

## COMPARACIÓN BIOQUÍMICA DE CONCENTRADOS DE FACTOR VIII / FACTOR DE VON WILLEBRAND

H.J. Metzner<sup>1</sup>, M. Juraschek<sup>1</sup>, M. Albers<sup>2</sup>, J. Aznar-Salatti<sup>3</sup> y S. Schulte<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Preclinical Research y <sup>2</sup>Quality Control, ZLB Behring GmbH (Marburg, Alemania), <sup>3</sup>Asesoría Científica, ZLB Behring S.A. (Barcelona).

Los multímeros de elevado peso molecular del factor de von Willebrand (FVW-EPM) tienen un papel primordial en la fase inicial de la formación del trombo hemostático. Sólo el FVW-EPM es capaz de adherirse, en condiciones de flujo de cizalladura elevado, a las fibras de colágeno subendotelial expuestas después de la lesión vascular. La elevada densidad de dominios A1 y A3 confiere una capacidad funcional elevada, básica para la correcta hemostasia. El contenido de FVW-EPM en concentrados comerciales de FVIII/FVW deberían, en consecuencia, tener una gran influencia en la calidad de estas especialidades farmacéuticas y en su eficacia clínica para el tratamiento de los diferentes tipos en que se clasifica a la enfermedad de von Willebrand. Evaluamos las actividades FVIII: C (una etapa) y FVW mediante análisis del cofactor de la ristocetina (FVW: RCo) y la capacidad de adhesión a colágeno (FVW: AC), así como la cantidad de FVW (FVW: Ag) y el análisis multimérico del FVW mediante técnicas de Western-Blott y densitometría en 8 concentrados comerciales de FVIII/FVW. La proporción de FVW-EPM muestran diferencias evidentes entre los concentrados analizados. Los valores relativos de FVW-EPM, en comparación con plasma humano normal, varían entre 3,9 y 106% (media 41,9%). El contenido de FVW: RCo por unidad de FVIII: C oscila entre 0,52 y 2,88. Las actividades específicas de FVW: RCo/FVW: Ag y FVW:AC/FVW: Ag difieren de forma significativa entre los diferentes productos, con rangos entre 0,40-0,88 y 0,22-0,83. Es interesante resaltar que hay una correlación positiva entre la proporción de FVW-EPM de cada producto y sus actividades específicas ( $r = 0,87$  para FVW: RCo y  $r = 0,89$  para FVW: AC). Los diferentes métodos de purificación conllevan diferentes grados de proteolisis que pueden ocasionar la pérdida de FVW-EPM. La eficacia clínica contrastada para Haemate-P#r, en sus diferentes presentaciones, queda soportada por su alto grado de preservación de FVW-EPM y sus actividades específicas elevadas.