

EL ANÁLISIS MULTIMÉRICO Y LOS ESTUDIOS FAMILIARES PERMITEN IDENTIFICAR VARIANTES DE EVW EN AUSENCIA DE ANTECEDENTES FAMILIARES DE SANGRADO CONSISTENTES

C. Altisent^a, M. Díaz-Ricart^b, M. Pino^b, L. Ramírez^c, G. Escolar^b y R. Parra^a

^aUnitat d'Hemofília, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ^bServei d'Hemoteràpia-Hemostàsia, CDB, Hospital Clínic, IDIBAPS, Universitat de Barcelona. ^cUnitat de Diagnòstic Molecular del Banc de Sang i Teixits, Barcelona.

Antecedentes: El tipo 2M es una variante cualitativa de enfermedad de von Willebrand (EvW) con un patrón de herencia autosómico dominante y con manifestaciones de sangrado variables entre los pacientes.

Objetivos: En el presente estudio hemos intentado correlacionar el sangrado clínico y la respuesta al DDAVP con diversas características fenotípicas de EvW en distintos miembros de una familia.

Resultados: La propositus (P) fue la primera en ser diagnosticada tras un sangrado pos-parto a la edad de 26 años. Defectos fenotípicos en la madre (MP) e hijo de la P (HP) fueron caracterizados en un estudio de seguimiento a los 68 y 14 años, respectivamente. Los resultados de laboratorio de los individuos fueron los siguientes:

	FVIII:C	vWFAg	vWFRCo	PFA-EPI	PFA-ADP	RIPA 1mg	RIPA 0,8mg	Plaquetas
MP	49%	88%	19%	>300	>300	7%	4%	Reducidas
P	12%	9%	<3%	>300	>300	Ausente	Ausente	Normales
HP	28%	30%	9%	>300	>300	23%	Ausente	Normales

La respuesta al DDAVP en P y HP mostró un patrón similar en ambos casos, con aumentos de los niveles de FVIII: C y vWF: Ag sin un aumento paralelo de vWF: RCo. En ausencia de un sangrado clínico consistente en la MP, los resultados de laboratorio apuntarían al diagnóstico de un caso grave de EvW tipo 1. Únicamente, los estudios familiares combinados con el análisis multimérico permitieron la clasificación en una variante de tipo 2 de EvW, posiblemente 2M.

Conclusiones: La aplicación de algoritmos basados en coeficientes (vWF:Co/vWF:Ag) podrían conducir a un diagnóstico erróneo cuando se detectan niveles bajos. En anomalías cualitativas, el estudio familiar y el análisis multimérico permiten una mejor orientación hacia el estudio genético. El estudio molecular ha permitido identificar una nueva mutación (4225G>T, V1409S) en el exón 28.