



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del  
volumen Volume  
index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores  
Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:

## **AGREGACIÓN PLAQUETARIA EN GESTANTE: IMAGEN EN CELLAVISION DM8**

**Beatriz Cuevas-Ruiz, Pilar de Vicente**

**Servicio de Hematología-Hemoterapia.  
Hospital Universitario de Burgos.  
Burgos. España**

[bcuevas @ hubu.es](mailto:bcuevas@hubu.es)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2012;3:40-44.

### **RESUMEN:**

La Enfermedad de von Willebrand (EVW) agrupa diferentes variedades dependiendo de la alteración cualitativa o cuantitativa del Factor von Willebrand.

El diagnóstico se basa en una historia clínica de sintomatología hemorrágica y un estudio analítico concordante. El subtipo 2B puede cursar con agregación plaquetaria en determinadas situaciones como infusión de DDAVP, con el ejercicio o la cirugía y en la gestación.

Presentamos el caso de una paciente con agregación plaquetaria en la gestación y EVW tipo 2B.

**PALABRAS CLAVE:** Agregación plaquetaria. Gestación. Von Willebrand

---

### **SUMMARY: PLATELET AGGREGATION IN PREGNANCY.**

Von Willebrand Disease (VWD) groups different varieties depending on the qualitative or quantitative alteration of von Willebrand Factor.

The diagnosis is based on a medical history of bleeding symptoms and a consistent analytical study. 2B subtype may occur with platelet aggregation in certain situations as DDAVP infusion, with exercise or surgery and pregnancy.

We report a patient with platelet aggregation in pregnancy and type 2B VWD.

**KEYWORDS:** Platelet aggregation. Gestation. Von Willebrand

---

### **INTRODUCCIÓN**

La enfermedad de von Willebrand (EVW) es una diátesis hemorrágica congénita causada por una anomalía cualitativa o cuantitativa del factor von Willebrand (FVW), que se transmite con carácter autosómico dominante o con menos frecuencia recesivo<sup>1</sup>.

Originalmente en 1926 y posteriormente en 1931 y 1933 von Willebrand y sus colaboradores describieron las características de la diátesis hemorrágica que afectaba a una familia, estableciéndose el síndrome clínico conocido como enfermedad de von Willebrand<sup>2</sup>.

La EVW agrupa diferentes variedades dependiendo de la alteración cualitativa o cuantitativa del FVW en el plasma y plaquetas<sup>3</sup>.

El diagnóstico se basa en una historia clínica de sintomatología hemorrágica tanto familiar como personal junto con el estudio analítico. Las manifestaciones clínicas oscilan desde hemorragias leves a severas tras traumatismos o intervenciones quirúrgicas, existiendo una gran variación en la severidad de los síntomas incluso en el seno de una misma familia<sup>4</sup>.

Describimos el caso de una paciente con EVW que presentó una agregación espontánea plaquetaria coincidiendo con la gestación.

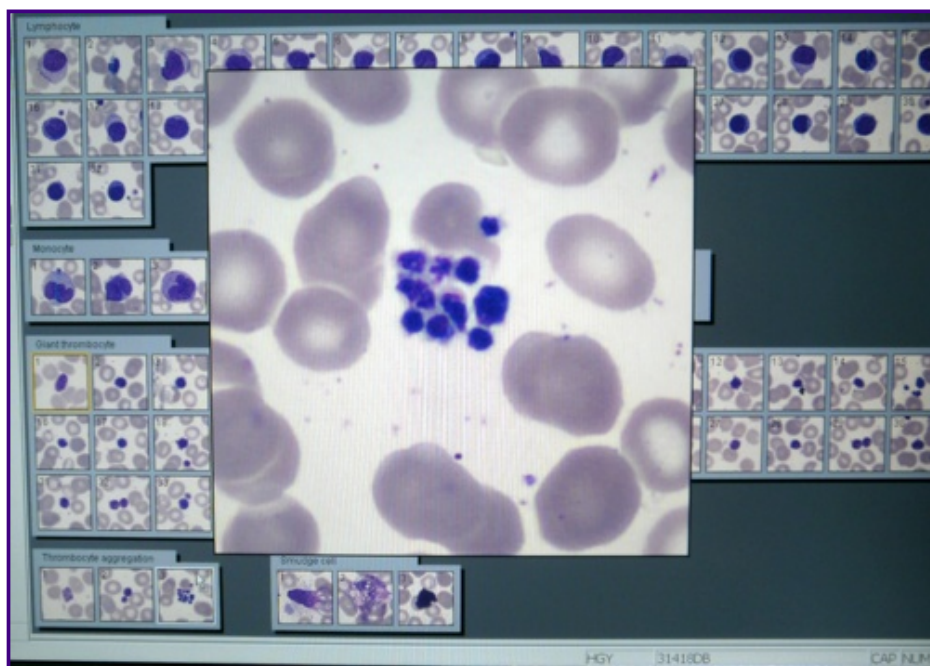
### CASO CLÍNICO

Paciente de 29 años de nacionalidad rumana enviada a la consulta externa de Hematología para estudio de diátesis hemorrágica. Refería que había sido diagnosticada en Rumanía de enfermedad de von Willebrand pero no aportaba informes.

La paciente fue remitida desde la consulta externa de Obstetricia dado que estaba embarazada (1ª gestación); en el momento de ser vista por Hematología se encontraba en la 20 semana de gestación y como antecedentes, refería sangrados ocasionales ante pequeños traumatismos y no había sido sometida a ninguna intervención quirúrgica; desconocía la existencia de antecedentes familiares de enfermedad hemorrágica.

Se solicitó el estudio para el diagnóstico de enfermedad de von Willebrand que arrojó resultados analíticos no concluyentes (cifra de plaquetas normales y valores FVW: AG: 113%, FVW:RCO: 79%), por lo que se sospechó la existencia de una enfermedad de VW tipo I ante la escasa expresividad clínica; no se realizó la prueba de estimulación con desmopresina dado que estaba embarazada.

Posteriormente en un hemograma solicitado por el servicio de Obstetricia en la semana 32, se detectó una cifra de plaquetas de  $9 \times 10^9$ , sin manifestaciones de sangrado, realizándose un frotis objetivándose numerosos agregados plaquetarios. Figuras 1, 2 y 3.





Figuras 1 y 2.- Imagen ofrecida por el analizador celular CellaVision® DM8

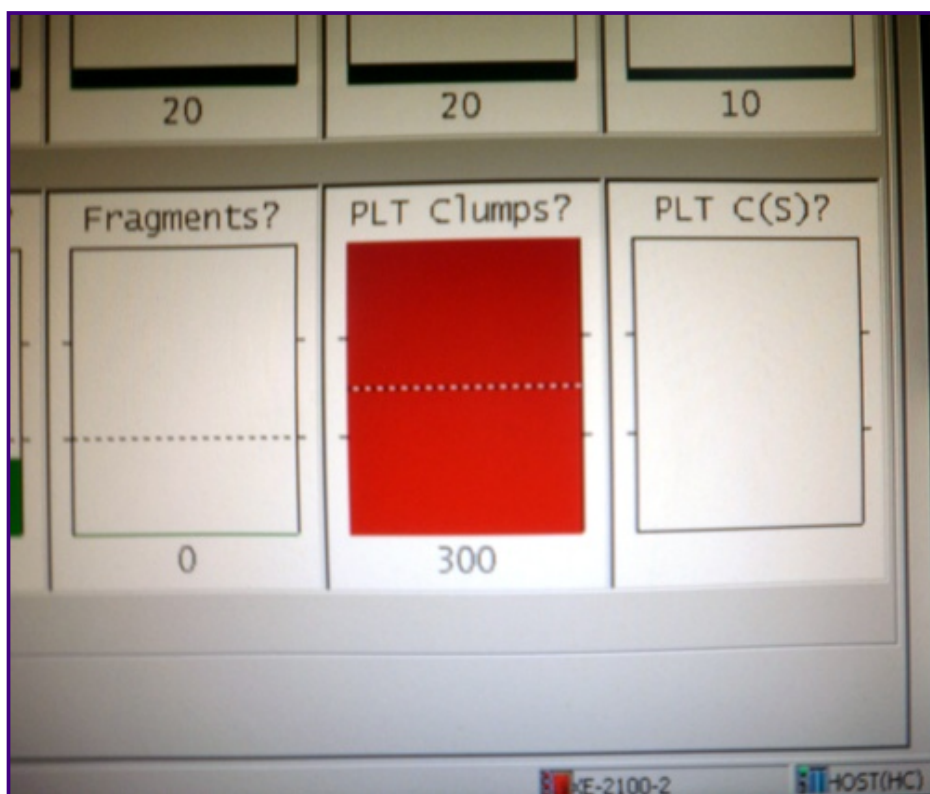


Figura 3.- Plaquetas Clumps en la pantalla de investigación de Sysmex XE-2100 (apartado de agregación plaquetaria).

Ante este hallazgo se sospechó la posibilidad de que se tratara de una EVW tipo 2B, siendo el estudio diferido hasta después del parto que se produjo por vía vaginal; no obstante, la paciente recibió acetato de desmopresina (DDAVP), no presentando una hemorragia excesiva aunque en ese momento la cifra de plaquetas era de  $11 \times 10^9$  plaquetas.

Nació un varón que presentó al nacer una cifra de  $14 \times 10^9$  plaquetas, haciendo sospechar que el hijo también estaba afectado de una enfermedad de von Willebrand tipo 2B dado que en este tipo la herencia es autosómica dominante.

En el estudio efectuado en nuestro Centro de Referencia, se objetivaron los siguientes valores FVW: AG: 35%, FVW:RCO: 7%,

FVW:CB: 6.4%, con un estudio genético que confirmó la sospecha clínica: FVW: exón 28-R1306W (3916C>T)

## DISCUSIÓN

La enfermedad de von Willebrand es la diátesis hemorrágica hereditaria más común con una prevalencia estimada del 1-2%.

El tipo 2 presenta anomalías cualitativas y comprende el 20-30% de todas las EVW. El subtipo 2B supone el 20% de todos los tipos 2 y está causada por un factor von Willebrand anormal con afinidad incrementada por el receptor plaquetario, la glicoproteína Ib- $\alpha$ , debido a la ganancia de mutaciones funcionales en el dominio A1 del FVW; como consecuencia se produce la desaparición de los multímeros de alto peso molecular del FVW del plasma debido a su espontánea unión a la GPIb de las plaquetas<sup>5</sup>.

Esto condiciona el aclaramiento de ambos, del FVW y de las plaquetas, pudiendo desencadenar este fenómeno una trombopenia moderada o severa<sup>6</sup>.

La trombopenia puede ser persistente o transitoria pero empeora con frecuencia con la infusión de DDAVP, con el ejercicio o la cirugía y en la gestación.

Nuestra paciente presentaba una cifra de plaquetas normales cuando acudió a la consulta externa de Hematología, descendiendo la cifra de plaquetas hasta las  $9 \times 10^9$ , 10 días antes del parto. Posteriormente, la cifra de plaquetas se normalizó al mes del parto.

En estos pacientes las plaquetas pueden tener un tamaño ligeramente aumentado por lo que en pacientes con trombopenia y plaquetas gigantes, debe descartarse siempre una EVW<sup>7</sup>.

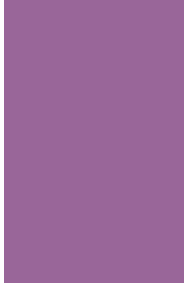
El parto vaginal es generalmente seguro pero la incidencia de hemorragia posparto es del 30%. Por ello, Güth y cols. recomiendan el tratamiento con concentrados de factor VIII-FVW al iniciar el parto y en el postparto<sup>8</sup>. El gen del factor VW está localizado en el brazo corto del cromosoma 12, precisándose el estudio genético para confirmar el fenotipo. Este análisis molecular es necesario para obtener el diagnóstico definitivo y clasificar el subtipo en las variantes cualitativas, esto es, en los tipos 2A, 2B, 2M y 2N requiriendo el escrutinio de mutaciones comunes en las regiones específicas del FVW<sup>9</sup>.

## REFERENCIAS

- 1 - Holmberg L, Nilsson IM. von Willebrand's disease. *Eur J Haematol* 1992; 48: 127-141.
- 2.- MacFarlane JC, Simpkins MJ. The investigation of a large family affected with Von Willebrand's disease. *Arch Dis Child* 1954; 29: 483-487.
- 3.- Sadler JE. A revised classification of von Willebrand disease. For the Subcommittee on von Willebrand Factor of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Haemost* 1994; 71: 520-525.
- 4.- Nichols WC, Ginsburg D. Reviews in molecular medicine: Von Willebrand disease. *Medicine* 1997;76: 1-20.
- 5.- Casanoto A, Gallinaro L, Cattini MG et al. Reduced survival of type 2B von Willebrand factor, irrespective of large multimer representation or thrombocytopenia. *Haematologica* 2010; 95: 1366- 1372.
- 6.- Federici AB, Mannucci PM, Castaman G, Baronciani L, Bucciarelli P, Canciani MT, Pecci A, Lenting PJ, De Groot PG. Clinical and molecular predictors of thrombocytopenia and risk of bleeding in patients with von Willebrand disease type 2B: a cohort study of 67 patients. *Blood* 2009; 113: 526-534.
- 7.- Loffredo G, Baronciani L, Noris P, Menna F, Federici AB, Balduini CL. von Willebrand disease type 2B must be always considered in the differential diagnosis of genetic thrombocytopenias with giant platelets. *Platelets* 2006; 17: 149-152.
- 8.- Güth U, Tsakiris DA, Reber A, Holzgreve W, Hösli I. Management of patients with Type 2B von Willebrand's disease during delivery and puerperium. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2002; 206: 151-155.
- 9.- Keeney S, Bowen D, Cumming A, Enayat S, Goodeve A, Hill M. (UK Haemophilia Centre Doctors' Organisation (UKHCDO). The molecular analysis of von Willebrand disease: a guideline from the UK Haemophilia Centre Doctors' Organisation Haemophilia Genetics Laboratory Network. *Haemophilia* 2008; 14: 1099-1111.

## CORRESPONDENCIA:

Beatriz Cuevas Ruiz MD. PhD.



**Servicio de Hematología y Hemoterapia del Complejo Asistencial Universitario de Burgos**  
**Hospital Universitario de Burgos**  
**Avda. Islas Baleares, 3.**  
**09006 Burgos. España**  
**Mail: [bcuevas @ hubu.es](mailto:bcuevas@hubu.es)**

**Recibido, 23 de diciembre de 2012**  
**Publicado, 31 de diciembre de 2012**