

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

Actualización  
2017

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO  
ENFERMEDAD DE VON  
WILLEBRAND HEREDITARIA  
PERSONAS DE TODAS LAS EDADES.  
SEGUNDO Y TERCER NIVEL DE  
ATENCIÓN

GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: IMSS-408-10

Durango 289- 1A Colonia Roma  
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.  
Página Web: [www.imss.gob.mx](http://www.imss.gob.mx)

Publicado por Instituto Mexicano del Seguro Social  
© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social** “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General  
Coordinación Técnica de Excelencia Clínica  
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad  
2017

La guía de referencia rápida tiene como objetivo proporcionar al usuario las **recomendaciones clave** de la guía **Diagnóstico y tratamiento enfermedad de Von Willebrand hereditaria. Mujeres y hombres todas las edades, segundo y tercer nivel de atención**, seleccionadas con base a su impacto en salud por el grupo desarrollador, las cuales pueden variar en función de la intervención de que se trate, así como del contexto regional o local en el ámbito de su aplicación.

Para mayor información, se sugiere consultar la guía en su versión extensa de **“Evidencias y Recomendaciones”** en el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, la cual puede ser descargada de Internet en:

<http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

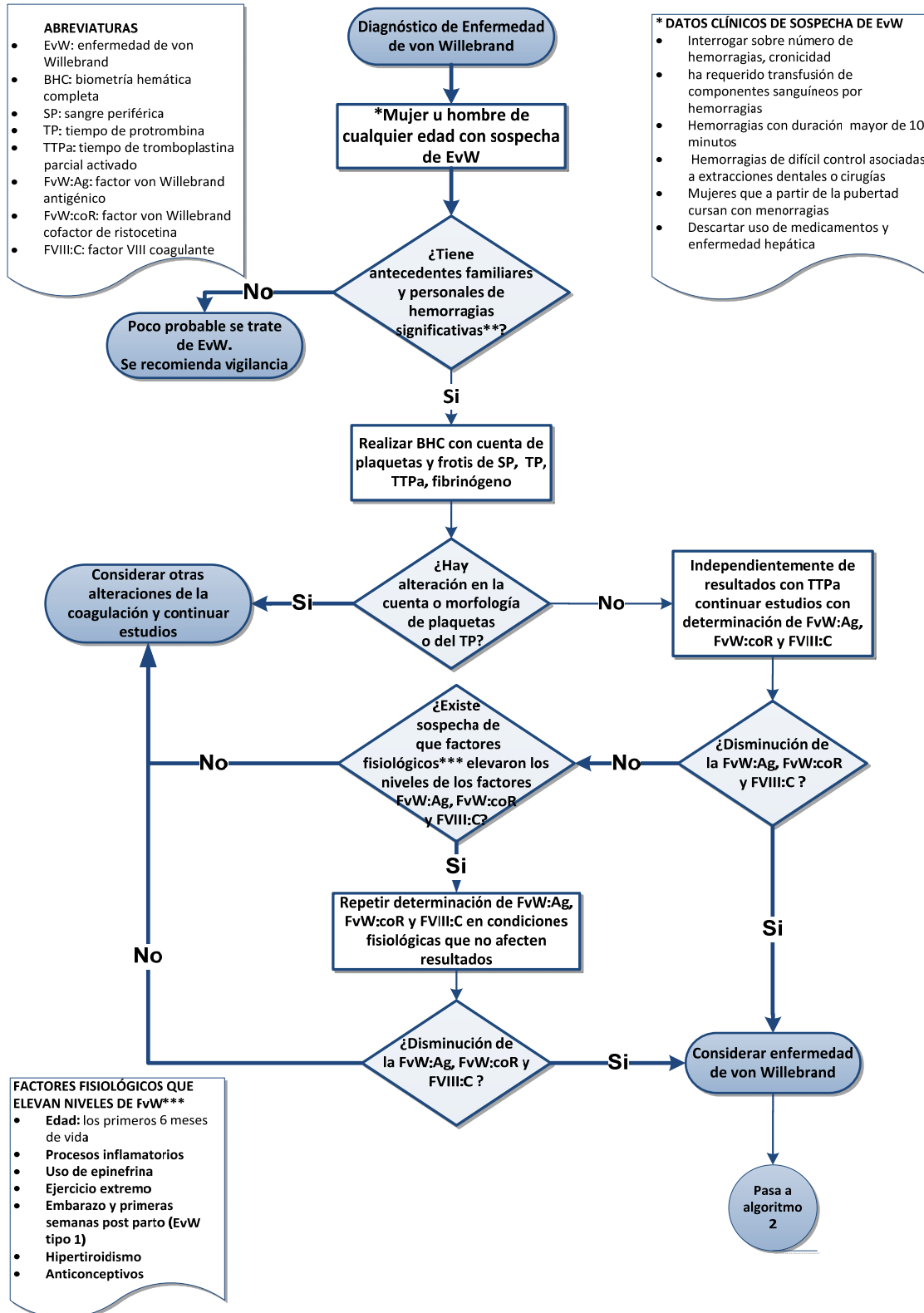
**Diagnóstico y tratamiento enfermedad de Von Willebrand hereditaria. Mujeres y hombres todas las edades, segundo y tercer nivel de atención**, Disponible en:

<http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

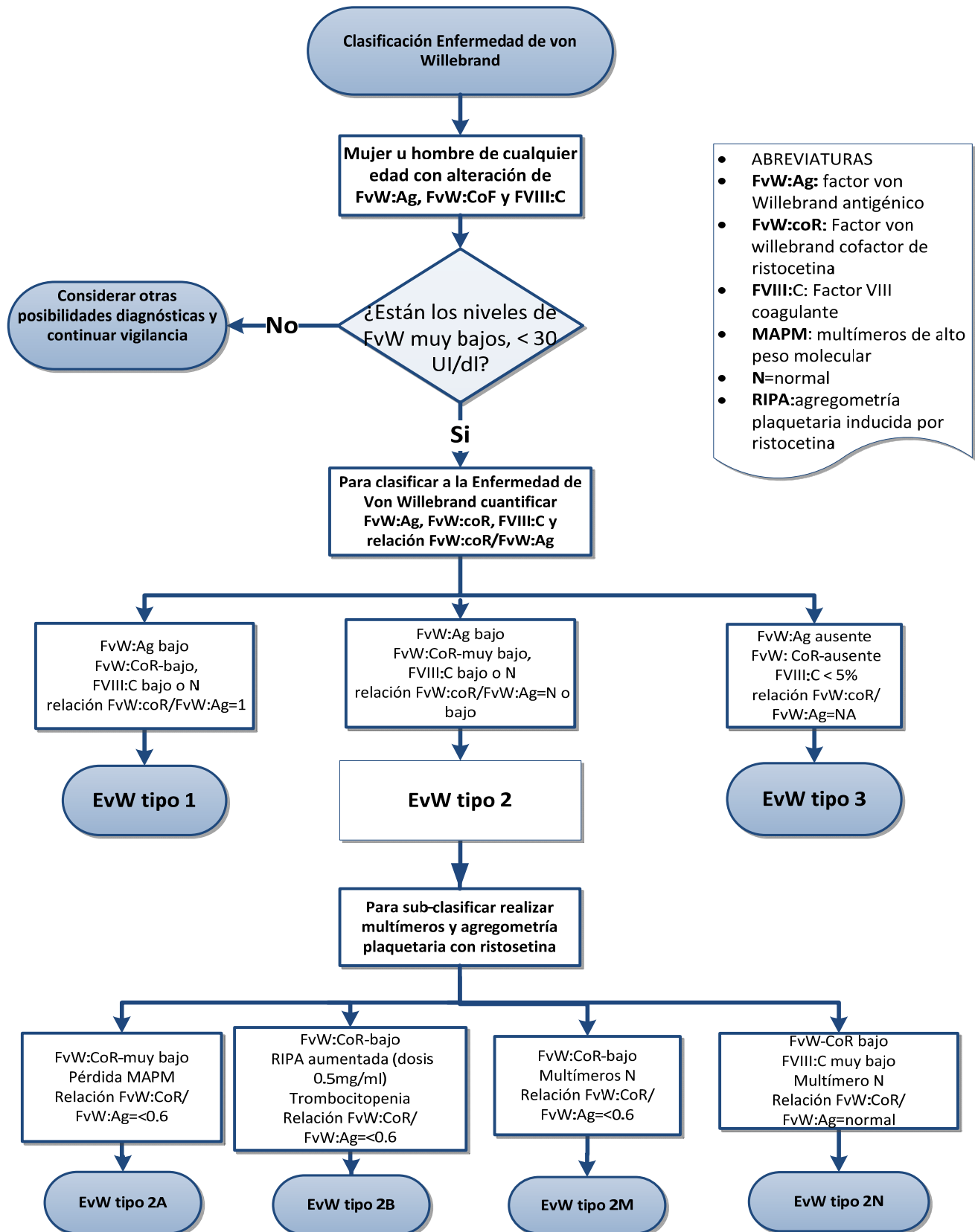
ISBN en trámite

# 1. DIAGRAMAS DE FLUJO

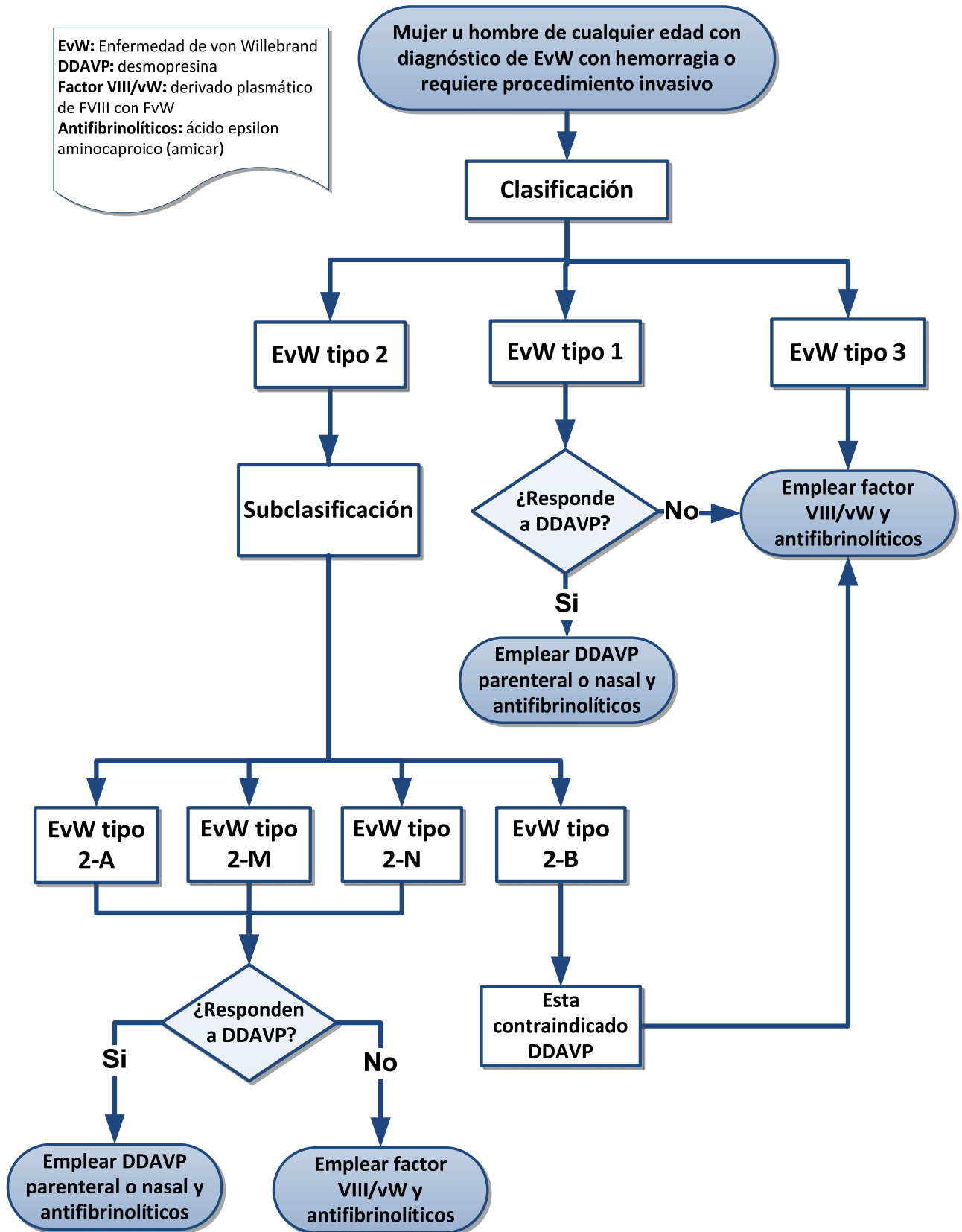
## Diagrama de flujo 1-Diagnóstico Enfermedad de von Willebrand



## Diagrama de Flujo 2-Clasificación Enfermedad de von Willebrand



### Diagrama de Flujo 3-Tratamiento de la Enfermedad de von Willebrand



## 1. ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND HEREDITARIA

### DIAGNÓSTICO

Recomendación Clave	GR*
<p>Se recomienda sospechar EvW, tanto en mujeres como en hombres, si tienen historia personal o familiar de hemorragias significativas.</p> <p>Considerar hemorragia mucocutánea significativa cuando el paciente tiene por lo menos 2 síntomas, sin requerimiento de transfusión sanguínea o un síntoma que requiere transfusión sanguínea, o un síntoma recurrente, cuando menos en 3 ocasiones diferentes.</p> <p>Se recomienda tomar como historia familiar positiva, compatible con EvW tipo 1: un familiar de primer grado o 2 familiares de segundo grado con historia familiar de hemorragias mucocutáneas significativas y pruebas de laboratorio compatibles con EvW tipo.</p> <p>Cuadro #1</p>	<p><b>C</b> <b>NICE</b></p>
<p>En toda persona con sospecha de EvW se recomienda realizar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Biometría hemática completa (BHC) con cuenta de plaquetas y frotis de sangre periférica, Tiempo de Protrombina (TP), Tiempo de Tromboplastina Parcial activado (TTPa).</li> <li>• Factor de von Willebrand antigénico (FvW:Ag).</li> <li>• Factor de von Willebrand Cofactor de Ristocetina (FvW:CoR).</li> <li>• Determinación factor VIII coagulante (FVIII:C).</li> </ul>	<p><b>D</b> <b>NICE</b></p>
<p>Se recomienda buscar la relación del cofactor de ristocetina entre la fracción antigénica (FvW:CoR/FvW:Ag). Si el cociente es &lt; de 0.6 hay que sospechar se trata de un tipo 2 A, 2B o 2M. Si es &gt; 0.6 puede tratarse del Tipo 1, a más cercano a la unidad es más probable que se trate de una persona sin la enfermedad.</p>	<p><b>D</b> <b>NICE</b></p>

### TRATAMIENTO

Recomendación Clave	GR*
<p>Se recomienda en los centros que atienden EvW disponer de: desmopresina, concentrado de FVIII/FvW sometidos a inactivación viral y antifibrinolíticos (ácido aminocaproico)</p> <p>Estos agentes se pueden utilizar sólo o en conjunto.</p>	<p><b>C</b> <b>NICE</b></p>
<p>Se recomienda utilizar DDAVP en personas con EvW tipo 1, sin embargo en el tipo 1-C es necesario utilizarla con precaución, dependiendo del tiempo que requiera de su efecto. También se puede utilizar en los tipos 2, excepto en el 2B, donde está contraindicada. En el tipo 3 no tiene utilidad.</p> <p>Cuadro #2</p>	<p><b>C</b> <b>NICE</b></p>

<p>La DDAVP se puede administrar por diferentes vías: intravenosa subcutánea e intranasal. La dosis recomendada para uso parenteral es de 0.3 mcg/kg diluida en 50 a 100 ml de solución salina al 0.9%. Infundir en 30 minutos. No pasar de 20 mcg. La infusión se puede repetir cada 8 a 12 h según la gravedad de la hemorragia.</p>	<p><b>C NICE</b></p>
<p>Cuando se aplique por vía nasal, en persona con peso de más de 50 kg, la dosis es de 300 mcg, 150 mcg en cada fosa nasal, y si pesa &lt;de 50 kg será de 150 mcg. En ambos casos puede ser suficiente dosis única. Esta contraindicado el uso de DDAVP en pacientes &lt; de 2 años. Utilizarla con cautela en pacientes con hipertensión arterial o con enfermedad isquémica previa. Es necesario limitar la ingesta de líquidos a &lt; de un litro en 24 h después de la administración de la DDAVP.</p>	<p><b>D NICE</b></p>
<p>Se recomienda el uso de antifibrinolíticos orales, parenterales o tópicos en hemorragias leves localizadas mucosas donde hay gran actividad fibrinolítica y con deficiencia leve del FvW.: Procedimientos dentales, gingivorragia, epistaxis, menorragia. Con aplicación de cada 6 a 8 horas. La dosis del ácido aminocaproico (amicar) es de 25 a 50 mg/kg por dosis. La duración del tratamiento dependerá de la respuesta hemostática.</p>	<p><b>C NICE</b></p>
<p>Se recomienda tratar a las mujeres con EvW y metrorragia en conjunto con el ginecólogo. Considerar uso de anticonceptivos orales, dispositivo intrauterino que libera levonogestrel y antifibrinolíticos ya sean sólo o combinados como terapia adyuvante.</p>	<p><b>C NICE</b></p>
<p>Los partos y cesáreas en el tipo 3, se recomienda que siempre sean tratadas con concentrados de FVIII/FvW. Mantener niveles pico recomendados del FVIII:C y FvW:CoR cuando menos en 50 UI/dl. Para disminuir riesgo de hemorragia en el neonato, es indispensable evitar partos traumáticos (uso de forceps, ventosas, rotación).</p>	<p><b>C NICE</b></p>
<p>Se recomienda evitar el uso de DDAVP en embarazadas con EvW y preeclampsia. En caso de que sangren serán tratadas con concentrado de FVIII/FvW y antifibrinolíticos por vía intravenosa, este último siempre que no tengan hemorragia del tracto urinario.</p>	<p><b>C NICE</b></p>
<p>Se recomienda para cirugía mayor FvW a dosis de 50-60 UI/kg. Mantener los niveles de FVIII y FvW:CoR entre 80-100 UI/dl (80-100%), durante 36 horas postoperatorias y continuar 50 UI/kg por 7 a 14 días. Medir la actividad del factor VIII cada 12 horas el día de la cirugía y después cada semana. Las dosis recomendadas de FvW para cirugías menores es de de 30-60 UI/kg para mantener el nivel de FVIII &gt; a 30 UI/dl (30 %) por 2 a 4 días. Para extracciones dentales o procedimientos invasivos menores una dosis de 30 UI/kg de FvW para mantener el nivel de FVIII mayor de 50 UI/dl cada 12h. Ver cuadro#3</p>	<p><b>C NICE</b></p>
<p>Se recomienda profilaxis a largo plazo, con concentrado de FVIII/FvW, en pacientes con tipo 3 y hemorragias recurrentes en sitios de riesgo (gastrointestinal, hemartrosis, epistaxis que causa anemia y en mujeres con metrorragia). La dosis recomendada es de 20-50 UI/Kg de FvW con frecuencia de 2 a 3 veces por semana. Se recomienda iniciarla antes de los 5 años.</p>	<p><b>C NICE</b></p>

\*Grado de Recomendación

## 2. CUADROS O FIGURAS

**Cuadro #1. Diagnóstico Clínico**

<b>I-Preguntas generales</b>	<b>II-Sí la respuesta a la columna I son positivas, preguntar sí el paciente o cualquiera de sus familiares han presentado:</b>	<b>Realizar la Exploración Física, la cual debe incluir:</b>
¿Usted o algún familiar han requerido de atención médica por hemorragia, o le han informado de problemas relacionados?	Enfermedad hemorrágica, como EvW o hemofilia	Evidencia clínica de enfermedad hemorrágica: sitio, tamaño, distribución de las equimosis, petequias, hematomas y datos de anemia
<p>Sí la respuesta es afirmativa, obtener la siguiente información: Atención médica después de cirugía, tratamiento dental o trauma</p> <p>Información de equimosis, petequias, enfermedad hepática, renal o hematológica, cuenta de plaquetas elevada o disminuida, uso de fármacos (AAS, AINEs, clopidogrel, warfarina, heparina)</p>	<p>Hemorragia prolongada y grave, o recurrente:</p> <p>Hemorragia de una herida superficial con duración de más de 15 minutos o que recurre espontáneamente 7 días después de la herida</p> <p>Procedimientos quirúrgicos como la tonsilectomía</p> <p>Hemorragia sin trauma o trauma mínimo</p> <p>Epistaxis espontánea con una duración mayor a 10 minutos o que requiere atención médica</p> <p>Hemorragia post-extracción dental, prolongada o recurrente</p> <p>Hemorragia en heces, sin explicación (como úlcera, gastritis, pólipos en colon) que requiere de atención médica</p> <p>Anemia que requiere tratamiento o que requiere de transfusión</p> <p>En mujeres, menorragia, caracterizada por la presencia de coágulos mayores a una pulgada o cambios frecuentes (cada hora) de toallas sanitarias o tampon, o que produce anemia o disminución en el nivel de hierro.</p>	<p>Evidencia que sugiera otras causas o riesgos del incremento en la hemorragia, como enfermedad hepática (ictericia, hepatoesplenomegalia, datos de insuficiencia hepática, etc), artropatía, laxitud de la piel y articulaciones (síndrome de Ehlers-Danlos), telangiectasia (Telangiectasia hemorrágica hereditaria) o lesiones ginecológicas</p>



**Cuadro #2-Tipo de tratamiento recomendado de acuerdo al tipo de Enfermedad de von Willebrand**

Situación clínica	Tipos y subtipos de la Enfermedad de von Willebrand					
	1	2A	2B	2M	2N	3
<b>Hemorragias graves/cirugía mayor</b>	DDAVP (confirmando que sí responden y dependiendo del tiempo que se requiere para cicatrización)	CFC-FVIII/FVW	CFC-FVIII/FVW	CFC-FVIII/FVW	CFC-FVIII/FVW	CFC-FVIII/FVW
<b>Hemorragias leves/cirugía menor</b>	DDAVP (confirmando que sí responden)	CFC-FVIII/FVW (puede responder a DDAVP)	CFC-FVIII/FVW (contraindicada a DDAVP)	CFC-FVIII/FVW (puede responder a DDAVP)	CFC-FVIII/FVW (puede responder a DDAVP)	CFC-FVIII/FVW (puede responder a DDAVP)
<b>Procedimientos quirúrgicos dentales</b>	DDAVP (confirmando que sí responden) mas Amicar	CFC-FVIII/FVW mas Amicar	CFC-FVIII/FVW mas Amicar	CFC-FVIII/FVW mas Amicar	CFC-FVIII/FVW mas Amicar	CFC-FVIII/FVW mas Amicar

Buga Corbu I, 2014

**Cuadro #3- Indicaciones terapéuticas para procedimientos invasivos. Castaman G, 2016**

Tipo de cirugía	Dosis	Seguimiento
<b>Hemorragia espontánea</b>	Dosis única o diaria de FvW a 20-60 UI/kg para mantener niveles de FVIII:C > de 30 U/dl, hasta que se detenga la hemorragia (2-4 días)	
<b>Cirugía mayor</b>	FvW 50-60 UI/kg para iniciar cirugía con niveles de FVIII:C y FvW:CoR entre 80-100 UI/dl hasta 36 h post operatorio y luego mantener niveles de estos factores > 50 U/dl hasta alcanzar cicatrización completa (5 a 10 d)	Medir niveles plasmáticos de FVIII:C y FvW:CoR cada 12 h el día de la cirugía y continuar cada 24 h
<b>Cirugía menor</b>	30-60 UI/kg de FvW diario o cada tercer día, para alcanzar niveles FVIII:C > 30 U/dl hasta alcanzar cicatrización completa (2-4 días)	
<b>Extracciones dentales o procedimientos invasivos</b>	Dosis única de 30 UI/kg de FvW para alcanzar niveles de FVIII:C > 50 U/dl por 12h	
<b>Parto y puerperio</b>	Dosis diaria de FvW de 50 UI/kg para mantener niveles de FVIII:C > de 50 U/dl por 2 a 4 días.	