

Dosaje de factores VIII, IX y XI en un ensayo coagulable en una etapa utilizando reactivo de tiempo de sílice confirmatorio: una herramienta clínicamente útil ante la presencia de anticoagulante lúpico

Factor VIII, IX, and XI measurement by one-stage clotting assay with silica clotting time confirm reagent: a clinical laboratory helpful tool in the presence of lupus anticoagulant

Marta E. Martinuzzo^{1,2*} , Emanuel Sueldo³ , Cristina Duboscq⁴ , José M. Ceresetto³,
Marina S. López^{1,2}  y Arias Mirta³ 

¹Laboratorio Central, Sección Hematología-Hemostasia, Hospital Italiano de Buenos Aires; ²Departamento de Bioquímica Aplicada, Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires; ³Laboratorio de Hemostasia, Unidad Asistencial Dr. César Milstein; ⁴Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, Servicio de Hematología, Hospital Británico de Buenos Aires; ⁵Servicio de Hematología, Hospital Británico de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Resumen

Introducción: En la práctica clínica, la medición de los niveles de los factores de coagulación se utiliza para detectar posibles deficiencias de factores en pacientes con manifestaciones hemorrágicas o para explicar el origen de resultados prolongados en las pruebas rutinarias de coagulación. **Objetivo:** Evaluar dosajes de FVIII, FIX y FXI con Silica Clotting Time Confirm (SCTC) en muestras anticoagulante lúpico-positivas (AL+), controles normales (CN) y deficientes de factores (D). **Materiales y métodos:** Plasmas citratados: 73 AL+, 45 CN y 77 D: 40 FVIII, 22 FIX y 15 FXI. Dosaje FVIII, FIX y FXI: (1) APTT-SynthASil (SYNT); (2) SCTC (3) FVIII Cromogénico (FVIII CHROM). **Resultados:** CN: FVIII SCTC ligeramente inferiores a FVIII SYNT y FIX SYNT a FIX SCTC. FIX SYNT-FIX SCTC comparables. D: Sin diferencias FVIII SCTC, FVIII SYNT y FVIII CHROM, ni FIX SYNT versus FIX SCTC. FIX SYNT ligeramente superior a FIX SCTC. CN + D: $r > 0.970$ FVIII, FIX y FXI SCTC-SYNT. LA +: curva de dilución no-paralela 36.7% FVIII SYNT, 66.1% FIX SYNT y 86.2% FXI SYNT. FVIII SYNT 1/40, FVIII SCTC y FVIII-CHROM comparables. FVIII SCTC-FVIII CHROM $r = 0.949$, FVIII SCTC-FVIII SYNT $r = 0.759$. Baja FIX SCTC-FIX SYNT y no correlación FIX SCTC-FIX SYNT. **Conclusión:** Los ensayos de FVIII, IX and XI con SCTC parecen útiles en muestras AL+ especialmente cuando se necesitan altas diluciones.

Palabras clave: Dosaje de factores de coagulación. Anticoagulante lúpico. Tiempo de sílice confirmatorio.

Abstract

Introduction: In clinical practice, coagulation factors levels measurement is used to detect possible factor deficiency in patients with bleeding manifestations or to explain the origin of prolonged routine coagulation tests results. **Objectives:** The aim was to evaluate factor VIII (FVIII), factor IX (FIX), and Factor XI (FXI) assay performed with silica clotting time confirm (SCTC) reagent in LA positive (AL+), normal controls (NC), and factors deficient (D) samples. **Materials and methods:** Citrated

*Correspondencia:

Marta E. Martinuzzo

E-mail: marta.martinuzzo@hospitalitaliano.org.ar/
memartinuzzo@gmail.com

Fecha de recepción: 14-02-2025

Fecha de aceptación: 17-02-2025

DOI: 10.24875/RHT.25000005

Disponible en línea: 02-09-2025

Hemost Trombos. 2025;(Supl):64-71

www.revistahemostasiaytrombosis.com

2938-8740 / © 2025 Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH) y Grupo Cooperativo Latinoamericano de Hemostasia y Trombosis (CLAHT). Publicado por Permanyer. Este es un artículo de acceso abierto bajo la CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

plasmas: 73 AL+, 45 NC; 77 D: 40 FVIII, 22 FIX, and 15 FXI. FVIII, FIX, and FXI D. (1) SynthASil activated partial thromboplastin time (APTT) (SYNT); (2) SCTC (3) FVIII chromogenic assay (FVIII CHROM). **Results:** NC: slightly lower FVIII SCTC than FVIII SYNT and FIX SYNT than FIX SCTC. No differences FXI SYNT versus FXI SCTC. D: No differences between FVIII SCTC, FVIII SYNT, and FVIII CHROM, or FXI SYNT versus FXI SCTC. FIX SYNT is slightly higher than FIX SCTC. NC+C: FVIII, FIX and FXI SCTC-SYNT $r > 0.970$. AL+: 36.7% FVIII SYNT, 66.1% FIX SYNT, and 86.2% FXI SYNT nonparallel dilution curves. FVIII SYNT/40, FVIII SCTC, and FVIII: CHROM comparable results. FVIII SCTC-FVIII CHROM, $r: 0.949$, FVIII SCTC-FVIII SYNT, $r: 0.759$. Low FIX SCTC-FIX SYNT, no correlation FXI SCTC-FXI SYNT. **Conclusion:** FVIII, FIX, and FXI assays with SCTC seem to be useful to measure factor levels in AL+ samples.

Keywords: Coagulation factors dosage. Lupus anticoagulant. Silica clotting time confirm.

Introducción

En la práctica clínica, la medición de los niveles de factores de coagulación se utiliza para detectar posibles deficiencias de factores en pacientes con manifestaciones hemorrágicas, o para explicar el origen de resultados prolongados en pruebas de coagulación rutinarias. Son especialmente importantes las pruebas de factores de la vía intrínseca, debido a la alta prevalencia de trastornos hemorrágicos graves tales como la hemofilia A, deficiencia del factor VIII (FVIII), y la hemofilia B, deficiencia del factor IX (FIX), no solo para el diagnóstico sino también para el seguimiento de la terapia de reemplazo. El FVIII también es importante para el diagnóstico de la enfermedad de von Willebrand, y el factor XI (FXI) para el diagnóstico y seguimiento terapéutico de la deficiencia de FXI¹. La prueba más disponible es el método de una etapa basado en el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) que se realiza en una dilución de plasma del paciente (PP) mezclada con plasma deficiente en el factor específico¹⁻³. Se reconoce que diferentes reactivos del TTPa (origen, composición y concentración de fosfolípidos [PL] y activador de la vía intrínseca) muestran distinta sensibilidad a los niveles específicos de factores, así como a la presencia de actividad anticoagulante lúpica (AL) en el plasma. La presencia del AL conduce a resultados falsamente bajos en los niveles de factores debido a la interferencia del AL sobre la disponibilidad de PL para la prueba del TTPa utilizada en el ensayo. Se sugiere que el reactivo del TTPa utilizado para las pruebas de factores debe contener una alta concentración de PL y ser de baja sensibilidad a la anticoagulación lúpica⁴. También se ha recomendado que las pruebas de factores se realicen procesando, como mínimo, 3 diluciones del PP y analizando los resultados mediante el método de líneas paralelas para obtener un resultado más preciso y detectar y superar interferencias como el AL^{1,5}. Se han propuesto otras técnicas para eliminar la interferencia del anticoagulante lúpico (AL)

en las mediciones de actividad de los factores, tales como la neutralización de la interferencia del AL mediante la adición de PL en fase hexagonal al PP antes de realizar la prueba⁶, el uso de plasmas deficientes en factores heterofílicos en lugar de humanos⁷ o el uso de pruebas amidolíticas o cromogénicas (CHROM)^{1,8}. De todas estas técnicas, los métodos CHROM están disponibles en muchos centros de hemofilia, pero no en laboratorios clínicos.

Dependiendo de las características y concentración de los anticuerpos, muchos AL generan una prolongación muy marcada del TTPa y pueden interferir en la dosificación de factores incluso a una dilución del PP en una proporción de 1:40 (la dilución más alta realizada automáticamente por algunos coagulómetros), ofreciendo resultados falsamente bajos que obligan a realizar otras tantas diluciones con menor precisión.

Algunos autores han descrito que el uso del reactivo confirmatorio (alto contenido en PL) de tiempo de coagulación con sílice confirmatorio (SCTC) en las pruebas de factores de la vía intrínseca podría ser una herramienta útil y sencilla para superar el efecto del AL⁹.

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar las pruebas de FVIII, FIX y FXI realizadas con un TTPa que contiene sílice como activador y una alta concentración de PLs (SCTC) en un gran número de muestras con actividad AL positivas, así como en controles normales (CN) y plasmas deficientes en factores, en 3 laboratorios distintos para verificar los resultados previamente descritos.

Materiales y métodos

Población

Se analizaron un total de 195 muestras. Las muestras y controles analizados se detallan en la [tabla 1](#). El estudio se llevó a cabo en 3 laboratorios diferentes de hemostasia de hospitales distintos: 1-Hospital Italiano de Buenos Aires, 2-Unidad Asistencial Por más salud

Tabla 1. Descripción de los grupos de estudio y control

AL+		CN	FVIIIID		FIXD		FXID	
Descripción	n	n	Descripción	n	Descripción	n	Descripción	n
Total	73	45	Total	40	Total	22	Déficit congénito total	15
AL+	60		HA	30	HB leve	6	Grave	8
AL+AVK	13		HA grave	11	Déficit de vitamina K	2	Moderado	1
			HA moderada	9	AVK	14	Leve	6
			HA leve	10				
			EVW	6				
			HA adquirida	4				

AL+: anticoagulante lúpico positivo; CN: controles normales; FVIIIID: deficiencia de factor VIII; FIXD: deficiencia de factor IX; FXID: deficiencia de factor XI; AVK: antagonistas de la vitamina K; HA: hemofilia A; HB: hemofilia B; EVW: enfermedad de von Willebrand.

Dr. César Milstein, 3-Hospital Británico de Buenos Aires, todos ubicados en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Las muestras positivas de AL provinieron principalmente del centro n° 1, las muestras de pacientes con deficiencias congénitas se recogieron en los 3 centros y muestras de hemofilia A (HA) principalmente del centro n° 2.

El protocolo fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del Hospital Italiano de Buenos Aires (CEPI). No se pidió el consentimiento informado por escrito, ya que el estudio cumplía con los criterios establecidos para el manejo de muestras de sangre remanente y los datos de los pacientes se recopilaban de manera retrospectiva, se eliminaron los identificadores y la información utilizada fue anónima.

Toma de muestras

La sangre se extrajo mediante venopunción limpia y se recogió en tubos Vacutainer con citrato de sodio al 10% (Becton Dickinson). El plasma pobre en plaquetas se obtuvo mediante centrifugación a temperatura ambiente a 200g durante 10 minutos. Se realizó una 2ª centrifugación del plasma y las muestras se dividieron en 2 alícuotas: una se procesó según la indicación médica y la otra se congeló a -70°C hasta su uso en el estudio (no más de 3 meses).

Pruebas de coagulación

Para la prueba del TTPa: HemosIL APTT SP (Werfen).

Los 2 métodos utilizados para la dosificación de factores se realizaron utilizando plasmas inmunodeficientes en FVIII, IX y XI y el plasma calibrador HemosIL, ambos de Werfen.

- Método estándar: dosificación FVIII SYNT, FIX SYNT y FX SYNT en 3 diluciones del PP (en proporciones 1/10, 1/20 y 1/40), usando el reactivo HemosIL SynthASIL APTT (Werfen). Todos los laboratorios utilizaron 2 niveles de controles internos (normal y bajo) (HemosIL NC assayed y HemosIL special test 2 control, Werfen) y participaron en un programa externo de evaluación de calidad.
- Métodos alternativos FVIII SCTC, FIX SCTC, FX SCTC: dilución del PP en proporción 1/10, HemosIL SCT confirm (SCTC) como reactivo del TTPa y HemosIL SCT CaCl_2 , ambos de Werfen. El método fue validado empleando 2 niveles de controles internos y comparado con el método anterior.
- Prueba cromogénica de FVIII (FVIII: CHROM): Electrachrome FVIII Kit (Werfen) con FIXa bovino 0,3 U/vial, FX en exceso 2,7 UI/vial, trombina 1 UNIH/vial, CaCl_2 40 $\mu\text{mol/vial}$ y PLs 0,2 $\mu\text{mol/vial}$. Sustrato cromogénico: S-2765 7,7 mg/vial con inhibidor sintético de trombina I2581 y manitol reconstituido en tampón TRIS 25 mM.

Todas las pruebas de coagulación se realizaron en coagulómetros de la familia ACL TOP: ACLTOP 500 (Werfen).

Análisis estadístico

Se utilizaron las pruebas no paramétricas de Friedman y Wilcoxon pareadas. Las correlaciones se

Tabla 2. Niveles de FVIII, FIX y FXI medidos en muestras con AL+ y grupos control

Tipo de muestra	FVIII SYNT (UI/dL) 1/10 Mediana (RIC)	FVIII SYNT (UI/dL) 1/40 Mediana (RIC)	FVIII SCTC (UI/dL) 1/10 Mediana (RIC)	FIX SYNT (UI/dL) 1/10 Mediana (RIC)	FIX SYNT (UI/dL) 1/40 Mediana (RIC)	FIX SCTC (UI/dL) 1/10 Mediana (RIC)	FXI SYNT (UI/dL) 1/10 Mediana (RIC)	FXI SYNT (UI/dL) 1/40 Mediana (RIC)	FXI SCTC (UI/dL) 1/10 Mediana (RIC)
Controles normales	130 (103-161)	-	113* (100-137)	106 (92-120)	-	113 [†] (100-127)	106 (98-139)	-	105 (100-127)
AL+	97 (79-128)	109 [‡] (84-140)	106 [§] (89-126)	59 (25-84)	83 (59-105)	102 [¶] (87-115)	46 (20-98)	83** (49-118)	105** (93-118)
FVIIIID	3,6 (0,9-32,6)	-	4,8 (1,1-28,9)	-	-	-	-	-	-
FIXD	-	-	-	37 (24-44)	-	32 ^{††} (19-45)	-	-	-
FIXID	-	-	-	-	-	-	1,0 (1,0-15,0)	-	1,4 (0,0-11,5)

*p = 0,002 entre FVIII SYNT 1/10 y FVIII SCTC 1/10.

†p = 0,041 entre FIX SYNT 1/10 y FIX SCTC 1/10.

‡p < 0,001 entre FVIII SYNT 1/10 y 1/40.

§p = 0,046 entre FVIII SYNT 1/10 y FVIII SCTC 1/10; y p < 0,001 entre FIX SYNT 1/40 frente a FIX SYNT 1/10 y FIX SCTC 1/10 frente a FIX SYNT 1/10.

¶p = 0,001 entre FIX SCTC y FIX SYNT 1/40.

**p < 0,001 entre FXI SYNT 1/10 vs. FXI SYNT 1/40 y FXI SCTC 1/10 frente a FXI SYNT 1/10.

††p = 0,011 entre FIX SCTC 1/10 y FIX SYNT 1/10.

AL: anticoagulante lúpico; FVIIIID: deficiencia de factor VIII; FIXD: deficiencia de factor IX; FIXID: deficiencia de factor XI; RIC: rango intercuartílico.

realizaron mediante el método de Spearman. Los análisis estadísticos se realizaron con el *software* IBM SPSS versión 23.

Resultados

El coeficiente de variación inter-prueba analítica para los métodos SCTC fue: FVIII 4,5% y 6,3%, FIX 4,9% y 7,0%, FXI 4,7% y 6,1%, valores parecidos a los observados con la prueba original empleada en SYNT: FVIII 4,5% y 3,5%, FIX 5,2% y 4,7%, FXI 5,3% y 8% para controles normales y anormales bajos, respectivamente¹.

Comparativa de los niveles de FVIII, FIX y FXI medidos entre los métodos SYNT y SCTC en CN y deficiencias de factores

La *tabla 2* muestra los resultados de FVIII, FIX y FXI obtenidos a través de diferentes métodos en CN, así como en FVIIIID, FIXD y FXID (muestras de control). En los CN, el FVIII medido por SCTC mostró valores estadísticamente ligeramente inferiores a los del FVIII medido por SYNT, sin significación clínica. En el caso de las muestras de FVIIIID, no se observaron diferencias estadísticas entre FVIII SYNT y FVIII SCTC (*Fig. 1*). Todos los plasmas de los CN y con deficiencias presentaron curvas de dilución (CD) paralelas frente a las de plasma normal. El FIX medido por SCTC mostró valores estadísticamente ligeramente superiores a los del FIX SYNT en los CN, pero inferiores en las muestras con deficiencia de FIX (*Tabla 2* y *Fig. 2A*), sin significación clínica en ambos casos. No hubo diferencias entre FXI SYNT y FXI SCTC en los CN así como tampoco en las muestras con deficiencia de FXI (*Tabla 2*, *Fig. 2B*). La correlación entre los métodos SCTC y SYNT teniendo en cuenta plasmas normales y deficientes fue de 0,975, 0,977 y 0,995 para FVIII, FIX y FXI, respectivamente, así como entre FVIII SCTC y FVIII: CHROM, 0,968 (p < 0,001 en todas las correlaciones).

Comparativa de los niveles de FVIII, FIX y FXI medidos empleando los métodos SYNT y SCTC en pacientes con AL positiva

Las determinaciones de factores realizadas con SYNT en 3 diluciones de plasma del paciente (PP) en muestras AL+ mostraron curvas de dilución no paralelas en el 36,7% de los casos para FVIII, 66,1% para FIX y 86,2% para FXI. Se observaron 5/62 muestras LA+ que mostraron resultados de FVIII SYNT 1/10 < 50 UI/

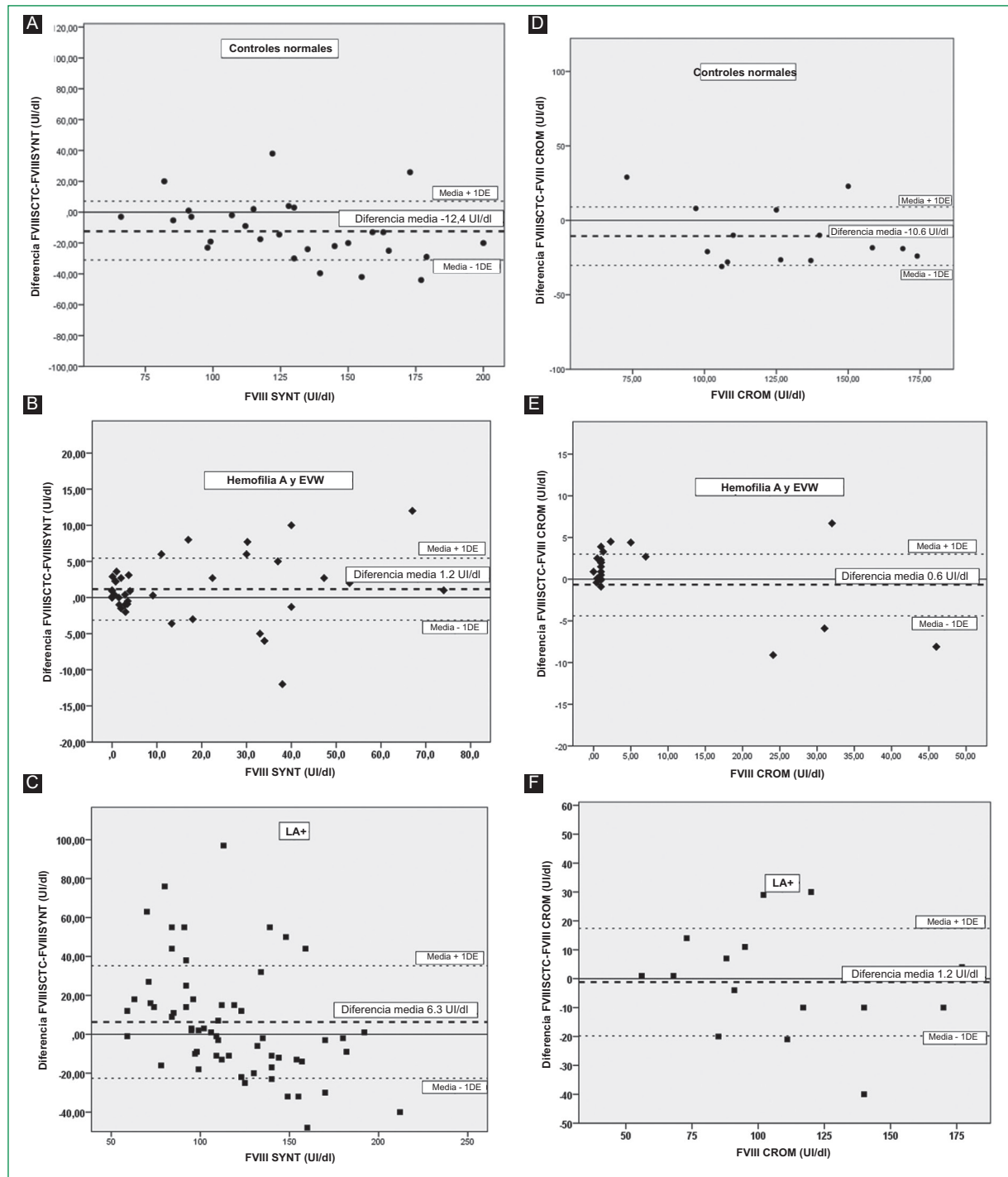


Figura 1. A: gráficos de Bland-Altman comparativos de FVIII SICTC frente a FVIII Synth en controles normales (CN), B: pacientes con hemofilia A y enfermedad de von Willebrand (EVW), C: pacientes AL+, D: FVIII SICTC frente a FVIII: CHROM en CN, E: hemofilia A y EVW, F: pacientes AL+.

mL; todas transformaron su valor a > 50 UI/mL cuando se utilizó FVIII SYNT 1/40, y las 62 presentaron resultados normales o elevados con FVIII SCTC. Se debe tener en cuenta que 23/58 muestras analizadas con

FIX SYNT 1/10 presentaron valores < 50 UI/mL, y 14/23 persistieron bajos con FIX 1/40, siendo bajos con FIX SCT solo 5/14 muestras de pacientes en tratamiento con AVK con INR > 3.0 .

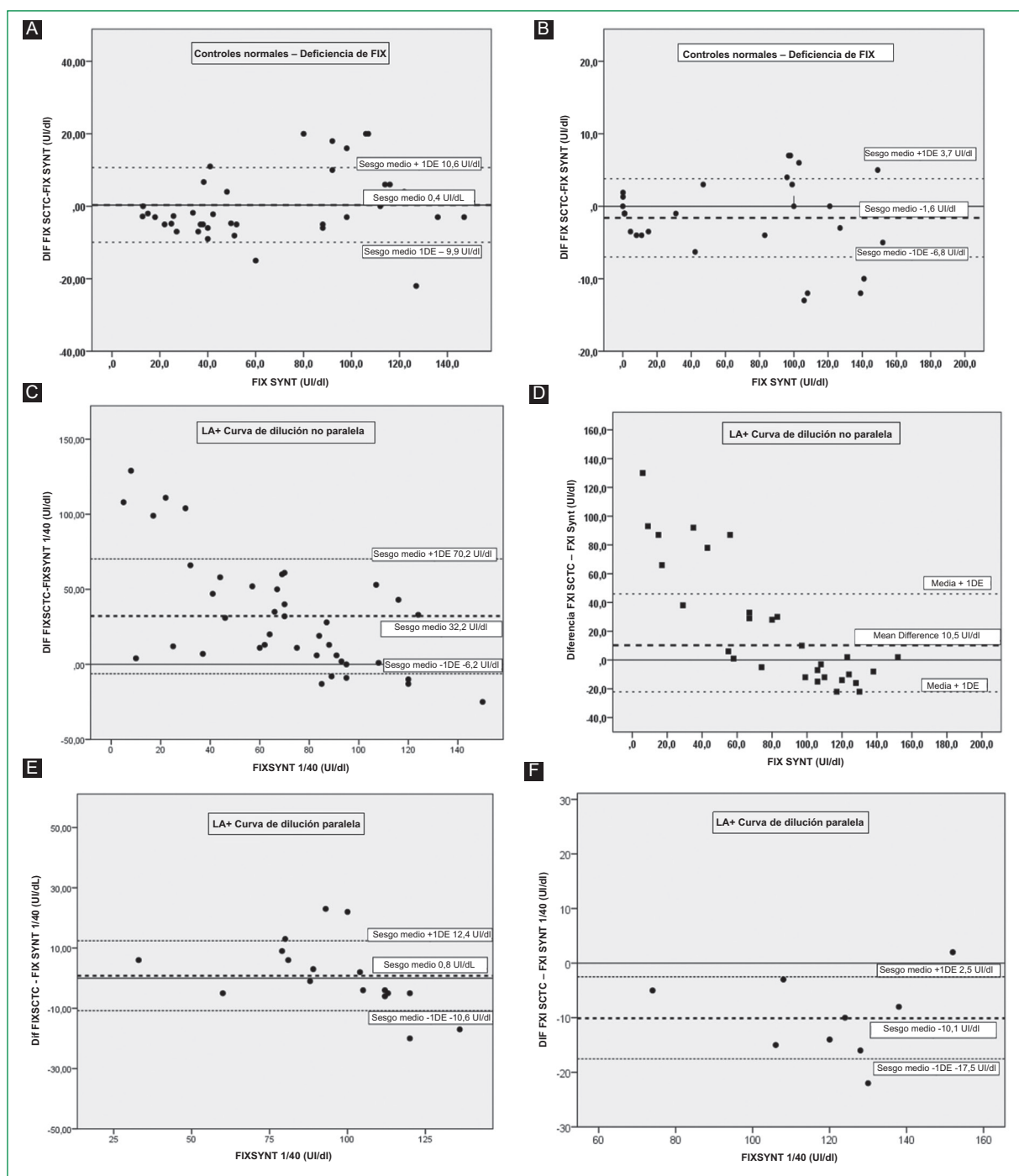


Figura 2. A: gráficos de Bland-Altman comparativos de FIXSCTC frente a FIX Synth en CN y pacientes con deficiencia de FIX, C: pacientes AL+ con curva de dilución (CD) de FIX Synth no paralela, E: con CD paralela de FIX Synth, B: FIXSCTC frente a FXI Synth en CN y pacientes con deficiencia de FXI, D: pacientes AL+ con CD no paralela de FXI Synth, F: con CD paralela de FXI Synth.

La **figura 1** muestra todos los resultados de las muestras LA+ (tanto con CD paralela como no paralela). En un grupo más pequeño de muestras estudiadas en el centro de hemofilia no se encontraron

diferencias estadísticamente significativas entre FVIII SYNT, FVIII CHROM y FVIII SCTC en pacientes CN y HA ni en LA+ (solo 4/15 presentaron CD no paralela con FVIII SYNT), (**Tabla 3** y **Fig. 1**).

Tabla 3. FVIII medido mediante técnica coagulométrica estándar (SYNT), alternativa (SCTC) y técnicas cromogénicas

	FVIII SYNT 1/10 Mediana (IQR)	FVIII SYNT 1/40 Mediana (IQR)	FVIII CHROM Mediana (IQR)	FVIII SCTC 1/10 Mediana (IQR)
Controles normales (n = 15)	126 (99-166)		126 (105-152)	108* (95-142)
LA+ (n = 15)	101 (58-120)	109 (78-148)	102 (85-140)	95 (69-131)
FVIID (n = 25)		2.9 (0.4-11.2)	1.0 (1.0-6.0)	3.0 (0.9-9.5)

*P = 0.046 FVIII SCTC1/10 vs FVIII CHROM.

LA: anticoagulante lúpico; FVIID: deficiencia de FVIII.

La [figura 2](#) muestra gráficos de Bland-Altman comparativos de FIX y FXI por SCTC y SYNT. En muestras LA+, FIX SYNT 1/10 muestras presentó niveles más bajos frente a FIX SYNT 1/40 y FIXSCTC. Y lo que es más, FIX SYNT 1/40 fue más bajo que FIXSCTC ([Tabla 2](#)), lo cual se aprecia, claramente, en la [figura 2C](#) comparada con la [figura 2E](#), donde algunas muestras no alcanzan valores normales de FIX ni siquiera en diluciones 1/40.

FXI SYNT 1/10 presentó resultados estadísticamente más bajos que FXI SYNT 1/40 y FXI SCTC en muestras LA+, sobre todo, aquellas con CD no paralela ([Tabla 2](#), [Fig. 2D](#) comparada con la [Fig. 2F](#)).

Si bien las correlaciones entre FVIII realizadas empleando los métodos SYNT y SCTC fueron mejores al usar diluciones 1/40 comparadas con 1/10 del PP en muestras LA+ (0,759 frente a 0,602, $p < 0,001$ para ambos) estas fueron excelentes entre FVIISCTC y FVIII: CHROM (0,949, $p < 0,001$). No hubo correlación entre SCTC y SYNTH a dilución 1/10 y SIKI una baja correlación estadística con FIX SYNT a dilución 1/40 (0.373, $p = 0,004$) en plasmas LA+. Y lo que es peor, tampoco hubo correlación entre los métodos SYNT y SCTC en las mediciones de FXI.

En solo otros 2 casos de pacientes con HA adquirida y LA, coexistiendo ambas expresiones de autoinmunidad, el FVIII SCTC residual fue mayor que el FVIISYNT a dilución 1/40 de PP y en un paciente, la titulación del inhibidor de FVIII fue 1 BU más baja con FVIISCTC que con FVIISYNT.

Discusión

Este estudio viene a confirmar que los niveles de FVIII, FIX y FXI pueden medirse con una prueba de coagulación en una etapa utilizando un reactivo del TTPa con sílice como activador y alta concentración de PL (SCTC) en casos de plasmas AL+ para superar la interferencia

del AL y la infravaloración del nivel del factor, evitando así la mala interpretación de los resultados por parte de los médicos. Aunque esto coincide con lo ya publicado⁸, en el presente estudio, utilizamos un reactivo de sílice del TTPa estándar distinto y un coagulómetro con un principio de detección de coágulos diferente. Asimismo, en el presente estudio, se analizó un mayor número de muestras AL+ y CN y muestras con deficiencia de FVIID, FIXD y FXID, lo cual permitió confirmar que las deficiencias de factor pueden identificarse correctamente. No se debe olvidar que el FVIISCTC presentó una muy buena correlación con el FVIII CHROM, que se considera el método ideal para superar la interferencia del AL.

Una observación interesante es que el no paralelismo en las muestras AL+ fue menos frecuente en la dosificación de FVIII que en la de FIX y FXI, lo cual quedó evidenciado por muchos resultados bajos de FIXSYNT y FXISYNT, incluso a una dilución 1/40 del PP, lo cual coincide con los resultados descritos por Tang y Yin⁹, quienes, en las 12 muestras AL+, hallaron un menor sesgo $< 20\%$ utilizando el TTPa A frente a SCTC en 2 muestras para FVIII, 5 para IX y 4 para FXI, incluso con una mayor dilución del PP. La razón de este hallazgo no se conoce, pero se podría pensar que en el complejo tenasa intrínseca, el dominio Gla y el anclaje del FIX a la superficie de los PL dependiente del calcio son muy importantes. Además, la concentración de PL es un factor determinante y el AL compite con la unión de los factores de coagulación por las superficies catalíticas de los PL en pruebas de coagulación como el TTPa¹⁰. Teniendo en cuenta que ha quedado demostrado que FIXa tiene menor afinidad (mayor constante de disociación cinética) por las superficies de PL que FVIIIa al formar el complejo tenasa¹¹, la prueba de actividad de FIX podría ser más sensible a la disponibilidad limitada de PL aniónicos en la reacción en presencia del AL. Además, el FVIII es un reactante de fase aguda, y sus niveles suelen ser altos en pacientes con

enfermedad autoinmune y síndrome antifosfolípido primario trombótico, situaciones que podrían disminuir el efecto del AL en la prueba de FVIII¹².

El presente estudio tiene limitaciones, como el hecho de que los ensayos de factores se estudiaron solo hasta 1/40 diluciones del PP, un procedimiento habitual en los laboratorios clínicos. Como fortaleza, este estudio incluyó no solo plasmas CN y AL+, sino también plasmas de pacientes con deficiencias de factores congénitas o adquiridas para evaluar los métodos de factores SCTC, e incluso se comparó FVIII_{SCTC} con FVIII_{CHROM}.

Conclusiones

Los niveles de FVIII, FIX y FXI pueden medirse con una prueba de coagulación en una etapa utilizando SCTC en pacientes AL+ para superar la interferencia del AL y evitar la infravaloración de los niveles de los factores. Este método podría ser una herramienta fiable ante la sospecha de deficiencias o inhibidores de factores específicos en un paciente con AL, sobre todo, cuando no se dispone de una prueba CHROM.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales para esta investigación.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos rutinariamente y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se siguieron las directrices éticas pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Marlar RA, Strandberg K, Shima M, Adcock DM. Clinical utility and impact of the use of the chromogenic VS one-stage factor activity assays in haemophilia A and B. *Eur J Haematol.* 2020;104:3-14.
2. NCCLS. Determination of Factor Coagulant Activities: Approved Guideline. New Delhi: NCCLC; 1997.
3. Kitchen S, McGraw A, Enchenagucia M. Factor assays based on APTT (one-stage assay of FVIII: C, FIX, FXI, or FXII). In: *Diagnosis of Hemophilia and Other Bleeding Disorders, a Laboratory Manual*. 2nd ed. Quebec, Canada: World Federation of Haemophilia; 2010. p. 67-9. Available from: <https://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1283.pdf> [Last accessed on 2024 Nov¹⁰].
4. Kitchen S, Olson JD, Preston FE. Assay of factor VIII and other clotting factors. In: *Quality in Laboratory Hemostasis and Thrombosis*. Oxford, United Kingdom: Wiley-Blackwell; 2009. p. 81-9.
5. Mackie I, Cooper P, Lawrie A, Kitchen S, Gray E, Laffan M, et al. Guidelines on the laboratory aspects of assays used in haemostasis and thrombosis. *Int J Lab Hem.* 2013;35:1-13.
6. Rauch J, Tannenbaum M, Janoff AS. Distinguishing plasma lupus anticoagulants from anti-factor antibodies using hexagonal (II) phase phospholipids. *Thromb Haemost.* 1989;62:892-6.
7. Clyne LP, Honig CL, Dainiak N. Correction of clotting factor "deficiencies" in plasma from patients with lupus-like anticoagulants. *Thromb Haemost.* 1984;51:317-20.
8. Barrowcliffe TW, Raut S, Sands D, Hubbard AR. Coagulation and chromogenic assays of factor VIII activity: general aspects, standardization, and recommendations. *Semin Thromb Hemost.* 2002;28:247-56.
9. Tang N, Yin S. An easy method to eliminate the effect of lupus anticoagulants in the coagulation factor assay. *Clin Lab.* 2016;62:1363-5.
10. Simmelink MJ, Horbach DA, Derksen M, Meijers JC, Bever EM, Willems GM, et al. Complexes of anti-prothrombin antibodies and prothrombin cause lupus anticoagulant activity by competing with the binding of clotting factors for catalytic phospholipid surfaces. *Br J Haematol.* 2001;113:621-9.
11. Childers KC, Peters SC, Lollar P, Spencer HT, Doering CB, Spiegel PC. SAXS analysis of the intrinsic tenase complex bound to a lipid nanodisc highlights intermolecular contacts between factors VIIIa/IXa. *Blood Adv.* 2022;6:3240-54.
12. Arantes FT, Mazetto BM, Saraiva SS, Tobaldini LQ, Dos Santos AP, Annichino-Bizzacchi J, et al. Inflammatory markers in thrombosis associated with primary antiphospholipid syndrome. *J Thromb Thrombolysis.* 2020;50:772-81.