieron tratamiento previo en el 22 % de los pacientes, es de llamar la atención que todos recibieron como tratamiento vitamina K. Esto es debido quizá al desconocimiento de la patología por los médicos que atienden pacientes con historia de sangrado crónico.

A pesar de que se trata de una enfermedad con una herencia de tipo autosómico dominante en el 70% de los casos, solo se observaron antecedentes positivos de sangrado en el 42% de los casos estudiados.

Las manifestaciones de sangrado que se presentaron en los pacientes fueron: Epistaxis en el 65% como la más frecuente, equimosis en el 45%, petequias en el 15%, sangrado postquirúrgico en el 13%, el sangrado mucocutáneo se observó en el 100% de los casos.

La gingivorragia que se describe en la literatura con una frecuencia de 35%, solo se presentó en los pacientes estudiados con una frecuencia de 4%, y el

sangrado de tubo digestivo, que se describe en la literatura con 10% de frecuencia, solo se presento en los pacientes estudiados en el 4%

CONCLUSIONES:

La enfermedad de von Willebrand es una causa importante de consulta en el servicio de hematología. Sin embargo a pesar de ser la enfermedad hemorrágica hereditaria más frecuente, con una prevalencia de 0.6% a 1% dentro de la población en general, los pacientes tienen menos morbilidad, observándose menos casos de enfermedad de von Willebrand que hemofilia en las consultas y en hospitalizaciones en el servicio de hematología. La enfermedad de von Willebrand ocupa el tercer lugar como causa de consulta dentro de las enfermedades hemorrágicas. Presentándose en el siguiente orden de frecuencia: púrpura trombocitopénica, hemofilia y enfermedad de von Willebrand.

La mortalidad de la enfermedad de von Willebrand es de cero.

Las secuelas que presentaron los niños de la serie estudiada con la enfermedad no fueron incapacitantes. Solo presentaron anemia aproximadamente la mitad de los pacientes estudiados, secundario al sangrado crónico, y ameritando transfusión de paquete globular secundario a sangrado solo en 4 pacientes (8%).

La relación masculino femenino de 1: 1 es esperada ya que se trata de una patología con una herencia autosómica dominante y solo ocasionalmente recesiva, esto es porque existe una amplia variación en la alteración genética que determina la enfermedad.

Dentro de los estudios de laboratorio se presenta variabilidad en los resultados, observándose algunas veces valores normales y en ocasiones anormales como está descrito en la literatura, por lo que no sorprende que algunos pacientes presenten en ocasiones agregometrias, tiempo de sangrado, cofactor de ristocetina normal y en ocasiones anormal en el mismo paciente. Asimismo algunos pacientes presentan episodios repetitivos de sangrado algunas temporadas y luego sin ningún tratamiento hay mejoría. En los pacientes con enfermedad de von Willebrand el sangrado mucocutáneo se presenta como la característica de sangrado más frecuente.

La edad de inicio de los síntomas más frecuente es en la edad de 1 y 2 años.

El tiempo de evolución de sangrado con que se presentan los pacientes más frecuentemente es de 3 años.

Dentro de las enfermedades hemorrágicas hereditarias, la enfermedad de von Willebrand ocupa la segunda causa de consulta en el servicio de Hematología, y el tercer lugar como causa de sangrado general.

BIBLIOGRAFIA.

1. Ginsburg D. Molecular genetics of von Willebrand disease. *Blood* 1992; 79: 2507-2519.
2. Werner EJ. von Willebrand disease in children and adolescents. *Ped Clin N Am* 1996; 43 (3): 683-707.
3. Rick ME. Diagnostic and management of von Willebrand's syndrome. *Med Clin N Am*, 1994; 78(3): 609-623.
4. Ware RE, Parker RI, Mckeown LP. A human chimera for von Willebrand disease. *Am J Hematol Oncol* 1993; 15 (3): 338-342.
5. Colombatti A, Bonaldo P. The superfamily of proteins with von Willebrand factor type A- like domains. *Blood* 1991; 77(11): 2305- 2315.
6. Sporn LA, Chavy SI. Biosynthesis of von Willebrand protein by human megacariocytes. *J Clin Invest* 1985; 76: 1102-1106.
7. Foster PA. A major factor VIII binding domain resides within the aminoterminal of von Willebrand factor. *J Biol Chem* 1987; 262: 8443-7.
8. Weiss HJ. Pseudo von Willebrand disease. *N. Eng J Med* 1982; 306: 326-330.
9. Miller JL. Platelet type von Willebrand 's disease characterization of a new bleeding disorder. *Blood* 1994; 84 (3) : 79-85.
10. Sadler JE, Gralnick HR. A new clasification for von Willebrand disease. *Blood* 1994; 84: 676-679.
11. Harker LA, Slichter SJ. The bleeding time as a screening test for evaluation of platelet function. *N. Eng J Med* 1992; 287: 155-159.

12. Miller JL. von Willebrand disease. *Hematol Oncol Clin North Am* 1990; 4: 107-128.

13. Bello GA. Iatrogenia en hemofilia y enfermedad de von Willebrand. *Bol Med hosp Inf Mex* 1982; 39: 23-28.

ANEXO 1

HOJA DE CAPTACION DE DATOS

NOMBRE	
SEXO	
EDAD DE INGRESO	
DOMICILIO	
FECHA	
MOTIVO DE CONSULTA	
EDAD DE INICIO DE SINTOMAS	
LUGAR DE PROCEDENCIA	
TRATAMIENTO PREVIO	
REGISTRO	
FECHA DE NACIMIENTO	

ANTECEDENTES FAMILIARES	

ANTECEDENTES PERSONALES	

PADECIMIENTO ACTUAL	
EVOLUCION	
MEDICAMNTOS	
EPISTAXIS	
DURACION Y METODO DE CONTROL	
GINGIVORRAGIA	
DURACION Y CONTROL	
PETEQUIAS	
LOCALIZACION	
EQUIMOSIS	
LOCALIZACION	
HEMATOMAS	
LOCALIZACION	
HEMARTROSIS	
LOCALIZACION	
HEMATURIA	
SANGRADO DIGESTIVO	
HEMORRAGIA INTRACRANEANA	
SANGRADO TRANSVAGINAL	
SANGRADO POST QUIRURGICO	
NUMERO DE TRANSFUSIONES	
PRIMER EVENTO HEMORRAGICO TIPO	

ANEXO 1

HOJA DE CAPTACION DE DATOS

ESTUDIOS DE LABORATORIO

HB	
CMV	
CMH	
CMHC	

LEUCOCITOS	
------------	--

PLAQUETAS	
RETIS	
TP	
TTP	
TIEMPO DE SANGRADO IVY	
RETRACION DE COAGULO	

ESPECIALES

TT	
AGREGOMETRIA	
COFACTOR DE RISTOCETINA	
FIBRINOGENO	
DOSIFICACION DE FACTOR DE VW	
DOSIFICACION DE FACTOR VIII	