

## Recomendaciones para anestesia en pacientes con enfermedad de **Von Willebrand**

**Nombre de la enfermedad:** enfermedad de Von Willebrand

**CIE 10:** D68.0

**Sinónimos:** Trastorno hemorrágico hereditario

La enfermedad de Von Willebrand disease (EVW) es el trastorno hereditario hemorrágico más frecuente. La mayoría de casos es de transmisión como rasgo autosómico dominante, pero con penetrancia variable.

Hay tres tipos mayores de EVW. El tipo 1, el más frecuente, se caracteriza por una deficiencia cuantitativa parcial del factor von Willebrand factor (FVW). El tipo 2 es una deficiencia cualitativa, y el tipo 3 es una deficiencia virtualmente completa. El tipo de EVW se divide en 4 subtipos. Tipo 2A que incluye variantes con adherencia plaquetaria disminuida causada por una deficiencia selectiva de multímeros de FVW de alto peso molecular (HMWM). Tipo 2B que incluye variantes cualitativas de FVW con afinidad incrementada para la glycoproteína Ib plaquetaria. El tipo 2M incluye variantes con adhesión plaquetar disminuida, pero sin deficiencia HMWM, y el tipo 2N incluye variantes con afinidad marcadamente disminuida por el factor VIII. Esta categorización se correlaciona con los requerimientos terapéuticos

---

Medicina en elaboración



Quizás haya nuevos conocimientos

Cada paciente es único

Quizá el diagnóstico sea erróneo

---



**Se puede hallar más información sobre la enfermedad, centros de referencia y organizaciones de pacientes en Orphanet: [www.orpha.net](http://www.orpha.net)**

---

## Resumen de la enfermedad

---

El FVW es una glicoproteína plasmática producida en los megacariocitos y en las células endoteliales. Juega un papel importante en la hemostasia primaria por su mediación en la adherencia plaquetaria inicial a los lugares con lesión vascular. También se une y estabiliza el factor VIII (FVIII) en la sangre.

El diagnóstico de EVW, especialmente el tipo 1, puede ser difícil. En casos moderados los niveles de FVW pueden solaparse con los de sujetos normales. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad puede variar desde mínimas a graves. Sin embargo, el riesgo de sangrado en general es paralelo a los niveles de FVW. Ya que la disminución moderada de niveles de FVW es relativamente común, la prevalencia de la enfermedad varía entre los estudios, y puede ser del hasta el 1% de la población general. En consecuencia, solo una fracción de los pacientes precisarán atención médica por síntomas hemorrágicos. El diagnóstico definitivo de EVW tipo 1 se lleva a cabo cuando el FVW:Ag es < 30 IU/dL, asociado a síntomas de hemorragia. Las personas con FVW:Ag de 30-50 IU/dL se consideran con niveles bajos de FVW, pero no EVW. Pueden estar en riesgo de hemorragia también. En la evaluación preoperatoria, la presencia de síntomas de hemorragia deben prevalecer sobre los niveles de FVW al valorar el riesgo de sangrado. Entre los signos de alerta, el más común es el sangrado nasal recurrente y prolongado, sangrado de las encías, pérdidas menstruales aumentadas, sangrado excesivo en algún corte o tras extracción dental, hematomas fáciles, y una historia familiar.

---

## Cirugía habitual

---

Los pacientes pueden verse sometidos a cualquier cirugía, pero deben ser referidos a centros con equipo multidisciplinar y laboratorio con disponibilidad para pruebas de factores disponibles 24h. Los pacientes tratados en centros especializados en hemostasia y trombosis tienen mejor pronóstico, incluso con formas severas de la enfermedad.

---

## Tipo de anestesia

---

La anestesia general es a menudo preferida en estos pacientes. La anestesia regional debe llevarse a cabo con precaución, especialmente la subaracnoidea y epidural. En estos casos, no hay recomendación formal, y las contraindicaciones son relativas. Si se emplea una técnica neuraxial, es mandatorio un seguimiento postoperatorio por el riesgo aumentado de hematoma epidural y compresión de estructuras neurales. En caso de síntomas neurológicos, el diagnóstico debe confirmarse con TC o RM. Las radiografías del raquis. El tratamiento de cada paciente debe ser individualizado según el subtipo de EVW, gravedad, y cantidad relativa de antígeno circulante de FVW (FVW:Ag), cofactor ristocetina de FVW (VWF:RCo), y actividad procoagulante de FVIII (FVIII:C) en el momento del procedimiento.

## **Procedimientos diagnósticos adicionales necesarios (preoperatorios)**

---

No hay disponible un test de laboratorio simple, único, como cribado de EVW. Además, las pruebas iniciales de coagulación, como el tiempo de protrombina (TP) y tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT), pueden ser normales. Los reactivos del test aPTT son sensibles a los niveles plasmáticos de FVIII:C inferiores a 30 IU/dL, mientras que puede ser normal con niveles de FVIII mayores de 40 IU/dL.

Deben hacerse pruebas rutinarias de coagulación en caso de sospecha clínica tras entrevista preoperatoria. Esto varía entre los equipos quirúrgicos. Puede consistir en recuento plaquetario, TP, aPTT, fibrinógeno, función plaquetaria (PFA-100®, Siemens Healthcare), y, eventualmente FVIII:C, FVW:Ag, FVW:RCo. En el tipo 1, hay una disminución equivalente de FVW:Ag y FVW:RCo. Un cociente anormal VWF:RCo/VWF:Ag (< 0,6) es una forma simple de sospechar EVW tipo 2.

El test PFA-100® es anormal en la mayoría de pacientes con EVW cuando el FVW está disminuido significativamente, pero es normal en pacientes con tipo 2N. Sin embargo, la utilidad del test PFA-100® en el cribado poblacional no se ha establecido.

Otras pruebas de laboratorio a realizar son recuento de glóbulos rojos (RBC), grupo sanguíneo, proteína C reactiva (PCR), y ferritina (ver después).

El cuestionario de Watson-Williams se recomienda en la evaluación preoperatoria. En pacientes con historia familiar de hemorragias, y con síntomas, o historia de sangrado mucocutáneo aumentado, y los que tienen diagnóstico previo de EVW no documentada analíticamente, las pruebas específicas de EVW deben considerarse en la primera visita.

Si se confirma EVW al inicio, los pacientes deben ser enviados a un especialista en hemostasia, para investigar el subtipo de EVW, y su respuesta a desmopresina. Además se recomienda una dosis test de desmopresina para establecer el patrón de respuesta biológica, y predecir la eficacia clínica. La respuesta en una paciente adulto dado es constante en el tiempo. El test de desmopresina debe hacerse en pacientes sin hemorragia. El especialista establecerá el plan de manejo multidisciplinar, en preparación para la cirugía o procedimiento invasivo.

De manera importante, varias condiciones como inflamación sistémica (evidenciada por PCR y ferritina elevadas), gestación, estrógenos o contraceptivos orales, así como estrés (cirugía, ejercicio, ansiedad, llanto irritativo en los niños, ...) pueden incrementar los niveles plasmáticos de FVW, y enmascarar los valores basales. A resaltar que los valores promedio de FVW son un 25% inferiores en personas con grupo sanguíneo O. El FVW es bajo en pacientes con hipotiroidismo.

## **Preparación especial para el tratamiento de la vía aérea**

---

Debe evitarse la intubación orotraqueal traumática. Debe prestarse especial atención a los pacientes con riesgo de intubación difícil en obstetricia y anestesia pediátrica. En caso de intubación difícil, un fibroscopio o un videolaringoscopio pueden reducir el riesgo de sangrado y lesiones de las mucosas.

## **Preparación especial para transfusión o administración de productos hemáticos**

---

Se recomienda que los candidatos a terapia con concentrado de FVW/FVIII se vacunen contra la hepatitis A y B.

## **Preparación especial para anticoagulación:**

---

Los pacientes con EVW deben ser informados para que eviten los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), ácido acetil-salicílico, y cualquier tipo de fármacos inhibidores de las plaquetas.

Debe considerarse profilaxis con bajas dosis de heparina en el perioperatorio de intervenciones quirúrgicas con elevado riesgo trombótico, sobre todo cuando se ha administrado terapia de reemplazo.

## **Precauciones en el transporte o movilización del paciente**

---

La norma es evitar cualquier trauma durante el posicionamiento, transporte y movilización.

## **Probable interacción entre fármacos anestésicos y medicación crónica del paciente**

---

No se ha comunicado ninguno.

## **Procedimiento anestésico**

---

Los tratamientos para la EVW siguen tres estrategias generales. La primera se dirige a aumentar la concentración plasmática de FVW mediante la liberación endógena por desmopresina. La segunda estrategia emplea agentes que mejoran la hemostasia (ácido tranexámico, ácido amino-caproico), sin modificar los niveles plasmáticos de FVW. La tercera se dirige a reemplazar el FVW mediante derivados concentrados del plasma humano inactivados para virus. El panel de productos disponibles varía de un país a otro. La siguiente lista aporta ejemplos pero no es exhaustiva: Haemate P® (CSL Behring), Wilate® (Octapharma), Alphanate® (Grifols), Fanhdi® (Grifols), Biostate® (CSL Behring), Dried factor VIII fraction type 8Y® (Bio Products Laboratory), Immunate® (Baxter), Wilfactin® (C.A.F – D.C.F).

La elección de tratamiento apropiada depende de la severidad de EVW y su tipo, la gravedad del problema hemostático, y de la naturaleza del riesgo real o potencial de hemorragia.

Para cirugía menor, la profilaxis debe tener como meta niveles de FVW:RCo y FVIII:C  $\geq 50$  IU/dL el día de la cirugía y el primer día postoperatorio, y  $> 30$  IU/dL durante 2 a 5 días después, o hasta la caída de la escara. Para cirugía mayor, como cardíaca o neurocirugía, los niveles de FVW:RCo y FVIII:C deben ser 100 IU/dL el día de la cirugía y durante el primer día postoperatorio, y deben mantenerse  $\geq 50$  IU/dL de 7 a 14 días o hasta la cicatrización completa.

Desmopresina:

estimula la liberación de FVW a través de su efecto agonista de los receptores de vasopresina V2. Los niveles de FVIII también aumentan de forma aguda tras su administración. Cuando se administra iv a pacientes sanos, aumenta el FVW y el FVIII en plasma entre dos y cinco veces los niveles basales. Los niños menores de 2 años tienen una respuesta menor que los más mayores. La dosis estándar es 0,3 µg.Kg-1. Debe ser diluida en 50 a 100 mL de suero salino isotónico, e infundida iv durante 30 minutos. El efecto pico ocurre en 30 a 90 minutos. Está disponible un afórmula concentrada para administración subcutánea. La desmopresina puede repetirse cada 12 horas si es necesario, pero la respuesta disminuye con la administración repetida (taquifilaxia). Se debe a la depleción de FVW del compartimento de almacenamiento celular. Además de la taquifilaxia, la hiponatremia puede complicar la administración repetida. Se recomienda la monitorización de iones, la restricción de fluidos, y las infusiones isotónicas, particularmente en niños. Los pacientes adultos, y sobre todo ancianos, deben ser evaluados ppr si presentaran enfermedad cardiovascular. Se ha comunicado infarto de miocardio por precipitado por desmopresina, aunque es infrecuente.

La desmopresina es efectiva en EVW tipo 1. Los pacientes con tipo 2A no suelen responder a ella. Los de tipo 2B eran considerados como contraindicación a desmopresina. El motivo era una disminución frecuente en el recuento plaquetario tras la estimulación con desmopresina. Sin embargo, la trombocitopenia es usualmente transitoria, y no se suele asociar a sanrado o trombosis. Por tanto, el tipo 2B es una contraindicación relativa. En el tipo 2M, la eficacia de desmopresina es variable. En el tipo 2N, la desmopresina aumenta el FVW, pero por poco tiempo. Los pacientes con tipo 3 no responden a desmopresina.

Antifibrinolíticos:

Actualmente el ácido tranexámico (TXA) es el antifibrinolítico más empleado. El fármaco inhibe la conversión de plasminógeno en plasmina, estabilizando el coágulo previamente formado. El TXA puede emplearse por vía oral o iv. La dosis y modo de administración varían entre los equipos. Por vía iv, el bolo de TXA es 10-15 mg.Kg-1 repetido cada 8-12 horas o seguido de infusión de mantenimiento de 10 mg.Kg-1.h-1. En lavado bucal en cirugía oral la frecuencia de administración puede aumentarse. El TXA está contraindicado en el tratamient del sangrado renal o de vías urinarias altas por el riesgo de coágulos ureterales e hidronefrosis.

Terapia de reemplazo:

La terapia de reemplazo se dirige a corregir la deficiencia de FVW, permitiendo la adhesión y agregación plaquetarias, así como aumentando los niveles potencialmente bajos de FVIII:C. Todos los concentrados derivados del plasma contienen FVW purificado y FVIII excepto uno que contiene solo FVW (ver después). La principal diferencia entre los productos es el cociente FVW:RCo/FVIII:C. Por ejemplo, los cocientes de Haemate P®, Immunate®, Alphanate®, Fanhdi®, Biostate®, Dried factor VIII fraction type 8Y®, y Wilate® son 2,4/1, 0,5/1, 1,2/1, 1,15/1, 2/1, 3/1 y 1/1, respectivamente. hay que resaltar que el cociente 1,2/1 de Alphanate® es muy variable de un lote a otro.

Todos estos concentrados pueden considerarse bioequivalentes en términos de propiedades farmacocinéticas de FVW. El cociente de Wilate® 1:1 FVW/FVIII teóricamente debiera facilitar la dosificación y la monitorización de laboratorio del FVW. No obstante, eleva también el FVIII excesivamente,

sobre todo cuando su concentración basal está solo moderadamente reducida. Niveles muy elevados de FVIII aumentan el riesgo de eventos tromboembólicos. Todos los concentrados

derivados del plasma se debe usar con precaución en pacientes con riesgo trombotico aumentado, ya que hay algunas comunicaciones de tromboembolismo venoso asociado con niveles elevados de FVIII. El riesgo es incluso mayor cuando la terapia de reemplazo se combina con terapia antifibrinolitica.

Wilfactin® (C.A.F – D.C.F) es el único producto que contiene solo FVW. Pero no es adecuado para la corrección inmediata de niveles bajos de FVIII:C a rango hemostático. Puede ser útil cuando el paciente tiene niveles normales o moderadamente bajos de FVIII. Cuando se emplea en cirugía electiva, la primera dosis debe darse 12 a 24 horas antes para proporcionar hemostasia adecuada, y hay aumento secundario de FVIII endógeno por el efecto estabilizador del FVW infundido. Debe considerarse cambio a Wilfactin® cuando la terapia combinada FVW/FVIII aumenta el FVIII a niveles muy elevados, ya que aumenta el riesgo tromboembólico.

Las reacciones adversas a la terapia de reemplazo son raras, pero pueden ser graves e incluyen síntomas de alergia y anafilaxia, urticaria, tiraje torácico, rash, prurito y edema. Las reacciones alérgicas severas pueden revelar el desarrollo de un inhibidor contra el FVW, escasamente y exclusivamente observado en algunos pacientes con EVW tipo 3. La dosis de concentrado de FVW debe seguir las recomendaciones especificadas en el producto. Las dosis son usualmente administradas en unidades FVW:RCo. Una IU.Kg-1 de FVW:RCo se considera que aumenta el FVW:RCo del plasma en un 2%. La dosis de carga puede calcularse =  $(\Delta \times \text{peso}) / \text{IVR}$ , donde  $\Delta$  es el incremento que se requiere de FVW:RCo (IU.dL-1) para alcanzar el nivel plasmático deseado, peso es el peso corporal en kilogramos, y IVR es la vida media de recuperación incremental in vivo (IVR). La administración de concentrado de FVW se repite cada 24 horas en el postoperatorio. Las dosis de mantenimiento deben adaptarse a los niveles diarios medidos de FVIII:C y de FVW:RCo. La monitorización de FVW:RCo y FVIII:C se emplea también para evitar el riesgo de trombosis perioperatoria. Los niveles de FVW:RCo y FVIII:C no deben exceder 150-200 IU/dL. En una situación de emergencia, con niveles basales desconocidos, el bolo inicial es 50 IU.Kg-1.

---

### **Monitorización particular o adicional**

---

Las modalidades de monitorización dependen del tipo de cirugía y riesgo de hemorragia. Es mandatorio un acceso venoso seguro, pero la necesidad de catéter arterial depende del caso. Debe evitarse muestreo arterial por punción directa repetida.

---

### **Posibles complicaciones**

---

La aparición de un inhibidor contra el FVW o FVIII es una de las complicaciones más graves halladas durante el tratamiento de pacientes con EVW tipo 3.

Los eventos tromboembólicos por incremento del FVIII pueden darse (ver arriba).

El riesgo de contaminación vírica tras administración de concentrado es muy bajo, pero no nulo.

---

### **Cuidados postoperatorios:**

---

La meta es mantener niveles normales de FVIII:C y FVW:RCo mientras persista el problema hemostático. Este periodo oscila entre 1 a 5 días en cirugía menor, hasta 14 días en cirugía mayor como neurocirugía. Debe tenerse cuidado especial en la tonsilectomía, ya que hasta

6-7 días en el postoperatorio, las incisiones tienen riesgo inherente de sangrado. Como se mencionó, los niveles de factores deben monitorizarse diariamente durante la terapia de reemplazo y dosificarse de acuerdo a los resultados. Esto resulta en hospitalizaciones prolongadas. Los pacientes requieren también seguimiento estrecho tras el alta del hospital. Es mandatoria evaluación neurológica tras bloqueos neuraxiales.

---

### **Información sobre situaciones de emergencia / Diagnóstico diferencial**

---

Diagnósticos diferenciales causados por la enfermedad como herramienta para distinguir entre un efecto adverso del procedimiento anestésico y una manifestación de la enfermedad.

En caso de hemorragia incontrolada a pesar de niveles adecuados de FVW:RCo/FVIII:C, y tras la exclusión etiología anatómica, debe considerarse transfusión de plaquetas, además de la administración suplementaria de concentrado de FVIII-FVW y/o desmopresina en pacientes que respondan. Esta medida lo más habitual es que detengan la hemorragia. En caso de hemorragia sin control, es raro que haya niveles insuficientes de FVW:RCo/FVIII:C a pesar de una administración adecuada, y debe pensarse en la rara posibilidad de un inhibidor, especialmente en la EVW tipo 3. Además de la rareza, la terapia recomendada no se ha definido en estos casos. La terapia incluye FVIII recombinante, o agentes puente como el FVIIa recombinante (rFVIIa).

---

### **Anestesia ambulatoria**

---

Solo pacientes con EVW moderada y seleccionados para cirugía de bajo riesgo de hemorragia pueden beneficiarse con seguridad de anestesia ambulatoria.

---

### **Anestesia obstétrica**

---

Como recordatorio, cada paciente es particular. El tratamiento debe ser discutido caso a caso.

Consideraciones no anestésicas:

- Es deseable consejo genético, preferiblemente antes de la concepción, sobre todo en pacientes de riesgo de tener un niño con EVW tipo 3.
- Parece haber una incidencia elevada de sangrado vaginal en el primer trimestre en mujeres con EVW, pero sin pérdidas fetales aumentadas.
- Un trastorno hereditario hemorrágico en la madre o niño, por sí mismo, no es indicación de cesárea. La modalidad de parto debe determinarse por consideraciones obstétricas.
- Los neonatos en riesgo de disminución significativa de FVW están en riesgo de sangrado cefálico (hematoma del scalp y hemorragia intracerebral) durante el parto y expulsivo. Además, el uso de técnicas de monitorización invasiva de la frecuencia cardíaca fetal, y los partos instrumentados deben evitarse.
- La gestación en mujeres con EVW deben ser tratadas por un equipo multidisciplinar con experiencia, incluyendo obstetra, un especialista en hemostasia, y un anestesiólogo. Debe producirse en centros con recursos de pruebas de laboratorio y tratamiento con factores de coagulación rápidamente disponibles.

La gestación normal así como el parto, están asociados con cambios significativos de la hemostasia que crean un estado procoagulante. Esto ocurre a través de aumento de la mayoría de factores de la coagulación, que incluye

FVIII y FVW.

Los niveles de factores, incluyendo FVIII:C, FVW:Ag, y FVW:RCo, deben medirse al ser evaluada y al menos una vez durante el tercer trimestre, así como antes de cada procedimiento invasivo.

Los cambios del FVW durante la gestación varían según el tipo de EVW. En el tipo 1, FVIII:C, FVW:Ag, y la actividad de FVW habitualmente aumentan progresivamente. El aumento más significativo ocurre durante el tercer trimestre y la mayoría de mujeres alcanzan rango normal de FVW el tercer trimestre. En el tipo 2, los niveles de FVIII:C y FVW:Ag a menudo aumentan, pero la mayoría de estudios muestran ausencia o mínimo incremento de la actividad FVW, así como un patrón persistentemente anormal de multímeros, lo cual refleja la producción aumentada de FVW anormal. Las mujeres con tipo 3 muestran ausencia o pequeño incremento de niveles plasmáticos de FVIII y FVW. En consecuencia, la anestesia neuraxial es posible a menudo en las que sufren el tipo 1 de EVW. Pero el FVW y FVIII deben estar > 50 IU/dL, lo cual debe ser documentado en laboratorio en el tercer trimestre. Si se emplea catéter epidural, preferiblemente romo, el espacio epidural debe ser bien dilatado antes de la introducción. Incluso con estas recomendaciones, hay riesgo de hematoma neuraxial.

La anestesia neuraxial no se recomienda en la EVW tipo 2 y 3. Excepciones son niveles de factor mayores de 50 IU/dL después de tratamiento profiláctico.

Se recomienda que se mantengan niveles normales durante el tiempo que lleven catéter, y hasta 12 a 24 horas tras su retirada, así como tras vaciado uterino, los niveles de FVIII y FVW disminuyen rápidamente. En cualquier caso, los bloqueos neuraxiales deben realizarse por un anesthesiólogo experimentado y debe evitarse intentos repetidos de punción.

Debe hacerse tratamiento profiláctico cuando los niveles de factores estén por debajo de 50 IU/dL, para cubrir procedimientos invasivos y el parto. La desmopresina ha sido utilizada con seguridad durante la gestación, especialmente durante el primer trimestre para cubrir procedimientos invasivos como punción de vellosidades y amniocentesis, pero debe usarse cuidadosamente durante la gestación. La administración repetida debe evitarse, así como el uso en pacientes con preeclampsia. La monitorización estrecha de retención acuosa debe ser la norma. El TXA puede usarse para la prevención o control de la hemorragia postparto. Debido a la falta de estudios que investiguen su uso durante la gestación, no hay guías. No obstante, ha sido usado con éxito, y sin aparentes efectos adversos maternos o fetales, en algunos casos comunicados publicados. La terapia de reemplazo sigue en esquema descrito arriba. En mujeres que precisan reemplazo de factores de coagulación, mujeres, los niveles de FVIII:C y FVW:Ag deben ser monitorizados diariamente y mantenidos sobre 50 IU/dL al menos durante 3 a 5 días, y hasta 7 en caso de cesárea.

Los niveles que se han normalizado durante la gestación tienden a volver a los basales entre 7 a 21 días tras el parto.

Las mujeres con EVW tienen riesgo significativamente elevado de hemorragia postparto primaria y secundaria. Las mujeres con hemorragia postparto precoz asociada a niveles bajos de factores, deben tratarse con terapia de reemplazo o desmopresina las que no responden. La desmopresina se ha detectado en la leche de mujeres que lactan. En las que amamantan, la terapia de reemplazo de factores debe preferirse. Debe considerarse TXA para prevenir o controlar la hemorragia postparto secundaria. Esta medicación es segura en mujeres que lacten.



## Referencias bibliográficas y enlaces de internet.

1. Yawn B, Nichols WL, Rick ME. Diagnosis and management of von Willebrand disease: guidelines for primary care. *Am Fam Physician* 2009; 80(11): 1261-1268
2. Abshire TC, Federici AB, Alvarez MT, Bowen J, Carcao MD, Cox GJ, Key NS, Kouides PA, Kurnik K, Lail AE, Leebeek FW, Makris M, Mannucci PM, Winikoff R, Berntorp E. Prophylaxis in severe forms of von Willebrand's disease: results from the von Willebrand Disease Prophylaxis Network (VWD PN). *Haemophilia* 2013; 19(1): 76-81
3. Nichols WL, Hultin MB, James AH, Manco-Johnson MJ, Montgomery RR, Ortel TL, Rick ME, Sadler JE, Weinstein M, Yawn BP. von Willebrand disease (VWD): evidence-based diagnosis and management guidelines, the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Expert Panel report (USA). *Haemophilia* 2008; 14(2): 171-232
4. Castaman G, Goodeve A, Eikenboom J. Principles of care for the diagnosis and treatment of von Willebrand disease. *Haematologica* 2013; 98(5): 667-674
5. Castaman G, Tosetto A, Goodeve A, Federici AB, Lethagen S, Budde U, Batlle J, Meyer D, Mazurier C, Goudemand J, Eikenboom J, Schneppenheim R, Ingerslev J, Habart D, Hill F, Peake I, Rodeghiero F. The impact of bleeding history, von Willebrand factor and PFA-100(R) on the diagnosis of type 1 von Willebrand disease: results from the European study MCMDM-1VWD. *Br J Haematol* 2010; 151(3): 245-251
6. James AH, Manco-Johnson MJ, Yawn BP, Dietrich JE, Nichols WL. Von Willebrand disease: key points from the 2008 National Heart, Lung, and Blood Institute guidelines. *Obstet Gynecol* 2009; 114(3): 674-678
7. Auerswald G, Bade A, Haubold K, Overberg D, Masurat S, Moorthi C. No inhibitor development after continuous infusion of factor concentrates in subjects with bleeding disorders undergoing surgery: a prospective study. *Haemophilia* 2013; 19(3): 438-444
8. Raquet E, Stockschlader M, Dickneite G. Repeated infusions of VWF/FVIII concentrate: impact of VWF:FVIII ratio on FVIII trough and peak levels in a rabbit model. *Haemophilia* 2011; 17(5): 808-814
9. Gill JC, Shapiro A, Valentino LA, Bernstein J, Friedman C, Nichols WL, Manco-Johnson M. von Willebrand factor/factor VIII concentrate (Humate-P) for management of elective surgery in adults and children with von Willebrand disease. *Haemophilia* 2011; 17(6): 895-905
10. Nowak-Gottl U, Krumpel A, Russo A, Jansen M. Efficacy and safety of Wilate in paediatric VWD patients under 6 years of age - results of a prospective multicentre clinical study including recovery information. *Haemophilia* 2013; 19(6): 887-892
11. Teppone-Martin OL, Zhao M, Norris TE. von Willebrand disease and cardiopulmonary bypass: a case report. *AANA J* 2013; 81(1): 60-64
12. Maquoi I, Bonhomme V, Born JD, Dresse MF, Ronge-Collard E, Minon JM, Hans P. Perioperative management of a child with von Willebrand disease undergoing surgical repair of craniosynostosis: looking at unusual targets. *Anesth Analg* 2009; 109(3): 720-724
13. Pacheco LD, Costantine MM, Saade GR, Mucowski S, Hankins GD, Sciscione AC. von Willebrand disease and pregnancy: a practical approach for the diagnosis and treatment. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203(3): 194-200
14. Sciscione AC, Mucowski SJ. Pregnancy and von Willebrand disease: a review. *Del Med J* 2007; 79(10): 401-405
15. James AH, Jamison MG. Bleeding events and other complications during pregnancy and childbirth in women with von Willebrand disease. *J Thromb Haemost* 2007; 5(6): 1165-1169
16. Choi S, Brull R. Neuraxial techniques in obstetric and non-obstetric patients with common bleeding diatheses. *Anesth Analg* 2009; 109(2): 648-660
17. Chi C, Kadir RA. Inherited bleeding disorders in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2012; 26(1): 103-117
18. James AH. Guidelines for bleeding disorders in women. *Thromb Res* 2009; 123 (Suppl 2): S124-S128
19. Lee CA, Chi C, Pavord SR, Bolton-Maggs PH, Pollard D, Hinchcliffe-Wood A, Kadir RA. The obstetric and gynaecological management of women with inherited bleeding disorders--review with guidelines produced by a taskforce of UK Haemophilia Centre Doctors' Organization. *Haemophilia* 2006; 12(4): 301-336
20. Dunkley SM, Russell SJ, Rowell JA, Barnes CD, Baker RI, Sarson MI, Street AM. A consensus statement on the management of pregnancy and delivery in women who are carriers of or have bleeding disorders. *Med J Aust* 2009; 191(8): 460-463

21. Huq FY, Kadir RA. Management of pregnancy, labour and delivery in women with inherited bleeding disorders. *Haemophilia* 2011; 17 (Suppl 1): 20-30
22. Sadler JE, Budde U, Eikenboom JC, Favaloro EJ, Hill FG, Holmberg L, Ingerslev J, Lee CA, Lillicrap D, Mannucci PM, Mazurier C, Meyer D, Nichols WL, Nishino M, Peake IR, Rodeghiero F, Schneppenheim R, Ruggeri ZM, Srivastava A, Montgomery RR, Federici AB. Update on the pathophysiology and classification of von Willebrand disease: a report of the Subcommittee on von Willebrand Factor. *J Thromb Haemost* 2006; 4(10): 2103-2114
23. Dadure C, Sauter M, Bringuier S, Bigorre M, Raux O, Rochette A, Canaud N, Capdevila X. Intraoperative tranexamic acid reduces blood transfusion in children undergoing craniostomy surgery: a randomized double-blind study. *Anesthesiology* 2011; 114(4): 856-861
24. Galante D. Anesthesia management for emergency cesarean section in a patient affected by von Willebrand's disease with perinatal distress. *Pediatr Anesth Crit Care J* 2013; 1(1): 39-42.

---

**Última fecha de modificación): Octubre 2014**

---

*Estas guías han sido preparadas por:*

**Autores**

**Vincent Bonhomme**, Anestesiólogo, CHR Citadelle, Lieja, Bélgica  
[vincent.bonhomme@chu.ulg.ac.be](mailto:vincent.bonhomme@chu.ulg.ac.be)

**Aline Defresne**, Anestesióloga, CHR Citadelle, Lieja, Bélgica  
[alinedefresne@gmail.com](mailto:alinedefresne@gmail.com)

**Isabelle Maquoi**, Anestesióloga, CHR Citadelle, Lieja, Bélgica  
Jean-Marc Minon, Hematólogo, CHR Citadelle, Lieja, Bélgica

**Peer revision 1**

**Dario Galante**, Anestesiólogo, University Hospital Ospedali Riuniti of Foggia, Italia  
[dario.galante@tin.it](mailto:dario.galante@tin.it)

**Peer revision 2**

**Giancarlo Castaman**, Hematólogo, San Bortolo Hospital, Vicenza, Italia  
[castaman@hemato.ven.it](mailto:castaman@hemato.ven.it)

**Translation (EN-ES)**

**Carlos Errando**, Anestesiólogo, Valencia, Spain  
[errando013@gmail.com](mailto:errando013@gmail.com)

---