

Histerectomía laparoscópica indicada por sangrado uterino anormal secundario a enfermedad de von Willebrand

Laparoscopic hysterectomy for abnormal uterine bleeding secondary to von Willebrand Disease: Case report.

Carlos Giovanni Castro Cuenca,¹ Luis Miguel Tatal Muñoz²

¹ Ginecoobstetra con especialidad en cirugía endoscópica ginecológica, docente y coordinador del programa de cirugía endoscópica ginecológica.

² Ginecoobstetra, residente de segunda especialidad en cirugía endoscópica ginecológica. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud y Hospital de San José, Bogotá DC, Colombia.

Resumen

ANTECEDENTES: La enfermedad de von Willebrand es un trastorno hereditario, caracterizado por la deficiencia del factor de von Willebrand, que contribuye a la adhesión de las plaquetas al endotelio. Los pacientes con trastornos de la coagulación representan un reto al momento de la cirugía debido al alto riesgo de sangrado transoperatorio o hematomas posoperatorios.

CASO CLÍNICO: Paciente de 46 años, con antecedentes de tres embarazos, dos cesáreas y un aborto, oclusión tubaria, apendicectomía, colecistectomía por laparotomía, lipectomía y legrado uterino ginecológico, obesa (IMC 39.8 kg/m²), con enfermedad de von Willebrand tipo 1, con inicio de los síntomas en la adolescencia, aunque el diagnóstico se estableció a los 45 años. La paciente tenía una escala de hemorragia de la International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) de 6 puntos. Experimentó un sangrado uterino anormal, con ciclos menstruales irregulares, abundantes, cada 15 días, con duración de 5 días en los que requería usar pañal el día de mayor sangrado, con falla al tratamiento con anticonceptivos y ácido tranexámico. Recibió suplementación ferrosa por anemia ferropénica secundaria. Ante la falla al tratamiento hormonal y antifibrinolítico se procedió a la histerectomía total y salpingectomía bilateral por laparoscopia. Debido a la buena evolución, egresó del hospital a las 48 horas del posoperatorio, con mejoría clínica evidenciada en el control ambulatorio.

CONCLUSIONES: La histerectomía por laparoscopia emerge como una opción terapéutica trascendental en pacientes con enfermedad de von Willebrand con sangrado uterino anormal resistente al tratamiento médico. La atención médica debe ser individualizada e interdisciplinaria para la obtención de buenos desenlaces con la aplicación de criterios de seguridad.

PALABRAS CLAVE: Enfermedades de von Willebrand; factor von Willebrand; hemorragia uterina; embarazo; trombosis; agentes anticonceptivos; histerectomía; salpingectomía bilateral.

Abstract

BACKGROUND: Von Willebrand disease is an inherited disorder characterized by a deficiency of von Willebrand factor, which contributes to platelet adhesion to the endothelium. Patients with coagulopathy pose a challenge during surgery due to the high risk of intraoperative bleeding or postoperative hematoma.

CLINICAL CASE: A 46-year-old female patient with a medical history of three pregnancies, two cesarean sections and one abortion, tubal occlusion, appendectomy, laparotomy cholecystectomy, lipectomy, and gynecologic uterine curettage, obese (BMI 39.8 kg/

Correspondencia

Luis Miguel Tatal Muñoz
imtatal@fucsahud.edu.co

ORCID

<https://orcid.org/0000-0002-4988-5562>

Recibido: agosto 2024

Aceptado: enero 2025

Este artículo debe citarse como:

Castro-Cuenca CG, Tatal-Muñoz LM. Histerectomía laparoscópica indicada por sangrado uterino anormal secundario a enfermedad de von Willebrand. Casos Clínicos de GOM 2025; 2 (5): 87-90.

<https://doi.org/10.24245/gom.v2i5.17>
www.casosclnicosdegom.org.mx

m²), with von Willebrand disease type 1, with onset of symptoms in adolescence, although the diagnosis was made at age 45. The patient had an International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) bleeding score of 6. She had abnormal uterine bleeding with irregular heavy menstrual cycles every 15 days, lasting 5 days, requiring the use of a diaper on the heaviest day, with failure of treatment with contraceptives and tranexamic acid. She was on iron supplementation for secondary iron deficiency anemia. Given the failure of hormonal and antifibrinolytic treatment, total hysterectomy and bilateral salpingectomy were performed by laparoscopy. Given his positive progress, he was discharged from the hospital 48 hours after surgery, with clinical improvement evident during outpatient follow-up. **CONCLUSIONS:** Laparoscopic hysterectomy is emerging as an important therapeutic option in patients with von Willebrand disease and abnormal uterine bleeding resistant to medical treatment. Treatment should be individualized and interdisciplinary to achieve good results with the application of safety criteria.

KEYWORDS: von Willebrand Diseases; von Willebrand Factor; Uterine hemorrhage; Pregnancy; Thrombosis; Contraceptive agents; Hysterectomy; Bilateral salpingectomy.

ANTECEDENTES

La enfermedad de von Willebrand es el trastorno hemorrágico hereditario autosómico más común en mujeres.^{1,2} Se caracteriza por la disminución de la actividad del factor de von Willebrand en la sangre, secundaria a un defecto cuantitativo o cualitativo. El factor de von Willebrand es una glucoproteína multimérica sintetizada en las células endoteliales y megacariocitos y luego almacenada en los cuerpos de Weibel-Palade, que son orgánulos de almacenamiento endotelial especializados en procesos hemostáticos, inflamatorios, angiogénicos y vasoactivos.² La falta de función del factor de von Willebrand conduce a un fenotipo hemorrágico debido a su papel fundamental en la hemostasia.³

La enfermedad de von Willebrand se clasifica según las deficiencias cuantitativas en tipo 1 (concentración demasiado baja de antígeno del factor de von Willebrand), tipo 3 (ausencia completa del factor de von Willebrand), y las anomalías cualitativas causan el tipo 2 (antígeno factor de von Willebrand disfuncional), que se divide, a su vez, en tipos 2A, 2B, 2M y 2N.^{4,5} **Cuadro 1**

El sangrado uterino anormal ocurre en el 64 al 74% de las mujeres con enfermedad de von Willebrand, que son quienes optan con más frecuencia por la histerectomía, debido a la ventaja del alivio permanente de esa molestia.⁶

La prevalencia de la enfermedad de von Willebrand, basada solo en parámetros de laboratorio anormales, es de aproximadamente 1 caso por cada 100 individuos, mientras que la prevalencia clínica, teniendo en cuenta solo a los pacientes con síntomas hemorrágicos, es aproximadamente 1 caso por cada 1000 pacientes.² En Colombia, la enfermedad de von Willebrand es una de las afecciones huérfanas con mayor reporte después de la hemofilia, de acuerdo con la información del Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Para el año 2021 se reportaron 1678 casos.⁷

La enfermedad de von Willebrand se hereda de forma autosómica dominante, aunque el tipo 3 y el 2N se heredan

de manera autosómica recesiva. El tipo 1 es el subtipo más común, que se observa entre el 70 al 80%, el tipo 2, aproximadamente, en el 20% y el tipo 3 es menos común, en menos del 5% de los casos.⁸

En las mujeres, los síntomas son diversos (**Cuadro 2**); el más frecuente es el sangrado menstrual abundante, lo que implica un desafío hemostático durante la menstruación o el parto.³

Las mujeres con enfermedad de von Willebrand sufren sangrado uterino anormal, a menudo complicado por anemia ferropénica y una calidad de vida reducida.⁹

Hay información limitada con respecto a las estrategias de tratamiento profiláctico en mujeres con enfermedad de von Willebrand histerectomizadas; por lo tanto, el objetivo fue: reportar el caso de una paciente con enfermedad de von Willebrand tratada mediante histerectomía laparoscópica.

CASO CLÍNICO

Paciente de 46 años, con antecedentes de tres embarazos, dos cesáreas y un aborto, oclusión tubaria, apendicectomía, colecistectomía por laparotomía, lipectomía y legrado uterino ginecológico, obesa (IMC 39.8 kg/m²), con enfermedad de von Willebrand tipo 1, con inicio de los síntomas en la adolescencia, aunque el diagnóstico se estableció a los 45 años. La paciente tenía una escala de hemorragia de la International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) de 6 puntos. Experimentó un sangrado uterino anormal, con ciclos menstruales irregulares abundantes cada 15 días, con duración de 5 días en los que requería usar pañal el día de mayor sangrado, con falla al tratamiento con anticonceptivos y ácido tranexámico. Reporte ecográfico: útero con volumen de 102 cc, miomatosis uterina de pequeños elementos e istmocele. Recibió suplementación ferrosa por anemia ferropénica secundaria. Ante la falla al tratamiento hormonal y antifibrinolítico se procedió a la histerectomía total y salpingectomía bilateral por laparoscopia.

Cuadro 1. Tipos de enfermedad de von Willebrand

	Normal	Tipo 1	Tipo 2A	Tipo 2B	Tipo 2N	Tipo 2M	Tipo 3
Ag FVW	N	↓	↓	↓	N o ↓	N o ↓	Ausente
FVW: Rco	N	↓	↓↓↓	↓↓	N o ↓	↓↓	Ausente
F VIII	N	N o ↓	N o ↓	N o ↓	↓↓	N	1-6%

Ag FVW = antígeno del FVW, FvW: Rco = actividad del receptor de ristocetina del FVW (actividad del FVW), F VIII: factor VIII, N: normal. Tomado y modificado de la referencia 4.

Cuadro 2. Síntomas más reportados en pacientes con enfermedad de von Willebrand

Síntoma	Proporción de pacientes, %
Sangrado menstrual abundante	75-100
Hematomas excesivos	62-81
Sangrado orofaríngeo	64
Epistaxis	56
Sangrado posterior a procedimientos dentales	26
Sangrado posquirúrgico	24
Sangrado excesivo de las heridas	24-58

Tomado y modificado de la referencia 2.

La paciente recibió medicación preoperatoria con 1 g de ácido tranexámico por vía endovenosa 1 hora antes de la incisión quirúrgica. El procedimiento quirúrgico transcurrió sin complicaciones, con sangrado estimado de 100 cc, 1 g del antifibrinolítico endovenoso cada 8 horas durante 24 horas. La atención fue multidisciplinaria, con participación relevante del hematólogo. Los reportes de las concentraciones de antígeno de Von Willebrand, actividad del factor de von Willebrand y de FVIII se emitieron cada 12 horas y en el transcurso del posoperatorio permanecieron por encima de las metas (**Cuadro 3**), sin requerir la administración de Wilate (factor VIII/factor de von Willebrand) propuesto antes de la intervención. Ante la buena evolución, la paciente egresó del hospital a las 48 horas del posoperatorio, con mejoría clínica evidenciada en el control ambulatorio.

DISCUSIÓN

En este caso, el sangrado uterino anormal, según la categoría de PALM COEIN, se clasifica en causas estructurales y no estructurales. Las mujeres con enfermedad de von Willebrand padecen sangrado uterino anormal que, con frecuencia, se complica con anemia ferropénica, afectación en la calidad de vida y mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas con la histerectomía.^{10,11} La histerectomía está indicada cuando no hay respuesta al tratamiento médico con anticonceptivos y antifibrinolítico. Las complicaciones hemorrágicas, después de la histerectomía, no son frecuentes. La pérdida de sangre estimada es de 238 a 660 mL para la histerectomía abdominal y 156 a 568 mL para la histerectomía laparoscópica.¹²

Cuadro 3. Reporte de los análisis de laboratorio

Hemostasia	Día previo a la cirugía	1 hora antes cirugía	12 horas POP	24 horas POP	36 horas POP
Activ. FVW (%)	87%	88.9	115	123	143
Ag FVW (%)	0,8 UI	96.1	120.4	115.8	144
F VIII (%)	116	129	129	156	170
Concentraciones más bajas: factor VIII 46% AgFVW 14% cofactor de ristocetina 15% Relación 1.07 (3 meses previos a la cirugía)					
Tromboelastografía (1 hora posincisión)	Tiempo de coagulación(R): 4.0 min. Cinética del coágulo: (K) 0.9 min. Fuerza del coágulo (MA): 77.2 mm. Índice de coagulación (CI): 4.6 Estabilidad del coágulo (LY30): 0.1%				
Hemograma y tiempos: día previo a la cirugía	Leuc: 8300 Neu: 5100 Linf: 2500 Hb: 10.6 VCM: 71.7 HCM: 21.8 Hcto: 35 Pla: 446.000. PT 11.5/11.5 INR: 1 PTT 34.4/29.				

En un estudio encabezado por James y colaboradores, en el que se incluyeron 1,358,133 histerectomías, en las que 545 pacientes tenían antecedente de enfermedad de von Willebrand, concluyeron que estas últimas tenían una probabilidad significativamente mayor de sangrado intra y posoperatorio (2.75 en comparación con 0.89%, $p < 0,001$) y de requerir transfusión (7.34 en comparación con 2.13%; $p < 0.001$) que las mujeres sin esta enfermedad.¹⁰

En virtud del riesgo de hemorragia, una de las estrategias profilácticas en cirugía mayor en pacientes con enfermedad de von Willebrand tipo 1, como el aquí reportado, es la indicación de antifibrinolíticos, como el ácido tranexámico.^{1,13}

La evolución posoperatoria intrahospitalaria fue adecuada, con seguimiento multidisciplinario por parte del servicio de hematología. Los análisis paraclínicos hemostáticos permanecieron siempre en límites de normalidad, por lo que no requirió infusión exógena del factor de von Willebrand.

Si bien los tratamientos con desmopresina y reemplazo del factor de von Willebrand derivado del plasma son eficaces, múltiples estudios reportan mala calidad de vida en pacientes con la enfermedad y sangrado uterino anormal. Entre los tratamientos más recientes está el factor de von Willebrand recombinante y las terapias emergentes como emicizumab, BT200 (rondoraptivon pegol), terapias hemostáticas generalizadas (VGA039 y HMB-011), nanotecnología (nanopartículas inspiradas en plaquetas y KB-V13A12) que han dado buenos resultados.¹⁴

CONCLUSION

La histerectomía por laparoscopia es una opción de tratamiento para pacientes con enfermedad de von Willebrand y sangrado uterino anormal resistente al tratamiento médico. Éste, debe individualizarse y atenderse de manera interdisciplinaria con la participación del ginecólogo, hematólogo y anestesiólogo. En la actualidad se dispone de varias estrategias profilácticas para el tratamiento perioperatorio dirigido a disminuir el riesgo de sangrado.

REFERENCIAS

1. Eising HP, Punt MC, Leemans JC, Bongers MY. Prophylactic and therapeutic strategies for intraoperative bleeding in women with von Willebrand disease and heavy menstrual bleeding:

- A systematic review. *Blood Rev* 2023; 62 (101131): 101131. <http://dx.doi.org/10.1016/j.blre.2023.101131>
2. Weyand AC, Flood VH. Von Willebrand disease: Current status of diagnosis and management. *Hematol Oncol Clin North Am* 2021; 35 (6): 1085-101. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hoc.2021.07.004>
 3. Seidzadeh O, Eikenboom JCJ, Denis CV, Flood VH, et al. von Willebrand disease. *Nat Rev Dis Primers* 2024; 10 (1): 51. <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-024-00536-8>
 4. Mert S, Kuhlmann C, Hagen CS, Kessler K, et al. Abdominoplasty in a patient with type 3 von Willebrand disease: A case report. *Ann Plast Surg* 2024; 92 (1): 133-36. <http://dx.doi.org/10.1097/SAP.0000000000003711>
 5. De Wee EM, Knol HM, Mauser-Bunschoten EP, van der Bom JG, et al. Gynaecological and obstetric bleeding in moderate and severe von Willebrand disease. *Thromb Haemost* 2011; 106 (5): 885-92. <http://dx.doi.org/10.1160/TH11-03-0180>
 6. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, Cuenta de Alto Costo (CAC). Situación de la hemofilia y otras coagulopatías en Colombia 2021; Bogotá DC, 2022. https://cuenta-dealtocosto.org/wpcontent/uploads/2022/01/CAC.Co_2022_Libro_hemofilia_enero26.pdf
 7. Itzhar-Baikian N, Boisseau P, Joly B, Veyradier A. Updated overview on von Willebrand disease: focus on the interest of genotyping. *Expert Rev Hematol* 2019; 12 (12): 1023-36. <http://dx.doi.org/10.1080/17474086.2019.1670638>
 8. Millions M, Shelton J, Sun H (linda). Rates and predictors of prophylaxis in women with Von Willebrand disease and heavy menstrual bleeding. *Blood* 2023; 142 (Supplement 1): 2618. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2023-190270>
 9. Robert F, Sidonio A, Boban L, Dubey A, et al. Von Willebrand factor/factor VIII concentrate (Wilate®) prophylaxis in children and adults with von Willebrand disease. *Blood Advances* 2024. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2023011742>
 10. James AH, Myers ER, Cook C, Pietrobon R. Complications of hysterectomy in women with von Willebrand disease. *Haemophilia* 2009; 15 (4): 926-31. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2516.2009.02022.x>
 11. Clarke-Pearson DL, Geller EJ. Complications of hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2013; 121 (3): 654-73. <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182841594>
 12. Odonnell JS, Lavin M. Perioperative management of patients with von Willebrand disease. *Hematology* 2014; 2019 (1): 604-9. <http://dx.doi.org/10.1182/hematology.2019000065>
 13. Casari C, Leung J, James PD. New and emerging therapies for women, girls, and people with the potential to menstruate with VWD. *Blood Advances* 2023; 7 (24): 7501-5. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2023010716>
 14. Hordijk S, Carter T, Bierings R. A new look at an old body: molecular determinants of Weibel-Palade body composition and von Willebrand factor exocytosis. *J Thromb Haemostasis* 2024; 22 (5): 1290-303. <https://doi.org/10.1016/j.jth.2024.01.015>