

Actividad de Factor von Willebrand

Duboscq C¹, Martinuzzo M²

¹Servicio Hematología. Hospital Británico de Bs As

²Lab Central Hospital Italiano de Bs As. Universidad Favaloro

mail: cristinaduboscq@speedy.com.ar



LABORATORIO

HEMATOLOGIA, Vol. 16 N° 1: 47-48
Enero-Abril, 2012

Palabras claves: Factor von Willebrand, actividad, Inmunoturbidimetría

INTRODUCCIÓN

EL Factor von Willebrand (VWF) es una proteína multimérica que participa en la hemostasia primaria, protege de la proteólisis y ancla al FVIII en el sitio de la injuria. El diagnóstico de la enfermedad de von Willebrand, debe realizarse analizando las manifestaciones clínicas y realizando un conjunto de pruebas especiales con un estricto control de las variables preanalíticas¹. Clásicamente la actividad del VWF se expresa como actividad de cofactor de ristocetina (VWF:RCo) que mide la capacidad del FvW de aglutinar las plaquetas en presencia de ristocetina. Es determinada por agregometría, un método laborioso y de alto coeficiente de variación(CV), pero que hasta hoy es el gold estándar. En los últimos años se ha desarrollado un método inmunoturbidimétrico que determina la actividad de VWF. Diversos trabajos han demostrado, que si bien ambos métodos miden distintas propiedades de la molécula de VWF se observa una buena correlación entre ambas determinaciones en todo el rango de concentraciones, demostrando que ambos métodos son útiles en la práctica clínica^{2,3}.

Fundamento: Es un método inmunoturbidimétrico que utiliza un anticuerpo monoclonal contra el sitio de unión a Plaquetas (Glicoproteína Ib) de la molécula de VWF. Este epítopo reconocido por el anticuerpo se expresa cuando la estructura multimérica es la adecuada, es decir que estén presentes los multímeros de alto peso molecular, de la misma manera que éstos son necesarios para la actividad de VWF:RCo². Puede realizarse en equipos automa-

tizados (coagulómetros) para los que fue diseñado, como en lectores de ELISA en forma semiautomática. Para esta metodología el CV es menor al 5%.

Calibración: por lote de reactivo o cuando el control de calidad lo indique. Deben procesarse controles de calidad normales y patológicos. Si el control bajo provisto por el fabricante no tiene valores disminuidos de VWF, se recomienda utilizar controles de segunda opinión o el control normal diluido ½ como control patológico.

Muestra: Plasma citratado pobre en plaquetas, obtenido por centrifugación de sangre extraída y recogida sobre citrato 3.2%, con estricto control de las condiciones del paciente. El plasma alícuotado puede guardarse a -20 °C por 1 mes.

Dado que el vWF es un reactante de fase aguda y que su concentración aumenta post ejercicio físico, con el stress y por la utilización de anticoncepción oral, es importante realizar el estudio en pacientes en reposo y que no esté cursando ninguna enfermedad ni ingiriendo anticonceptivos ya que podrían obtenerse valores falsamente normales (negativos para la presencia de enfermedad de von Willebrand).

Valores de referencia: 50-150%. Para considerar enfermedad de von Willebrand se sugiere utilizar un punto de corte menor a 40%, considerando los valores fisiológicos de los pacientes con grupo sanguíneo O.

Utilidad clínica: Forma parte del panel necesario para el diagnóstico de la enfermedad de von Willebrand y podría usarse en lugar del VWF:RCo determinado por agregometría. Para realizar el diagnóstico se determinan en una primera etapa: pruebas de hemostasia primaria como tiempo de

sangría, adhesividad plaquetaria (ambos con utilidad discutida) o tiempo de opturación en el PFA 100, el dosaje de FVIII, el dosaje de VWF antigénico (vWF: Ag) por ELISA, inmunoturbidimetría o electroinmunodifusión y el dosaje de la actividad ya sea a través de la actividad de VWF:RCo o del ensayo de actividad inmunoturbidimétrico.

La enfermedad de von Willebrand se clasifica en tipo 1: Ambas pruebas disminuidas y relación VWF:RCo /VWF:Ag >0.7; tipo 2: VWF:RCo /VWF:Ag < 0.7 y tipo 3 actividad y nivel antigénico < 1 %¹⁻³.

Es muy útil para aquellos laboratorios que no poseen agregómetro y además es un método menos laborioso y más rápido que la determinación de VWF:RCo, con muy buena reproducibilidad.

Key words: von Willebrand Factor, activity, Inmunoturbidimetry

BIBLIOGRAFÍA

1. Favalaro EJ. Diagnosis and classification of **von Willebrand** disease: a **review** of the differential utility of various functional **von Willebrand factor** assays. **Blood Coagul Fibrinolysis**. 2011 Oct; 22(7): 553-64.
2. Chen D, Tange JI, Meyers BJ, Pruthi RK, Nichols WL, Heit JA. Validation of an automated latex particle-enhanced immunoturbidimetric von Willebrand factor activity assay. **J Thromb Haemost**. 2011 Oct; 9(10): 1993-2002. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04460.x
- 3-C. Duboscq, M Martinuzzo, G Cerrato, R Forastiero. Comparación de La actividad de Factor Von Willebrand medida por inmunoturbidimetría y por agregometría. **Acta Bioquim Clin Latinoam** 2010; 44(3): 477-617.