

**TRABAJO DE GRADO**

**CUIDADOS Y MANEJO DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE VON  
WILLEBRAND. REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LITERATURA ENTRE LOS AÑOS  
2012 – 2022**

**Presentado por:**

**LIZETH FERNANDA BERNAL MEJÍA  
LEIDY JOHANA CARVAJAL ARDILA  
ÁNGELA MARÍA VALLEJO NARVÁEZ**

**Tutor.**

**JUAN FERNANDO BEDOYA**

**UNIVERSIDAD SANTIAGO DE CALI  
SECCIONAL PALMIRA  
FACULTAD DE SALUD  
PALMIRA VALLE  
2022**

## RESUMEN

La enfermedad de Von Willebrand (EVW) es el trastorno hemorrágico hereditario autosómico más prevalente. Se caracteriza por mutaciones con una disminución en el nivel o deterioro en la acción del factor de Von Willebrand (FVW). Afecta hasta el 1 % de la población. En Colombia es la tercera enfermedad huérfana más frecuente. En los últimos años han ocurrido grandes avances en su tratamiento. **Objetivo:** Determinar los cuidados y el manejo de los pacientes con enfermedad de Von Willebrand según una revisión sistemática de literatura entre los años 2012 – 2022. **Metodología:** El diseño del estudio se realizó por medio de búsquedas bibliográficas de artículos científicos en bases de datos de la Universidad Santiago de Cali tales como: Oxford, Springer, Science Direct, Scopus, Medline Plus, PubMed, National Library of Medicine, y otras bases de datos que gozan de reconocimiento científico en la publicación de sus artículos como es Scielo, Google Académico etc.; en el lapso de tiempo de los últimos 10 años. Teniendo en cuenta criterios de inclusión y exclusión. **Conclusiones:** Por consiguiente, este trabajo fue realizado con el fin de dar a conocer más sobre la importancia que tienen las enfermedades huérfanas y los cuidados de enfermería, asociados a la Enfermedad de Von Willebrand a nivel nacional e internacional, la importancia de como las personas portadoras de esta, conllevan su vida en aspectos físicos, psicológicos y sociales, y a su misma vez, como enfermería aporta y realiza los cuidados y manejos pertinentes a los pacientes con esta patología.

**Palabras Claves:** Paciente, Manejo de la enfermedad, Prevalencia, Enfermedad huérfana.

## ABSTRACT

Von Willebrand disease (VWD) is the most prevalent autosomal inherited bleeding disorder. It is characterized by mutations with a decreased level or impaired action of von Willebrand factor (VWF). It affects up to 1% of the population. In Colombia it is the third most frequent orphan disease. In recent years, great advances have been made in its treatment. **Objective:** To determine the care and management of patients with Von Willebrand disease according to a systematic literature review between the years 2012 - 2022. **Methodology:** The study design was carried out through bibliographic searches of scientific articles in databases of Universidad Santiago de Cali such as: Oxford, Springer, Science Direct, Scopus, Medline Plus, PubMed, National Library of Medicine, and other databases that enjoy scientific recognition in the publication of their articles such as Scielo, Google Scholar, etc.; in the time span of the last 10 years. Taking into account inclusion and exclusion criteria. **Conclusions:** Therefore, this work was carried out in order to raise awareness of the importance of orphan diseases and nursing care associated with Von Willebrand Disease at national and international level, the importance of how carriers of this disease lead their lives in physical, psychological and social aspects,

and at the same time, how nursing contributes and performs the relevant care and management of patients with this pathology.

**Keywords:** Patient, Disease management, Prevalence, Orphan disease.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de von Willebrand es un trastorno hemorrágico hereditario caracterizado por un defecto cuantitativo o cualitativo del factor de von Willebrand (FvW). Con base en los datos epidemiológicos se considera el trastorno hemorrágico hereditario descrito con más frecuencia, la cual fue descubierta en 1924.

Esta enfermedad de von Willebrand consiste en la disminución del factor de von Willebrand, ya sea en su función (FvW:RCo) o en su concentración (FvW:Ag), lo que define varios subtipos de la enfermedad. Los tipos 1 y 3 son defectos cuantitativos y los subtipos 2 son defectos cualitativos. Debido a que el factor de von Willebrand es almacenado en los cuerpos de Weibel-Palade en la célula endotelial, al liberarse forma un complejo de unión con el factor VIII de la coagulación (F.VIII:C), de tal suerte que en su forma nativa se encuentra el complejo FvW/FVIII, por esta razón algunos pacientes tienen bajas concentraciones del F.VIII:C y, por consiguiente, tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) prolongada. Su historia clínica se caracterizaba por epistaxis, gingivorragias y pequeños hematomas.

Su prevalencia en la población humana varía dependiendo del enfoque utilizado para definir el diagnóstico. En dos grandes estudios prospectivos epidemiológicos se ha encontrado que hasta el 1% de una población predominantemente pediátrica manifiesta síntomas y signos de laboratorio de EVW [2, 3]. En contraste, en diversos países se calcula que la prevalencia de las manifestaciones más graves de la enfermedad (EVW tipo 3) es de entre 1 y 3 por millón. La prevalencia de EVW que se presenta con síntomas hemorrágicos a médicos de atención primaria parece ser de 1 en 1,000. En todos los estudios sobre la EVW, la prevalencia en mujeres es aproximadamente el doble de la documentada en varones, probablemente debido al potencial único de menorragia entre las mujeres.

El objetivo del tratamiento en la enfermedad de von Willebrand es corregir el defecto dual de la hemostasia, las anomalías en la hemostasia primaria (adhesión y agregación plaquetaria) y los defectos de la hemostasia secundaria. El tratamiento habitualmente es para corregir la hemorragia o prevenirla en caso de un procedimiento quirúrgico. A diferencia de la hemofilia, la profilaxis regularmente no se prescribe a los pacientes con enfermedad de von Willebrand porque usualmente las hemorragias son menos severas. Sin embargo, los pacientes con enfermedad de von Willebrand tipo 3 tienen hemorragias más graves y hemartrosis recurrentes, lo que ocasiona, al igual que la hemofilia, artropatías, por tanto, en estos pacientes puede estar indicada la profilaxis.

En términos generales, el tratamiento de la EVW puede dividirse en dos tipos: terapias coadyuvantes para proporcionar un beneficio hemostático indirecto, y tratamientos que incrementan las concentraciones plasmáticas de FVW y FVIII.

Terapias coadyuvantes. Varias terapias coadyuvantes pueden usarse con importantes beneficios para el tratamiento de la EVW, particularmente en circunstancias tales como cirugías menores e intervenciones dentales, así como para el tratamiento de la menorragia. Estas terapias incluyen el uso de agentes antifibrinolíticos, como ácido tranexámico y ácido epsilon aminocaproico, y la aplicación de preparaciones hemostáticas tópicas, tales como cola de fibrina, en los sitios de hemorragia expuestos.

Terapias que incrementan las concentraciones de factor de coagulación. Para incrementar de manera aguda las concentraciones de FVW y FVIII en pacientes con EVW, existen dos métodos ampliamente utilizados: la administración parenteral o nasal de desmopresina y la infusión intravenosa de concentrados de FVW/FVIII derivados de plasma.

La desmopresina desempeña un papel en la prevención o el tratamiento de episodios hemorrágicos en algunos pacientes con EVW tipos 1, 2A, 2M y 2N. La desmopresina no es eficaz para el tratamiento de pacientes con EVW tipo 3 y podría exacerbar la trombocitopenia que a menudo se presenta en pacientes con EVW tipo 2B, este medicamento hace que el factor de von Willebrand almacenado en el cuerpo sea liberado al torrente sanguíneo. Debido a que este tratamiento no funciona con todas las personas, el médico primero observará el efecto de DDAVP dándole al paciente una dosis cuando no está sangrando. El médico entonces medirá el nivel de factor de von Willebrand en la sangre para determinar si aumentó lo suficiente para detener un sangrado, el Concentrado de FVW/FVIII, se utilizar en pacientes con EVW en quienes la desmopresina no sea eficaz o esté contraindicada,

El hecho de padecer esta enfermedad no suele suponer hacer gran impacto o cambios en el estilo de vida de las personas, es evidente que estas personas con la enfermedad de von Willebrand deben evitar los traumatismos (golpes) necesarios, incluida la práctica de deporte de contacto como el fútbol y el jockey, pero, por lo general, pueden practicar otros deportes y actividades. Si se produce una hemorragia, generalmente basta con aplicar presión sobre el área afectada, en cuanto a las mujeres que han comenzado a menstruar pueden tener que llevar compresas extra e incluso una muda de ropa encima cuando tengan la menstruación por si tuvieran un percance, a veces, si estas medidas no bastan para controlar los problemas de coagulación, puede ser necesario aplicar tratamientos adicionales, los cuales ya se habían mencionado, el tratamiento más frecuentemente utilizado para la enfermedad de von Willebrand tipo 1 es un medicamento denominado desmopresina. Este medicamento provoca un incremento temporal en la concentración del factor von Willebrand en sangre. Se puede administrar mediante inyección o intranasalmente.

Es gracias a los avances de la ciencia y el tratamiento de esta enfermedad, por lo cual no presenta gran relevancia o cambios en el estilo de vida de las personas,

pero a pesar de esta fortaleza, es recomendable que pacientes que padecen esta enfermedad deben de ser intervenidos por otras disciplinas, como psicología, ya que existen pacientes los cuales se les hace difícil entender o comprender su cuadro clínico o evolución de la enfermedad, pero esto se puede resolver con una adecuada educación por parte del personal de la salud y seguimiento constante de psicología, y todo esto acompañado de una fuerte red de apoyo familiar y social.

La presente investigación tiene como propósito determinar los cuidados y manejo de los pacientes con enfermedad de von willebrand, como metodología se plantea una revisión sistemática en donde se pretende encontrar artículos productos de investigaciones, nacionales e internacionales, del periodo comprendido entre 2012 y 2022, donde se mencionen los factores intrínsecos y extrínsecos, que intervenciones y cuidados de enfermería en esta población. Para ello se consultaron bases de datos como Springer, Scielo, PubMed, Biblioteca Virtual de Salud (BVS), Science Direct, Medline Plus, Google Académico, National Library of Medicine, Dialnet y Scopus, con el uso de palabras claves, las cuales facilitan la búsqueda y desarrollo de la investigación.

La importancia de esta revisión es fundamental para lograr fortalecer los conocimientos en el personal de atención en salud acerca de la enfermedad de Von Willebrand y su debido manejo farmacológico y no farmacológico y además las intervenciones en estos pacientes por parte del personal de enfermería.

## PLANTEAMIENTO PROBLEMA

La enfermedad de Von Willebrand (EVW) es el trastorno hemorrágico hereditario más común. Afecta hasta el 1 % de la población y comprende un espectro de subtipos heterogéneos. Dentro del grupo de enfermedades huérfanas registradas en Colombia, la Enfermedad de von Willebrand (EvW) ocupa el segundo lugar en nuestro país. Se trata del trastorno hemorrágico hereditario más común. Entre el total de personas que reportó el padecimiento de alguna coagulopatía entre 2016 y 2019, el 33,2% -equivalente a 1.444 casos- sufría esta condición.

A continuación, se referenciarán algunos internacionales que hablan de la problemática principal de estudio como antecedente al tema seleccionado. El primero de ellos, elaborado por Rueda Ciller., en el 2017, quien realizó un estudio acerca del “Perfil clínico y molecular de la enfermedad de Von Willebrand en la comunidad de Aragón”. Para este estudio, estuvieron presentes un total de 24 pacientes (75% hombres, 25% mujeres), con una edad media de 36 años. De éstos, 17 fueron incluidos en el Estudio Nacional, realizándose las diferentes determinaciones analíticas en ambos laboratorios. La prevalencia encontrada en la Comunidad de Aragón ha sido de 38 pacientes/millón, siendo mayor a la descrita en otras series. Al realizar el estudio básico de coagulación, el Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) se vio alargado en los 3 tipos, siendo los de Tipo 3 los que mayor TTPa presentaban, seguidos de los Tipo 2 y Tipo 1. Los recuentos plaquetarios fueron normales en todos los casos, siendo ligeramente inferiores en los pacientes con EVW de Tipo 2B. La mayor puntuación en el “Bleeding Score” (basada en la escala de Tosseto et al.) la presentaron los pacientes con EVW de Tipo 3, seguidos de los tipo 2 (2A > 2M > 2B) y de los tipo 1. La prevalencia de la Enfermedad de Von Willebrand en la comunidad de Aragón ha sido superior a la descrita a nivel global, encontrándose una menor proporción de pacientes de Tipo 1 a expensas de una mayor proporción tanto de Tipo 2 como de Tipo 3.

Zamora, Zavala Hernández, Viveros Sandoval, Ochoa Rico, Martínez Murillo, Reyes-Maldonado en el 2014 en su investigación referente a “Determinación de multímeros del factor von Willebrand en población mexicana”, realizaron un estudio en el cual estuvieron presentes 155 mestizos mexicanos: 75 con diagnóstico presuntivo de enfermedad de von Willebrand, 15 con diagnóstico de sospecha de hemofilia A y 65 donantes sanos (controles). Se realizaron pruebas básicas de coagulación, pruebas especiales y prueba de clasificación (análisis de composición multimérica) Finalmente se encontraron 15 pacientes con diagnóstico clínico de hemofilia A, 75 pacientes con sospecha de enfermedad de von Willebrand de los cuales 50 fueron diagnosticados como los siguientes tipos y subtipos: Tipo 1 (62%), Tipo 2 (22%) [subtipos: 2A ( 14%), 2B (2%) y 2N (6%)] y Tipo 3 (16%). Se ha informado que el análisis del factor de von Willebrand es un método que cumple con

las características para el diagnóstico de la enfermedad de von Willebrand. Es necesario implementar esta metodología para estudiar y mejorar los diagnósticos específicos.

En Colombia, en el año 2014 Polanía Villanueva, Narváez Noguera, Groot de Restrepo realizaron una investigación referente a “Genética molecular de la Hemofilia A en una familia colombiana con diagnóstico de enfermedad de Von Willebrand y de Hemofilia A” en Bogotá, Colombia, La investigación tuvo como muestra una familia colombiana de tres generaciones entre los 6 y 65 años con doble diagnóstico clínico; la familia presentaba: un niño con Hemofilia A y Enfermedad de von Willebrand, una mujer que padece Enfermedad de von Willebrand y una mujer portadora de Hemofilia A Los otros dos integrantes de la familia no habían sido diagnosticados clínicamente. Se corroboraron los diagnósticos clínicos de los miembros de la familia de estudio en un solo Laboratorio de Referencia en Hemostasia. De acuerdo con estos resultados y con el análisis hecho por el hematólogo de cada Entidad Promotora de Salud de los miembros de la familia, ninguno presenta un Factor VIII alterado, pero sí hay alteración en el FvW. Finalmente, entre algunas pruebas especializadas para confirmar la Enfermedad de von Willebrand, estarían las pruebas de agregación plaquetaria con diferentes agentes agregantes como Ristocetina y colágeno. La Enfermedad de von Willebrand está asociada a una reducción de la actividad del coFactor de la ristocetina y de forma generalizada se acepta que dicha prueba es el ensayo in vitro más útil para diagnosticar la Enfermedad de von Willebrand. Los análisis biológicos y clínicos deberán ir acompañados de un diagnóstico genético que permita comprobar mutaciones en el gen del Factor von Willebrand, lo que abriría la puerta a investigaciones futuras.

Sánchez C, Salazar-Reviakina, A, Rumbo Romero JA, Sierra Bretón MM, Madariaga, Perpiñán I, Montoya I. en su revisión de literatura en el 2020 referente a “¿Qué avances recientes hay en el entendimiento, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Von Willebrand?” en Bogotá, Colombia, La EVW es la patología hemorrágica hereditaria autosómica más frecuente. Su prevalencia ha sido estimada en un 1 % (8,9). En población caucásica se estima una frecuencia desde 30 casos por millón de habitantes hasta el 1 % de la población. En Colombia, para el 2018 se reportaron 4271 personas con diagnóstico de coagulopatía, de las cuales el 35,2 % tenía EVW. En los pacientes con EVW predomina la afectación en el sexo femenino. La prevalencia en nuestra población es de 3 por cada 100.000 habitantes, con una media de edad de 28 años (DE = 16,4) (16). Es importante tener en cuenta que no se han encontrado preferencias por raza o zona geográfica en el comportamiento de esta enfermedad.



## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son los cuidados y el manejo de los pacientes con enfermedad de Von Willebrand según una revisión sistemática de literatura entre los años 2012 – 2022 y qué tipos de intervenciones se realizan?

## JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades huérfanas, entre ellas la enfermedad de Von Willebrand, que es un padecimiento hemorrágico, hereditario que se presenta por la deficiencia del factor von Willebrand, y puede afectar a diferentes tipos de población. Tiene una distribución mundial, sin predominio de raza, ni sexo. Esta enfermedad no afecta solo el área fisiológica y sanguínea del paciente, sino también su parte psicológica, psicosocial y espiritual. Las manifestaciones clínicas van a depender del nivel del nivel de deficiencia del factor y de las características específicas de la molécula, por lo que las personas afectadas pueden presentar grados variables de defectos hemostáticos, tanto de la hemostasia primaria como secundaria.

La realización de la presente revisión bibliográfica se considera de suma importancia, puesto que, aporta conocimientos relacionados con los factores que predisponen a personas que heredan esta enfermedad y ayudarán a dejar un poco de mayor claridad de todo lo que abarca.

El presente trabajo se desarrolló con criterios de responsabilidad social y rigor normativo que contribuye a la formación académica y científica de sus principales actores, beneficiando a su vez, estudiantes, docentes y personal de salud que se desempeñe en el área de oncología. Este trabajo servirá además para ser socializado ante la comunidad académica en eventos científicos, y generar una publicación para ser divulgado mediante las revistas nacionales e internacionales. La recopilación bibliográfica que se realizó es de suma importancia porque permitió conocer los principales cuidados y manejos que han resultado útiles ante la patología, población a la que se dirigen y como ha sido el impacto a nivel nacional e internacional.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

Determinar los cuidados y el manejo de los pacientes con enfermedad de Von Willebrand según una revisión sistemática de literatura entre los años 2012 – 2022.

### **Objetivos específicos:**

- 1.** Determinar la prevalencia de la enfermedad de Von Willebrand en Colombia, Latinoamérica y resto del mundo.
- 2.** Identificar los tratamientos que se realizan para el manejo de la enfermedad de Von Willebrand (farmacológicos y no farmacológicos)
- 3.** Describir el impacto que tiene la enfermedad de Von Willebrand en la salud de las personas (psicológico, social, laboral, personal)

## MARCO CONCEPTUAL

**Paciente:** Individuos que participan en el sistema de atención de salud con el fin de recibir procedimientos terapéuticos, de diagnóstico, o preventivos.

**Manejo de la enfermedad:** Un amplio enfoque para la coordinación apropiada de todo el proceso de tratamiento de la enfermedad, que a menudo implica un desplazamiento desde los más caros cuidados intensivos y la atención a pacientes hospitalizados hacia áreas tales como la medicina preventiva, la orientación y educación del paciente, así como la atención extrahospitalaria. Este concepto incluye las implicaciones de terapias apropiadas versus inapropiadas en cuanto al costo global y el resultado clínico de una enfermedad particular.

**Prevalencia:** Número de casos de enfermedad o de personas enfermas, o de cualquier otro fenómeno (ej.: accidentes) registrados en una población determinada, sin distinción entre casos nuevos y antiguos. Prevalencia se refiere a todos los casos tanto nuevos como viejos, al paso que, incidencia se refiere solo a nuevos casos. La prevalencia puede referirse a un momento dado (prevalencia momentánea), o a un período determinado (prevalencia durante cierto período).

**Enfermedad huérfana:** Amplio grupo de enfermedades que se caracterizan por su baja prevalencia. Con frecuencia están asociadas con problemas diagnósticos y terapéuticos.

## METODOLOGÍA

El desarrollo de la monografía abarcó el protocolo PRISMA ScR de revisiones sistemáticas apoyadas en la lista de verificación que consta de 22 ítems con una metodología de revisión documental y descriptiva, donde se tuvieron en cuenta artículos científicos y de revisión bibliográfica referente a los factores de riesgo asociados a la depresión en el adulto mayor. Dicho protocolo se difundió a través de la página web <https://www.equator-network.org/>.

En los criterios de elegibilidad se tuvo en cuenta los siguientes elementos para ser incluido en la revisión:

- Artículos que cumplan con el rango establecido de antigüedad para la búsqueda (2012 – 2022).
- Artículos productos de investigaciones científicas nacional e internacional.
- Artículos de investigaciones cuantitativas, cualitativas y mixtas
- Artículos en idiomas español e inglés.

Se tuvo en cuenta los siguientes elementos para excluir:

- Artículos cuya fecha de publicación sea inferior al 2012.
- Artículos donde se hable de suicidio, así como sus indicadores y datos estadísticos en la enfermedad de Von Willebrand.
- Artículos donde se haga referencia a cuidados o manejos odontológicos, en el área de obstetricia.
- Artículos de reflexión.
- Resúmenes de conferencias
- Libros y/o capítulos de libros.

Para identificar los documentos y artículos potencialmente relevantes, como fuentes de información, se consultaron las bases de datos de la Universidad Santiago de Cali tales como Oxford, Springer, Science Direct, Scopus, Medline Plus, PubMed, National Library of Medicine. Adicionalmente, se utilizaron otras bases de datos que gozan de reconocimiento científico en la publicación de sus artículos como es Scielo, Google Académico, Scielo, entre otras. Se seleccionaron artículos cuya fecha de publicación estén comprendidas entre los años 2012 y 2022 haciendo uso de una ecuación de búsqueda con palabras claves como “adulto mayor”, “depresión”, “factores de riesgo”, “prevención primaria”, “salud mental” y combinaciones entre estos términos, las cuales se mencionan en los siguientes cuadros.

**Cuadro 1. Términos en español e inglés según DECS (Descriptores de ciencias de la salud)**

<b>Descriptor Número</b>	<b>Descriptor en español</b>	<b>Descriptor en inglés</b>
1	Paciente	Patients
2	Manejo de la enfermedad	Disease Management
3	Prevalencia	Prevalence
4	Enfermedad huérfana	Rare Diseases

Fuente: Elaboración propia

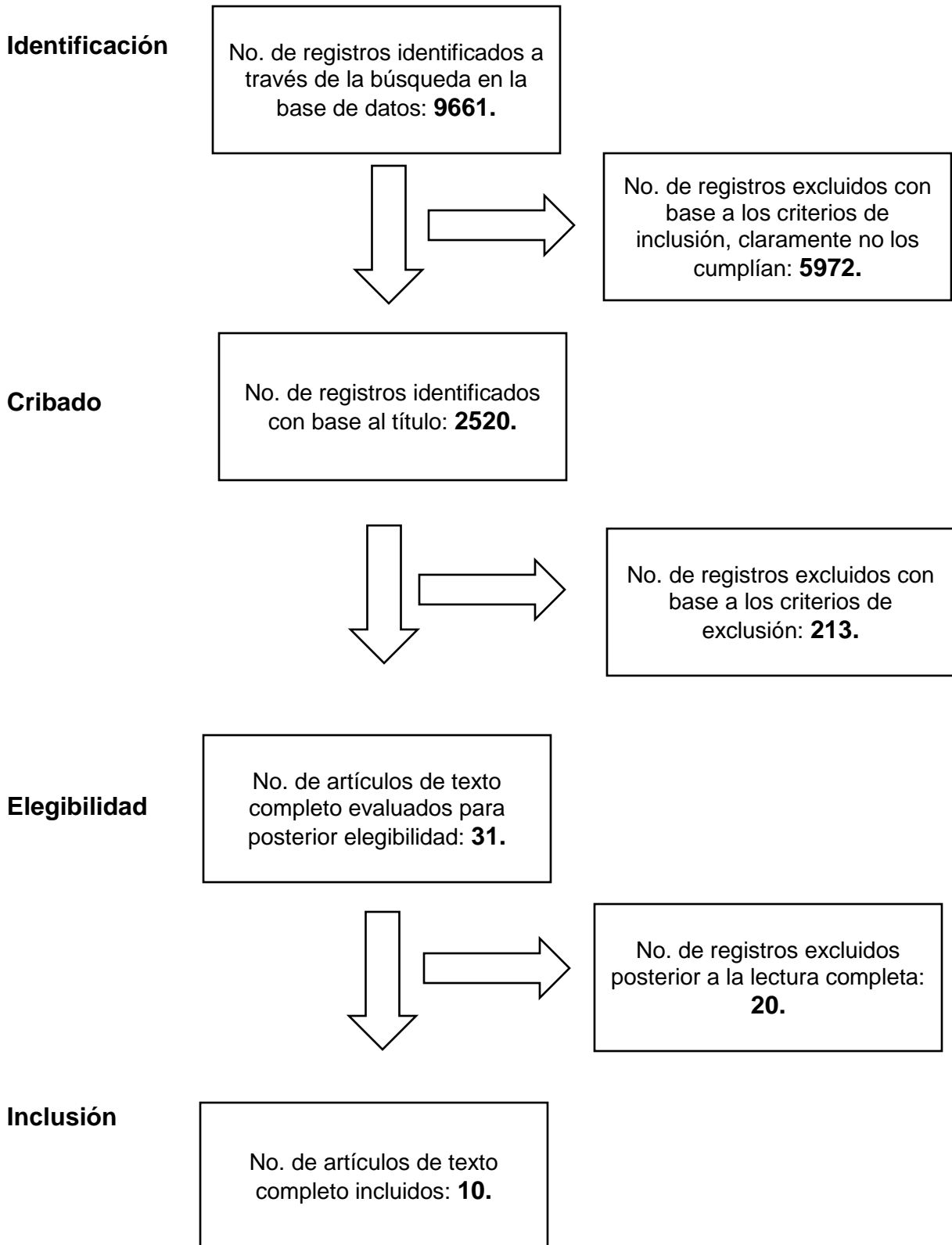
**Cuadro 2. Combinaciones de términos**

<b>Combinaciones</b>	<b>Español</b>	<b>Ingles</b>
1+2	Paciente AND enfermedad de Von Willebrand.	Patient AND von Willebrand disease
1+3+4	Paciente AND prevalencia AND enfermedad huérfana	Patient AND prevalence AND rare disease
2+4	Manejo AND enfermedad huérfana	Driving AND rare disease
3+4	Prevalencia AND enfermedad huérfana	Prevalence AND rare disease

Fuente: Elaboración propia

## RESULTADOS

**Figura 1:** Diagrama de flujo de publicaciones incluidas en la revisión sistemática.



## ECUACIÓN DE BUSQUEDA:

(paciente) AND (enfermedad de von willebrand) ((enfermedad) AND (prevalencia)) AND (enfermedad huérfana) Filtros: en los últimos 10 años (enfermedad) AND (prevalencia)) AND (enfermedad huérfana) - Corrector ortográfico desactivado Filtros: en los últimos 10 años ("enfermedad"[Todos los campos] O "enfermedades"[Todos los campos]) AND ("von"[Todos los campos] AND ("drug effects"[MeSH Subheading] OR ("drug"[All Fields] AND "effects"[ Todos los campos]) O "efectos de drogas"[Todos los campos] O "de"[Todos los campos]) Y ("willebrand"[Todos los campos] O "willebrand s"[Todos los campos] O "willebrands"[Todos los campos])

RESUMEN DOCUMENTAL	
<b>TÍTULO.</b>	Perfil clínico y molecular de la enfermedad de Von Willebrand en la comunidad de Aragón
<b>AUTOR (ES). PAIS</b>	Beatriz de Rueda Ciller
<b>AÑO DE PUBLICACIÓN. PAIS. PAIS. PAIS</b>	2017 (España)
<b>PALABRAS CLAVES.</b>	Paciente, riesgo. Estudio.
<b>OBJETIVO.</b>	El objetivo principal ha sido caracterizar lo mejor posible tanto clínica, analítica como molecularmente a los pacientes con EVW en la Comunidad de Aragón, concretando en el diagnóstico de tipo y subtipo.
<b>METODOLOGÍA.</b>	Estudio epidemiológico, descriptivo y prospectivo de la EVW en la Comunidad de Aragón desde mayo de 2010 hasta diciembre de 2013.
<b>RESULTADOS.</b>	
<b>CONCLUSIONES.</b>	La prevalencia de la EVW en la comunidad de Aragón ha sido superior a la descrita a nivel global, encontrándose una menor proporción de pacientes de Tipo 1 a expensas de una mayor proporción tanto de Tipo 2 como de Tipo 3. La escala de puntuación hemorrágica, ha mostrado ser una herramienta útil para valorar de manera individual el riesgo hemorrágico.

RESUMEN DOCUMENTAL	
<b>TITULO</b>	Validación de una técnica de actividad de factor von Willebrand que utiliza glicoproteína Ib mutada.



<b>AUTOR (ES). PAIS</b>	Marta Elba Martinuzzo, Luis Horacio Barrera, Cecilia Ujhelly, María Angélica D'Adamo, Juan Carlos Otaso, María Isabel Giménez, José Oyhamburu.
<b>AÑO DE PUBLICACIÓN. PAIS. PAIS. PAIS.</b>	2014
<b>PALABRAS CLAVES</b>	Actividad de factor von Willebrand; Cofactor de ristocetina; Enfermedad de von Willebrand.
<b>OBJETIVO</b>	
<b>METODOLOGÍA</b>	Se diseñó la técnica del equipo Innovance®vWF Ac (Siemens Healthcare Diagnostics, Marburg, Germany), adaptándola de los protocolos establecidos por el fabricante para los coagulómetros Sysmex CA 560 y el BCS (Siemens).
<b>RESULTADOS.</b>	La técnica adaptada demostró buena precisión y linealidad, además de resultados comparables a los de las técnicas vWF Act y vWF:RCo en niveles inferiores a 150%.
<b>CONCLUSIONES</b>	En conclusión, el nuevo método de actividad de von Willebrand, Innovance®vWF Ac fue exitosamente adaptado y validado en el coagulómetro ACL TOP 700, para niveles entre 5 y 150%, con un desempeño analítico correcto y similar al vWF Act, técnica con diseño coagulómetro específico ampliamente utilizada.

	<b>RESUMEN DOCUMENTAL</b>
<b>TITULO</b>	Calidad de vida y hemofilia: Una revisión de la literatura
<b>AUTOR (ES). PAIS</b>	Luis Fernando Muñoz Hierba, Ximena Palacios-Espinosa.
<b>AÑO DE PUBLICACIÓN. PAIS. PAIS. PAIS.</b>	Medellín 2015
<b>PALABRAS CLAVES</b>	Calidad de vida, Conducta Saludable, Enfermedad de von Willebrand, Factores de riesgo, Hemofilia, Hemofilia A, Hemofilia B.
<b>OBJETIVO</b>	<p>El objetivo general de este artículo es presentar la situación actual de la literatura científica sobre el CV en las personas adultas con hemofilia, producidas en el periodo 2008-2012. Para ello, se establecen como</p> <p><b>objetivos específicos:</b></p> <p><b>a)</b> Identificar los factores que empeoran negativamente el CV de las personas con hemofilia.</p> <p><b>b)</b> Identificar los factores protectores que promueven el CV de las personas con hemofilia.</p> <p><b>3)</b> Describir los instrumentos para evaluar el CV en personas adultas con hemofilia.</p>

	<b>4)</b> Presentar los antecedentes empíricos sobre CV en personas adultas con hemofilia.
<b>METODOLOGÍA</b>	<p>Para esta investigación documental, la unidad de análisis fueron los artículos y los diferentes documentos especializados para dar cuenta del estado actual del conocimiento sobre la hemofilia y el CV en el paciente hemofílico adulto.</p> <p>En una primera etapa, se realizó la búsqueda según los términos: Quality of Life, Hemophilia A; hemofilia B; von Willebrand Diseases, Risk Factors y Health Behavior, incluidos en el MeSH (Medical Subjects Headings).</p> <p>La segunda etapa consistió en filtrar los artículos encontrados según los criterios de inclusión y exclusión; para ello se analizaron el resumen y las palabras clave.</p>
<b>RESULTADOS.</b>	Se han realizado investigaciones sobre la CV de personas sin enfermedades y de personas con coagulopatías (alteraciones en la coagulación de la sangre, no obstante hemofilia), utilizando instrumentos que miden este constructo de manera más amplia.
<b>CONCLUSIONES.</b>	El CV del paciente con hemofilia es un tema de estudio que amerita ser considerado en la atención de este tipo de pacientes. Este artículo es una aproximación al estudio del tema en mención y si bien es el resultado de la lectura, reflexión, análisis y crítica de una serie de publicaciones, tiene limitaciones como la exclusión de artículos en idiomas diferentes al inglés y el español.

<b>RESUMEN DOCUMENTAL</b>	
<b>TITULO</b>	Revisión de pacientes estudiados por coagulopatía en una unidad de Hematología/Oncología
<b>AUTOR (ES). PAIS</b>	D. García Aldana , Ruano , A Fernández-Teijeiro
<b>AÑO DE PUBLICACIÓN. PAIS. PAIS.</b>	2015
<b>PALABRAS CLAVES</b>	Pruebas de coagulación; coagulopatía; coagulopatía; Enfermedad de von Willebrand; Sangrado pediátrico; Pruebas de coagulación; Sangrado infantil; Enfermedad de Von Willebrand.
<b>OBJETIVO</b>	
<b>METODOLOGÍA</b>	Estudio retrospectivo y descriptivo de pacientes remitidos a una unidad de Hematología Pediátrica de un hospital de tercer nivel por posible coagulopatía durante el año 2012.
<b>RESULTADOS.</b>	Los diagnósticos más frecuentes fueron: niños sanos (48,9%), enfermedad de von Willebrand tipo 1 (19,1%), deficiencia de factor xii (19,1%), deficiencia

	de factor xi (4,2%), deficiencia de precalicreína/cinínógeno de alto peso molécula
<b>CONCLUSIONES</b>	La historia hemorrágica personal y familiar y la exploración física minuciosas son los primeros pasos para un correcto diagnóstico diferencial. El motivo de derivación debe basarse más en el sangrado clínico y no solo en un tiempo de coagulación anormal. Los diagnósticos más frecuentes fueron enfermedad de von Willebrand tipo 1 y deficiencia de factor xii.

<b>RESUMEN DOCUMENTAL</b>	
<b>TITULO</b>	Determinación de multímeros del factor von Willebrand en población mexicana
<b>AUTOR (ES). PAIS</b>	Hernández-Zamora E, Zavala-Hernández C, Viveros-Sandoval ME, Ochoa-Rico A, Martínez-Murillo C, Reyes-Maldonado E.
<b>AÑO DE PUBLICACIÓN. PAIS. PAIS.</b>	2014
<b>PALABRAS CLAVES</b>	Multímeros de vWF; enfermedad de von Willebrand; multímeros del factor de von Willebrand; enfermedad de von Willebrand.
<b>OBJETIVO</b>	
<b>METODOLOGÍA</b>	Se estudiaron 155 mestizos mexicanos: 75 con diagnóstico presuntivo de enfermedad de von Willebrand, 15 con diagnóstico de sospecha de hemofilia A y 65 donantes sanos (controles). Se realizaron pruebas básicas de coagulación, pruebas especiales y prueba de clasificación (análisis de composición multimérica)
<b>RESULTADOS.</b>	Se encontraron 15 pacientes con diagnóstico clínico de hemofilia A, 75 pacientes con sospecha de enfermedad de von Willebrand de los cuales 50 fueron diagnosticados como los siguientes tipos y subtipos: Tipo 1 (62%), Tipo 2 (22%) [subtipos: 2A ( 14%), 2B (2%) y 2N (6%)] y Tipo 3 (16%).
<b>CONCLUSIONES</b>	Se ha informado que el análisis del factor de von Willebrand es un método que cumple con las características para el diagnóstico de la enfermedad de von Willebrand. Es necesario implementar esta metodología para estudiar y mejorar los diagnósticos específicos.

<b>RESUMEN DOCUMENTAL</b>	
<b>TITULO</b>	¿Qué avances recientes hay en el entendimiento, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Von Willebrand?

<b>AUTOR (ES). PAIS</b>	Catherin Tovar Sáncheza , Alexander Salazar Reviakina, José Alejandro Rumbo Romero, María Manuela Sierra Bretón, Ithzayana Madariaga Perpiñán, Ignacio Zarante Montoya
<b>AÑO DE PUBLICACIÓN. PAIS. PAIS. PAIS.</b>	2020, Colombia.
<b>PALABRAS CLAVES</b>	enfermedad de Von Willebrand; factor de Von Willebrand; trastornos hemorrágicos; desamino arginina vasopresina
<b>OBJETIVO</b>	El objetivo de esta revisión es discutir la epidemiología, fisiopatología y los más recientes avances en el diagnóstico y tratamiento de la EVW hereditaria.
<b>METODOLOGÍA</b>	Se realizó una revisión narrativa de la literatura. Se incluyeron las siguientes bases de datos electrónicas en las búsquedas bibliográficas: Medline vía PubMed, ScienceDirect, Clinical Key, Scopus, EBSCO y SciELO. Se realizaron búsquedas con uso de términos MeSH (Medical Subject Headings) y DeCS (Descriptor en Ciencias de la Salud) dependiendo del idioma de publicación de los artículos revisados (inglés y español).
<b>RESULTADOS.</b>	Las frecuentes discrepancias entre los resultados de laboratorio, función in vivo y cuadro clínico plantean un reto diagnóstico para el médico, quien debe sospechar esta condición en pacientes con hemorragias frecuentes
<b>CONCLUSIONES</b>	Mientras avanzan las investigaciones es necesario promover la implementación de estrategias de salud pública que mejoren el acceso a la salud ligado a buenas prácticas clínicas, basadas en el trabajo coordinado de un equipo multidisciplinario con los conocimientos y las bases necesarias para brindar la mejor atención posible a nuestros pacientes. La presente revisión documentó la información más relevante y actualizada encontrada en la literatura con el objetivo de llenar los vacíos encontrados en la práctica clínica diaria en nuestro país.

<b>TITULO</b>	Una primera descripción del registro nacional colombiano de enfermedades raras
<b>AUTOR (ES). PAIS</b>	Mateus, HE, Pérez, AM, Mesa, ML, Escobar, G., Gálvez, JM, Montaña, JI, Ospina, ML, & Laissue, P.
<b>AÑO DE PUBLICACIÓN. PAIS. PAIS.</b>	2017
<b>PALABRAS CLAVES</b>	Registro de enfermedades raras, Enfermedad huérfana, Sistema de salud colombiano.
<b>OBJETIVO</b>	El objetivo del presente estudio fue establecer el primer registro nacional colombiano de enfermedades raras. El registro fue creado tras el establecimiento de leyes que promueven el desarrollo de guías clínicas para el diagnóstico, manejo, censo y registro de pacientes que padecen enfermedades raras.
<b>METODOLOGÍA</b>	Establecimiento de un registro nacional, se ha incluido información detallada sobre los pasos para establecer el registro en los Archivos adicionales
<b>RESULTADOS.</b>	En total, se registraron 13.215 pacientes en el registro colombiano. La encuesta reportó 653 enfermedades raras. Las enfermedades más frecuentes fueron deficiencia congénita del factor VIII (hemofilia A) (8,5%), miastenia grave (6,4%), enfermedad de von Willebrand (5,9%).
<b>CONCLUSIONES</b>	Se ha estimado que la prevalencia de enfermedades raras está entre el 6% y el 8% [ 13 ]. Este valor se estimó teniendo en cuenta entre 5000 y 8000 enfermedades, mientras que en la versión actual del registro se incluyeron menos de 2000. Nuestro grupo ha observado que las regiones colombianas más afectadas por el subregistro (por ejemplo, las islas de San Andrés y Providencia y los departamentos de Arauca y Chocó) han estado tradicionalmente relacionadas con la pobreza.

<b>RESUMEN DOCUMENTAL</b>	
<b>TÍTULO.</b>	Enfermedad de von Willebrand. Biología molecular y diagnóstico
<b>AUTOR (ES). PAIS</b>	Academia Mexicana de Cirugía AC Publicado por Masson Doyma México Hernández Zamora E, Zavala Hernández C, Quintana Gonzáles S, Reyes Maldonado E.
<b>AÑO DE PUBLICACIÓN. PAIS. PAIS. PAIS</b>	2015, México
<b>PALABRAS CLAVES.</b>	Enfermedad de von Willebrand; Factor de von Willebrand; enfermedad de von Willebrand; Factor von Willebrand.

<b>OBJETIVO.</b>	El gen del FvW ha sido caracterizado mediante técnicas de biología molecular, las cuales han adquirido un papel importante en el diagnóstico de la enfermedad de von Willebrand, así como en la investigación de alteraciones en otros genes, que pueden estar involucrados en la regulación de la síntesis, procesamiento y secreción. de VWF. Sin embargo, aún no existen estrategias para integrar las pruebas diagnósticas de biología molecular disponibles.
<b>METODOLOGÍA.</b>	El análisis de multímeros de FvW es una metodología que cumple con las características para el diagnóstico, pero no es fácil de estandarizar. Considerando que aún en los centros de tercer nivel de nuestro país, los pacientes de von Willebrand no cuentan con un diagnóstico definitivo, es necesario implementar estas metodologías para estudiar y mejorar el diagnóstico.
<b>RESULTADOS.</b>	La enfermedad de Von Willebrand es muy heterogénea debido a los mecanismos moleculares que producen los diversos fenotipos clínicos y de laboratorio.
<b>CONCLUSIONES.</b>	En México existen pocos estudios relacionados con esta enfermedad; por lo tanto, es fundamental realizar un estudio integral que incluya pruebas de laboratorio clínicas, básicas y especiales, para establecer un diagnóstico correcto, desarrollar nuevos enfoques terapéuticos y ofrecer la atención médica y el consejo genético adecuados.

**RESUMEN DOCUMENTAL**

<b>TÍTULO.</b>	Factor von Willebrand y Enfermedad de von Willebrand: nuevos enfoques diagnósticos
<b>AUTOR (ES). PAIS</b>	Adriana Inés Woods <sup>1a</sup> , Alicia Noemí Blanco <sup>1b</sup> , Ana Catalina Kempfer <sup>1a</sup> , Juvenal Paiva <sup>2b</sup> , Emilse Inés Bermejo <sup>1b</sup> , Analía Sánchez Luceros <sup>1,3a,b</sup> , María Angela Lazzari <sup>3a</sup>
<b>AÑO DE PUBLICACIÓN. PAIS. PAIS. PAIS</b>	Junio 2016, Buenos Aires, Argentina
<b>PALABRAS CLAVES.</b>	Factor de von Willebrand; Doença de von Willebrand; Fenótipo; Genótipo.
<b>OBJETIVO.</b>	<i>Los estudios genotípicos son esenciales para lograr el diagnóstico diferencial entre VWD2B vs PT-VWD, VWD2N vs Hemofilia A (leve a moderada) y diferenciar VWD de AVWS y discriminar variantes de VWD2.</i>
<b>METODOLOGÍA.</b>	La evaluación clínica es fundamental para establecer la historia personal y familiar de sangrado. Esto se combina con una apropiada investigación de laboratorio para definir el fenotipo; en algunos casos la respuesta a la administración de desmopresina (DDAVP), utilizada en la terapéutica, puede ser un elemento diagnóstico adicional. El análisis genético contribuye en algunas situaciones definidas a definir el diagnóstico. Se discutirá la interpretación y utilidad de los elementos diagnósticos disponibles desde ambos enfoques: fenotípico y genotípico.
<b>RESULTADOS.</b>	<p>Enfoque fenotípico: La expresión del VWF y su concentración en plasma es variable, dependiendo de factores genéticos y no genéticos; ello puede enmascarar el defecto y complicar el diagnóstico. Hay dificultades metodológicas y pre-analíticas que deben considerarse. Los problemas pueden ser minimizados mejorando los métodos de detección, usando métodos sensibles y precisos, estimando valores de referencia propios, ampliando el panel de pruebas para evaluar el fenotipo, evitando estudiar al paciente en condiciones de estrés, post-ejercicio, enfermedad, infección, embarazo, tratamiento hormonal, corticoides, etc. Hay que confirmar los resultados, considerar datos adicionales como la respuesta al DDAVP en el análisis final.</p> <p>Enfoque genotípico: Si bien el diagnóstico y la clasificación no requieren en general del análisis genético hay situaciones especiales- Factor y enfermedad de von Willebrand les donde la genotipificación es mandatoria para lograr el diagnóstico diferencial entre VWD2N vs. Hemofilia A o VWD2B vs. PT-VWD, entre VWD2M y VWD1 severo; puede también contribuir al consejo genético y mejorar el manejo clínico (VWD3). La nueva metodología, como los estudios in silico, facilitan su aplicación en la resolución de casos complejos, donde el fenotipo pueda inducir a un error diagnóstico o no permita caracterizar adecuadamente el defecto. La correcta clasificación tiene implicancias terapéuticas, como administrar concentrados de VWF en lugar de concentrados de FVIII</p>

	(VWD2N vs. hemofilia) o concentrados de VWF en lugar de reemplazo de plaquetas (VWD2B vs. PT-VWD). Hay un camino a recorrer antes de contar con pruebas accesibles que permitan la caracterización inequívoca (fenotípica y genotípica) del VWD. Es necesario aclarar que hasta ahora, no hay ninguna prueba de laboratorio, fenotípica o genotípica que se relacione como marcador de riesgo de sangrado.
<b>CONCLUSIONES.</b>	Dada la complejidad de las bases moleculares, no es extraño que el diagnóstico de VWD también lo sea.



<b>RESUMEN DOCUMENTAL</b>	
<b>TÍTULO.</b>	Fenotipo hemostático en mujeres portadoras de hemofilia A Características del perfil hemorrágico y el riesgo cardiovascular. Repercusión en la calidad de vida relacionada con la salud
<b>AUTOR (ES). PAIS</b>	María Eva Mingot Castellano, España
<b>AÑO DE PUBLICACIÓN. PAIS. PAIS. PAIS</b>	2016, España
<b>PALABRAS CLAVES.</b>	Hemofilia, fenotipo, hemostasia, hemorragia, calidad de vida, salud.
<b>OBJETIVO.</b>	<p>Identificar el posible perfil hemorrágico de las portadoras de hemofilia A estudiadas.</p> <p>Valorar las variaciones del perfil hemorrágico de las portadoras según los niveles de FVIII que presenten.</p> <p>Evaluar la prevalencia de factores de riesgo vascular y calcular el riesgo vascular de las mujeres portadoras de hemofilia A en nuestro medio.</p> <p>Comparar la prevalencia de factores de riesgo vascular y el riesgo vascular de las portadoras de hemofilia A y un grupo de controles sin coagulopatía. * Analizar la calidad de vida y estado de ansiedad/depresión de las portadoras estudiadas, comparándolo con el de la población general.</p>
<b>METODOLOGÍA.</b>	<p>Estudio observacional, transversal y descriptivo de un solo centro (Hospital Regional Universitario de Málaga). Ha sido aprobado por el Comité Ético del Centro y todas las pacientes y los controles han dado su consentimiento por escrito para la inclusión. Hemos analizado antecedentes de eventos cardiovasculares y trombóticos familiares y personales, perfil hemorrágico (International Society of Thrombosis and Hemostasis Bleeding Assessment, ISTH BAT, y el Pictorial Blood Assessment Chart, PBAC), alteración genética responsable de la hemofilia, hemograma, bioquímica básica, estudio de hemostasia básica y primaria, y trombofilia. En relación al RCV, hemos analizado los parámetros de riesgo, la prevalencia de factores de riesgo (FRV), estimado el RCV global (Framingham, SCORE europeo) y la edad vascular (Framingham; SCORE europeo)</p>
<b>RESULTADOS.</b>	<p>Sobre un total de 81 portadoras de hemofilia A identificadas, entre agosto de 2012 y diciembre de 2013 hemos evaluado a 69 de ellas. Los 138 controles fueron incluidos entre septiembre de 2013 y junio de 2014.</p> <p>Solo 7 de las portadoras, y ningún control, presentaron un ISTH-BAT patológico. De estas 7 portadoras sintomáticas, una tiene una enfermedad de von Willebrand</p>

	<p>asociada y otra una trombopatía aspirin-like que no eran conocidas. En los 5 restantes no hay justificación para el sangrado desde el punto de vista de las pruebas de laboratorio realizadas.</p> <p>El grupo de portadoras presentó una mayor incidencia de sangrado anormal en heridas, extracciones dentarias, cirugías y menorragia. Encontramos un perfil de sangrado diferente entre las portadoras en base a los niveles de FVIII que presentaban (menor o mayor de 60%). Existe una mayor prevalencia de FRV en las portadoras de hemofilia A respecto a los controles, y un mayor RCV en todas las escalas evaluadas. Estas diferencias se hacen estadísticamente significativa en el escore de Framingham y SCORE 2003. Una posible justificación para ello podría ser la mayor prevalencia de diabetes entre las portadoras de hemofilia A analizadas. Las portadoras con FVIII menor o igual al 60%, presentaron menor RCV respecto a aquellas con niveles superiores de FVIII.</p> <p>En lo referente a calidad de vida, la población de portadoras presenta menor puntuación en los dominios de actividad social y salud mental. La prevalencia de ansiedad y depresión fue mayor en el grupo de controles.</p>
<b>CONCLUSIONES.</b>	<p>En nuestra experiencia, el conjunto de mujeres portadoras de hemofilia A presentan un perfil hemorrágico característico y una prevalencia de sangrado mayor a la población normal. En la población de portadoras de hemofilia A analizada, encontramos mayor prevalencia de FRV (especialmente los relacionados con la resistencia insulínica), mayor prevalencia de estratos de RCV elevados (moderado-alto) y mayor edad vascular que las controles. Existen matices diferenciales en los parámetros de calidad de vida; así como en la prevalencia de ansiedad-depresión, en las portadoras de hemofilia respecto a los controles.</p>

## DISCUSIÓN

### 1. PREVALENCIA QUE TIENE LA ENFERMEDAD HUERFANA DE VON WILLEBRAND EN COLOMBIA, LATINOAMERICA Y EL RESTO DEL MUNDO.

La enfermedad de von Willebrand (VWD) es el defecto hemorrágico congénito más frecuente. La prevalencia estimada varía según se considere el número de pacientes sintomáticos registrados en centros de hemofilia (0,0023-0,06%) o los estudios poblacionales (0,6-1,3%), dependiendo también de los criterios diagnósticos utilizados. Además de los defectos congénitos, hay formas adquiridas (AVWS), cuya prevalencia se estima en 0,04%

Como ejemplo, se encuentra la siguiente prevalencia en algunos países del mundo como: Aproximadamente, 125 individuos por millón presentan EVW sintomática en los Estados Unidos. En un estudio realizado en el norte de Italia informaron una prevalencia del 0,9 %, aproximadamente 8,2 casos por cada 1000 habitantes.

La enfermedad de Von Willebrand afecta tanto a hombres y mujeres, y se presenta en hasta el 1 % de la población a nivel mundial.

#### **-COLOMBIA:**

En Colombia, en una revisión de literatura “¿Qué avances recientes hay en el entendimiento, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Von Willebrand?” en 2020, dio a conocer que hasta 2018, la enfermedad de von Willebrand representaba la tercera enfermedad huérfana más frecuente con una tasa de 1,4 individuos por cada 100.000 habitantes.

**Prevalencia por edad y género:** En Colombia, se reporta más de mil pacientes con Enfermedad de Von Willebrand. La patología afecta en su mayoría a mujeres (72,85% de casos totales), de este grupo, el 37,83% de diagnósticos se realizó entre los 10 y 24 años. Para el caso de la población masculina, el 65,06% de los hombres tenían entre 5 y 24 años cuando recibieron su diagnóstico.

En esta sección se logra evidenciar que la prevalencia de la enfermedad de Von Willebrand es el trastorno hemorrágico hereditario autosómico más frecuente alrededor del mundo con un porcentaje del 1%.

### 2. TRATAMIENTO PARA LA ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND (FARMACOLÓGICOS Y NO FARMACOLÓGICOS)

**Tratamiento con Desmopresina:** En una revisión de literatura en Colombia de “¿Qué avances recientes hay en el entendimiento, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Von Willebrand?” se encontró que el tratamiento en pacientes con EVW, el objetivo terapéutico es corregir el defecto dual de la hemostasia. Las opciones terapéuticas incluyen el uso de desmopresina, que libera FVW endógeno

de las células endoteliales y el FVW exógeno de los concentrados derivados de plasma de FVW/FVIII. Esto logra incrementar los niveles de FVW, por lo que previenen eventos hemorrágicos severos. Además, la Desmopresina (1-ácido8-D-arginina vasopresina) (DDAVP). Es un derivado sintético de la hormona antidiurética que aumenta las concentraciones plasmáticas de FVW y FVIII. Se cree que este efecto se da por la activación del endotelio vascular, que libera el FVW desde sus zonas de almacenamiento y mejora los niveles de FVIII al evitar su degradación. El FVW y FVIII aumentan de tres a cinco veces por encima de los niveles basales cuando se inyecta DDAVP por vía intravenosa (IV), subcutánea (SC) o intranasal.

En un estudio realizado en Estados Unidos de “Enfermedad de Von willebrand” en el 2017, encontró que los dos tratamientos principales son la desmopresina (1-desamino-8-D-arginina vasopresina [DDAVP]) y los concentrados de factor de coagulación (recombinantes y derivados de plasma) que contienen tanto FVW como FVIII (concentrado de FVW/FVIII). Ya que se asegura que la mayoría de las personas con VWD tipo 1 y algunas con VWD tipo 2 responden al tratamiento intravenoso o subcutáneo con desmopresina [ Castaman et al 2008, Federici 2008, Leissinger et al 2014], que promueve la liberación del FVW almacenado y eleva los niveles de tres a cuatro veces. Las preparaciones intranasales también están disponibles.

**-Tratamiento con infusión intravenosa de concentrados de factor de coagulación VWF/FVIII** En aquellos que no responden a la desmopresina (es decir, la deficiencia de VWF no se corrige lo suficiente) y para aquellos en quienes la desmopresina está contraindicada, los episodios de sangrado se pueden prevenir o controlar con una infusión intravenosa de VWF recombinante o viralmente. concentrados de factores de coagulación derivados de plasma inactivados que contienen FVW y FVIII. (Anne Goodeve , PhD y Paula James, 2017)

**-Tratamiento indirecto:** Además de los tratamientos que aumentan directamente los niveles de VWF, las personas con VWD a menudo se benefician de los tratamientos hemostáticos indirectos, que incluyen:

-Inhibidores fibrinolíticos (es decir, ácido tranexámico para el tratamiento o prevención de episodios hemorrágicos);

-Tratamientos hormonales (es decir, la píldora anticonceptiva oral combinada para el tratamiento de la menorragia). (Anne Goodeve , PhD y Paula James, 2017).

**-Tratamiento No farmacológico:**

Vigilancia y apoyo: Seguimiento en centros con experiencia en el manejo de trastornos de la coagulación. Evaluación periódica por parte de un fisioterapeuta de aquellos con EVW tipo 3 para monitorear la movilidad articular. (Anne Goodeve , PhD y Paula James, 2017).

En esta sección podemos evidenciar lo siguiente: la desmopresina es el tratamiento de elección para los episodios hemorrágicos agudos o para cubrir la cirugía, ya que promueve la liberación del Factor De Von Willebrand y brinda mejoría. Además, se pueden utilizar otros tratamientos indirectos los cuales, secundariamente, previenen o ayudan en los procesos hemorrágicos que se presentan en la enfermedad de Von Willebrand.

### **3. IMPACTO DE LA ENFERMEDAD VON DE WILLEBRAND A NIVEL (psicológico, social, laboral y personal)**

La enfermedad de Von Willebrand, presenta repercusiones a nivel psicológico, social, y personal, de las personas que la padecen, por el hecho de convivir con una enfermedad crónica, hereditaria, que en razón de su curso natural genera consecuencias como hemorragias, que implican restricciones preventivas, toma de decisiones sobre la posibilidad de tener hijos y la administración de medicamentos de manera indefinida, que a menudo producen efectos secundarios, entre otras cuestiones que afectan su calidad de vida. (Luis Fernando Muñoz Grass, Ximena Palacios-Espinosa, 2015) Ya que se considera que un factor biológico afecta de manera negativa la calidad de vida de una persona con trastorno hemorrágico o enfermedad de Von Willebrand, si su presencia altera su salud o su percepción de bienestar. Como, por ejemplo:

El dolor en la persona con trastorno hemorrágico puede llegar a ser incapacitante, dificultándole realizar actividades comunes para otros (como el deporte) y generando malestar emocional a él y a su familia.

También, afectando su **área psicológica**:

-Estrés personal y familiar relacionado con la vivencia de la enfermedad crónica. Si bien la familia puede resultar un apoyo y un modelo de afrontamiento para la persona con la enfermedad, también puede ser una fuente de retroalimentación negativa de sus esfuerzos por ajustarse a la enfermedad. (Luis Fernando Muñoz Grass, Ximena Palacios-Espinosa, 2015)

-Depresión. Existe evidencia de que personas con hemofilia (u otros trastornos hemorrágicos) tienen mayor riesgo de tener síntomas depresivos que aquellos saludables (Ghanizadeh & Baligh-Jahromi, 2009; Plug, Peters & Mauser-Bunschoten, 2008), lo que a su vez se relaciona con el desarrollo de sentimientos negativos (Bahls, Campos, Keller, Sabbag, Gusso, De Assunção, Petry & Echterhoff, 2006; Bullinger & von Mackensen, 2003).

**Impacto Social:** Carencia de redes de apoyo y dificultades para acceder a centros de atención especializados (Rodríguez, 2012). Inclusive en países en vías de desarrollo no es extraño que las personas con esta enfermedad no puedan pagar sus terapias dado el alto costo que las caracteriza.

En esta sección se evidencia, que la enfermedad de Von Willebrand, no solo afecta el área física de la persona que la padece, sino que también, tiene un gran impacto negativo en la su salud mental, generado por el estrés, la incertidumbre y la falta de apoyo por parte de las personas más cercanas o su entorno. Por ello es importante conocer este tipo de factores o áreas afectada, para elaborar un adecuado plan de intervención enfocado en las necesidades específicas de la persona y así contribuir a su mejoría o una buena calidad de vida.

## CONCLUSIONES

Los pacientes con la enfermedad de Von Willebrand requieren de un manejo eficiente, por ello es fundamental que se realicen estudios que incluyan toda la parte de aspectos clínicos, pruebas de laboratorio para este tipo de pacientes. Para así nosotros como personal de salud establecer un diagnóstico correcto y desarrollar enfoques terapéuticos para el tratamiento, ya que, todo esto nos va a permitir prevenir y corregir alteraciones que se presenten por eso es de suma importancia ofrecer una atención médica adecuada y profesionales de enfermería capacitados para la evolución de este tipo de pacientes.

Por consiguiente, este trabajo fue realizado con el fin de dar a conocer más sobre la importancia que tienen las enfermedades huérfanas y los cuidados de enfermería asociados a la Enfermedad de Von Willebrand a nivel nacional e internacional, la importancia de dar a conocer, como las personas portadoras de esta, conllevan su vida en aspectos físicos, psicológicos y sociales, y a su misma vez, como enfermería aporta y realiza los cuidados y manejos pertinentes a los pacientes con esta patología.

De hecho, uno de los tratamientos más utilizados para tratar la EvW, es la desmopresina, que es el tratamiento de elección y es muy útil para prevenir las hemorragias, es importante aclarar que en el tipo 3 de esta afección, no es considerable este medicamento, ya que, la enfermedad está muy avanzada. El mecanismo de acción de este medicamento en personas con EvW es “la vasopresina aumenta la reabsorción de agua a nivel del conducto colector renal, lo que reduce el flujo urinario y ocasiona un aumento de la osmolalidad de la orina”.<sup>4</sup>

Por último, la educación al paciente y su familia acerca de esta patología, como profesionales de enfermería, es de suma importancia, puesto que, no solo se trata de dar un tratamiento externo, sino también llevar un control general, que abarca su salud mental, como se desarrolla en su entorno y todo lo relacionado a su vida cotidiana, y a la misma vez, siendo la familia un gran apoyo para el paciente y que pueda ayudarlo a llevar un estilo de vida cotidiano saludable. Respecto a la función del personal de enfermería, está facilitar, ayudar, apoyar, motivar y orientar a la creación de espacios de entendimiento que favorezcan la comunicación, entre el paciente, lo que padece y su familia.

## **BIBLIOGRAFIA:**

1. *Lillicrap D, James P. ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND: INTRODUCCIÓN PARA MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA. FMH. 2009.*
2. *De Rueda Ciller B. Perfil clínico y molecular de la enfermedad de Von Willebrand en la comunidad de Aragón. [España]: Universidad de Zaragoza; 2017*
3. *Martinuzzo, Marta Elba, Barrera, Luis Horacio, Ujhelly, Cecilia, D'Adamo, María Angélica, Otaño, Juan Carlos, Giménez, María Isabel, Oyhamburu, José Validación de una técnica de actividad de factor von Willebrand que utiliza glicoproteína Ib mutada. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, 2014, 48(2), 243-248, ISSN: 0325-2957.*
4. *Luis Fernando Muñoz Grass XP-E. Calidad de vida y hemofilia: Una revisión de la literatura. Revista CES Psicología. 2015;8:169.*
5. *I. Romero, N. Conde, DG Aldana, A. Ruano, A. Fernández-Teijeiro. Revisión de los pacientes estudiados por coagulopatía en una unidad de Oncohematología. Anales de pediatría. 2015;84(2):85-91.*
6. *Hernández-Zamora E, Zavala-Hernández C, Viveros-Sandoval ME, et al. Determinación de los multímeros del factor von Willebrand en la población mexicana. cir cir. 2014;82 (6):607-618.*
7. *Tovar Sánchez C, Salazar-Reviakina A, Rumbo Romero JA, Sierra Bretón MM, Madariaga Perpiñán I, Zarante Montoya I. ¿Qué avances recientes hay en el entendimiento, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Von Willebrand?: una revisión de la literatura. Univ. Med. 2020;61(2).*
8. *Heidi Eliana Mateus, Ana María Pérez, Martha Lucía Mesa, Germán Escobar, Jubby Marcela Gálvez, José Ivo Montaña, Martha Lucía Ospina, Paul Laissue. Una primera descripción del registro nacional de enfermedades raras de Colombia. BMC Research Notes. 2017;10(1):514.*
9. *Edgar Hernández-Zamora, Cesar Zavala-Hernández, Sandra Quintana-González, Elba Reyes-Maldonado. Enfermedad de von Willebrand, biología molecular y diagnóstico. cirugía y. 2015;83(3):255-64.*
10. *Woods, Adriana Inés, Blanco, Alicia Noemí, Kempfer, Ana Catalina, Paiva, Juvenal, Bermejo, Emilse Inés, Sánchez Luceros, Analía, Lazzari, María Angela, Factor von Willebrand y Enfermedad de von Willebrand: nuevos enfoques diagnósticos. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana [Internet]. 2016;50(2):273-289.*



**11.** *Castellano MEM. Fenotipo hemostático en mujeres portadoras de hemofilia A. [España]: Universidad de Málaga; 2016.*