



Von Willebrand, la desconocida enfermedad que está detrás de menstruaciones copiosas y moratones inexplicables

» Médicos y pacientes lamentan la poca atención que recibe este trastorno hereditario de la coagulación de la sangre a pesar de que afecta al 1% de la población y tiene un notable impacto sobre la vida de muchas personas.

La primera menstruación es la señal de que el sistema reproductivo de la mujer ha madurado. Su llegada es también un momento sensible para las adolescentes, un cambio que las llevará a desarrollar nuevas rutinas y tejer complicidades con el entorno familiar y social. Para Laura Quintas, sin embargo, el primer sangrado acabó con una hospitalización que duró tres meses: "Tuve una gran hemorragia masiva que casi no se resuelve", resume esta mujer de 43 años nacida en Sandiás (Ourense) y que actualmente vive en Vigo, España.

La enfermedad de Von Willebrand (EVW), un trastorno hereditario en la coagulación de la sangre, marcó la entrada en la pubertad de Laura Quintas. La dolencia está causada por carencias en una proteína que ayuda a las plaquetas a adherirse a los vasos sanguíneos dañados para frenar el sangrado. Aunque muy frecuente —hasta el 1% de la población la sufre en algún grado, en su gran mayoría en formas leves—, la EVW es una dolencia aún poco conocida. "En mi caso, aunque me la habían diagnosticado de bebé y tuve sangrados serios durante toda mi infancia, ninguno de mis médicos se paró a pensar en que me podía causar problemas con la primera regla", ilustra.

"La EVW es compleja, con varios tipos no siempre fáciles de diagnosticar. Es la causa, por ejemplo, de muchos hematomas sin causa aparente y de sangrados copiosos en la menstruación que llegan a tener un gran impacto en la vida diaria. Los casos más graves suelen estar diagnosticados, aunque tampoco reciben siempre el mejor tratamiento", explica María Teresa Álvarez Román, presidenta de la Sociedad Española de Trombosis y de Hemostasia (SETH). Esta especialista, que ejerce en el Hospital de La Paz (Madrid), atiende a El País en el congreso de la Asociación Europea de Hemofilia y Trastornos Afines (EAHAD), celebrado esta pasada semana en Milán.

El finlandés Erik Adolf von Willebrand fue el primer médico que describió la enfermedad. En 1926, mientras trabajaba en las Islas Åland —un archipiélago en el mar Báltico—,



Un indicador puede ser la aparición de hematomas en la piel sin motivo o sangrado abundante tras una lesión muy leve.



Es una enfermedad rara que afecta desde un 0,1% a un 1% de la población.



La enfermedad de Von Willebrand es el trastorno hemorrágico más común y afecta a hombres y mujeres por igual.

» Es una coagulopatía hereditaria descrita por primera vez por el doctor Erik Von Willebrand en 1926, quien refirió el caso de una niña que falleció por sangrado en esa época y encontró más familiares varones y mujeres con los mismos síntomas

co—, una joven que sufría de repetidas hemorragias nasales y menstruales graves llamó su atención. La chica había sido diagnosticada de hemofilia, enfermedad que también provoca problemas en la coagulación y que casi siempre sufren los hombres, aunque también puede afectar excepcionalmente a las mujeres. Von Willebrand, sin embargo, notó que los síntomas de la joven eran distintos a los de la hemofilia. Intrigado, investigó y descubrió más casos en su entorno familiar. Los hallazgos fueron publicados en 1931 y la enfermedad fue bautizada con su apellido como reconocimiento.

La EVW, a diferencia de la hemofilia, afecta por igual a hombres y mujeres, aunque la menstruación, el embarazo y el parto hacen que suele tener un mayor impacto en ellas. "Si la hemofilia se caracteriza por sangrados articulares y musculares, los pacientes que padecen la enfermedad Von Willebrand suelen tenerlos mucocutáneos: en encías, nasales, en forma de hematomas... En personas mayores también aparecen en el sistema digestivo", explica Manuel Rodríguez López, hematólogo del Hospital Álvarez Cunqueiro de Vigo y que en Milán ha presentado varios estudios relacionados con la dolencia.

Desde 1931, sucesivas investigaciones han ido definiendo varios tipos de la enfermedad. El 1 es el más leve y representa cerca del 80% de los casos, muchos de los cuales quedan sin diagnosticar por la escasa entidad de los síntomas. "La causa es una disminución en la sangre del factor Von Willebrand (FVW), una



proteína que interviene en la coagulación", cuenta Álvarez Román. La transmisión del tipo 1 es autosómica dominante, lo que supone que es suficiente con recibir una copia del gen defectuoso de uno de los dos progenitores para padecer la enfermedad.

La mayoría de personas que sufren este tipo 1 ni siquiera son conscientes de ello. "Hay mujeres con grandes sangrados en la menstruación. Pero sus madres, tías o abuelas también los tenían, así que piensan que es algo de la familia y no consultan con ningún profesional sanitario", cuentan los expertos.

Del tipo 2 hay varias formas, en general de mayor gravedad que la 1. La transmisión también es autosómica dominante en las formas 2A, 2B y 2M, y autosómica recesiva — el paciente debe recibir el gen defectuoso de los dos progenitores — en la 2N. En estos casos, la cantidad de FVW en sangre puede estar dentro de los parámetros habituales, pero no funciona adecuadamente por anomalías en la estructura de la proteína.

Muchos casos de los tipos 1 y 2 se descubren antes de una operación quirúrgica. "Hace muchos años no había consultas de preanestesia y la gente pasaba directamente al quirófano. Eran pacientes que sangraban más de lo habitual y algunos requerían una transfusión de sangre. Ahora estos casos se detectan con las pruebas de coagulación que se realizan como parte del estudio preoperatorio", explica la presidenta de la SETH. Es-

tos pacientes reciben un tratamiento puntual con desmopresina, fármaco que eleva de forma transitoria los niveles del factor implicado en la coagulación. También pueden serles administrados concentrados del FVW.

El tipo 3 es el más grave, con una carencia grave o total del FVW, y se transmite de forma autosómica recesiva. Se manifiesta con hemorragias espontáneas y prolongadas, más similares a las de la hemofilia. Es el tipo que tiene Laura Quintas. "A mí me la diagnosticaron a los ocho meses. Sufrí una hemorragia importante y mis padres se asustaron porque un bebé de la familia había tenido un episodio similar con un mal desenlace", cuenta la paciente, que hoy trabaja en el movimiento asociativo y es vicepresidente de la Federación Española de Hemofilia (Fedhemo), entidad que también acoge a personas con otros trastornos de la coagulación.

Gerardo Menéndez, de 40 años, también tiene la forma más severa de la dolencia. "Lo descubrieron cuando nació. Fue un parto complicado y sufrí alguna herida que no dejaba de sangrar", relata. Este psicólogo que trabaja en una residencia del Ayuntamiento de Madrid recuerda su infancia como un ejercicio de maduración precoz. "Tienes que ser más previsor y responsable de lo que corresponde a tu edad desde que eres pequeño", añade.

La profilaxis con hemoderivados que normalizan la presencia del factor Von Willebrand permite a estos pacientes llevar una vida prác-



Las hemorragias nasales son un signo común de la enfermedad de Von Willebrand.

ticamente sin limitaciones, aunque Menéndez lamenta que la enfermedad sigue siendo una carga. "Tienes que inyectártela, en mi caso dos veces por semana. Es mejor que antes, cuando el tratamiento lo recibías a demanda solo cuando habías tenido una caída o algún pequeño accidente. En mi caso, esto no evitaba algunos sangrados que me han castigado las articulaciones", lamenta.

Omid Seidizadeh, líder del grupo de investigación del Centro de Hemofilia y Trombosis A. Bianchi Bonomi de la Fundación IRCCS Ca' Granda de Milán, ha presentado en el congreso de la EAHAD los últimos datos de prevalencia de

la EVW. "Casi un siglo después de ser descubierta, podríamos pensar que conocemos bien cuántos pacientes la sufren, pero lo cierto es que nos queda todavía mucho por avanzar", ha afirmado en la reunión médica.

Tres estudios, realizados en Italia, Estados Unidos y Canadá, han sido hasta hace poco la referencia en la literatura científica. "Pero estas investigaciones incluyeron a un número reducido de personas y no distinguían entre los distintos tipos de Von Willebrand. Nosotros hemos trabajado con las bases de datos de la Universidad de Harvard, lo que nos ha permitido investigar con los perfiles genéticos de hasta 800.000 personas. Hemos visto que la prevalencia del tipo 1 asciende al 1,1% de la población. Del tipo 2, hay 1,5 casos por cada 1.000 personas, aunque en la forma recesiva del 2N esta cifra se reduce a unos 30 casos por millón. La forma más grave, del tipo 3, la sufren 1,1 personas por millón", detalla Seidizadeh.

La dolencia sigue siendo un importante reto para los profesionales sanitarios, en buena parte por la gran variabilidad de formas con las que se manifiesta. "La causa del Von Willebrand es genética, pero hay otros factores que intervienen en su desarrollo y sintomatología. Por esto su diagnóstico es complicado, sobre todo en las formas menos severas", afirma Rodríguez López. Este especialista recomienda a las personas que piensan que tienen síntomas compatibles con este trastorno consultar con su médico de familia.

"Lo importante es llegar al

diagnóstico, porque una vez diagnosticado el paciente que lo necesita podrá recibir el tratamiento adecuado", sostiene por su parte Álvarez Román. La gran mayoría de pacientes del tipo 1 ni siquiera requerirá tratamiento farmacológico en el día a día. "Otros pueden mejorar su calidad de vida con desmopresina. Y cuando el paciente no responde a ella o en cuadros más severos, la profilaxis con hemoderivados es la mejor opción. Lamentablemente, no estamos logrando que la profilaxis llegue a todo el mundo que se podría beneficiar de ella", añade.

Especialistas y pacientes lamentan que la enfermedad de Von Willebrand ha quedado históricamente relegada en comparación con la hemofilia. "Ves las terapias innovadoras que la industria farmacéutica desarrolla frente a la hemofilia y piensas que ojalá las hubiera para nosotros. Te sientes un poco paciente de segunda", coinciden Quintas y Menéndez. La primera pone el foco en otros problemas detectados desde la asociación de pacientes: "En los últimos años se han seguido realizando histerectomías [extirpación del útero] en chicas con la enfermedad Von Willebrand que podrían haberse evitado con el diagnóstico y el tratamiento adecuado. Ser paciente de esta enfermedad aún disminuye las probabilidades de que algunas mujeres puedan y quieran ser madres, y esto es algo que a estas alturas no debería ocurrir. Es muy importante dar a conocer este tipo de enfermedades para que las pacientes sepan que hay más opciones".



Hay tres tipos distintos de este mal. Los moretones grandes son un signo común de la enfermedad de Von Willebrand.