

Actividad de ADAMTS13 por método de quimioluminiscencia

ADAMTS13 activity measurement
by chemiluminescence method

Lopez MS^{1,2} ; Berger CS^{1,2} ; Martinuzzo ME^{1,2} .

¹ Sector Hematología, Área Hemostasia del Laboratorio Central
del Hospital Italiano. Buenos Aires, Argentina.

² Universidad del Hospital Italiano. Buenos Aires, Argentina.

lopezmarinasol@gmail.com

Fecha recepción: 8/4/2026
Fecha aprobación: 17/4/2026



LABORATORIO

HEMATOLOGÍA
Volumen 30 n° 1: 110-113
Enero - Abril 2026

Palabras claves: ADAMTS13,
púrpura trombocitopénica trombótica.

Keywords: ADAMTS13,
thrombotic thrombocytopenic purpura.

Introducción

ADAMTS13 es una metaloproteinasa, específicamente una desintegrina, que presenta un motivo trombospondina tipo 1 miembro 13. Es la proteasa del factor de von Willebrand (VWF), ya que es responsable de clivar al factor en multímeros de menor tamaño y de intervenir en la regulación de su actividad⁽¹⁾.

La deficiencia de ADAMTS13 lleva al aumento de multímeros ultra grandes del factor de von Willebrand, causa de la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT)⁽²⁾, debido a que estos multímeros son altamente trombogénicos.

La PTT es una microangiopatía trombótica rara caracterizada por anemia hemolítica mecánica, trombocitopenia por consumo y otros síntomas generados por el daño isquémico de órganos terminales causado por trombosis microvascular, presentando una actividad de ADAMTS13 menor al 10%⁽³⁾, por lo que la medición de la actividad de esta proteasa es de suma importancia para el diagnóstico de esta enfermedad.

Fundamento del inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA)

El HemosIL AcuStar ADAMTS13 Activity es un CLIA, cuantitativo y totalmente automatizado para medir la actividad de ADAMTS13 en plasma citratado mediante la incorporación en el equipo de un cartucho que contiene partículas magnéticas liofilizadas recubiertas de un sustrato peptídico como fase sólida y un sistema de detección quimioluminiscente.

El ensayo consta de 2 pasos:

1°. Se mezcla la muestra con el tampón de ensayo y las partículas magnéticas que se encuentran recubiertas, a través de un anticuerpo monoclonal anti Glutación S Transferasa específico, con un sustrato peptídico GST-VWF73 recombinante que contiene un sitio de escisión para la ADAMTS13 en el VWF. La cantidad de sustrato escindido es proporcional a la actividad de la proteasa. Luego de la separación magnética de las partículas y un posterior lavado, se procede al paso 2°.

2°. Se agrega un anticuerpo monoclonal marcado

con isoluminol, que reacciona específicamente con el péptido escindido, seguido de una incubación. Posteriormente, se lleva a cabo una segunda separación magnética y lavado. Por último, se añaden dos reactivos desencadenantes y se procede a medir la reacción quimioluminiscente en unidades relativas de luz (RLUs) con el sistema óptico ACL AcuStar. Los RLUs son directamente proporcionales a la actividad de ADAMTS13 en la muestra (Figura 1).

Materiales

ADAMTS13 Activity Cartridge: cartucho con una capacidad de 25 determinaciones. Cada cartucho contiene:

- 1 vial de partículas magnéticas liofilizadas recubiertas con un sustrato peptídico GST-VWF73 recombinante.
- 1 vial de trazador que consiste en un anticuerpo monoclonal marcado con isoluminol.
- Los reactivos están en un tampón MES o HEPES que contiene albúmina de suero bovino, trehalosa, hidrolizado de gelatina, IgG de ratón, estabilizadores y conservantes.

El kit para realizar el ensayo provee los siguientes materiales:

- buffer de resuspensión,
- calibradores 0, 1 y 2 con concentraciones que va-

rían en cada lote, presentando valores aproximados de 0%, 8% y 98%, respectivamente.

Características preanalíticas y analíticas

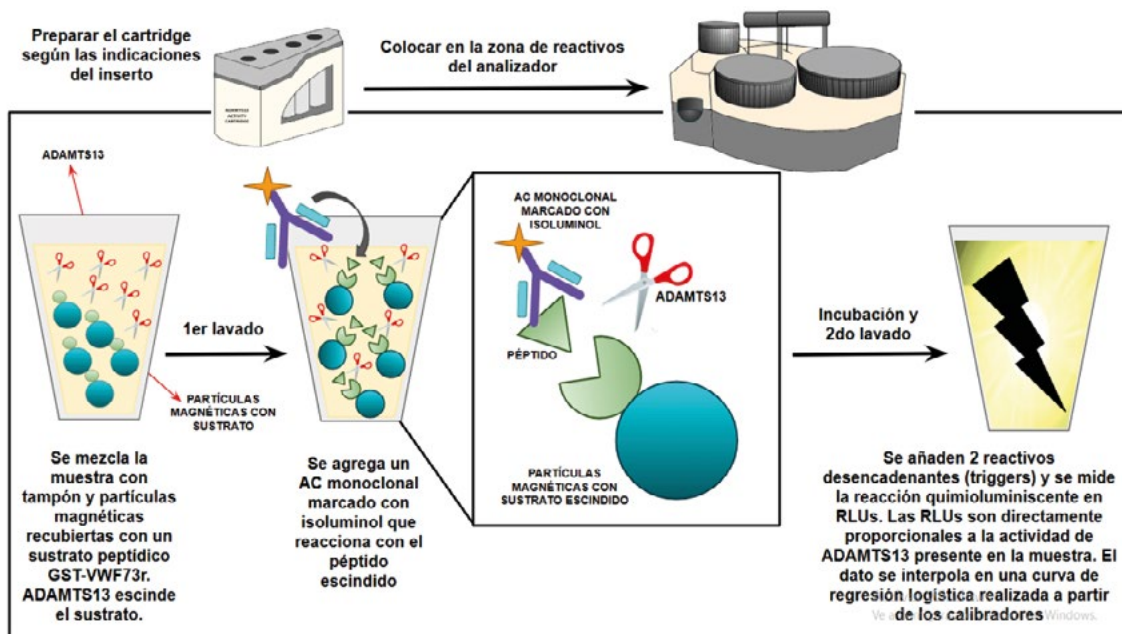
La recolección de la muestra debe realizarse en tubo de citrato de sodio 3.2% y centrifugar posteriormente a 3000 rpm para obtener plasma citratado y proceder a su análisis. **Las muestras conteniendo ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) no deben ser utilizadas** en los ensayos de actividad de ADAMTS13, debido a que este importante quelante de cationes divalentes inhibe la actividad de esta metaloproteinasa Ca²⁺ y Mg²⁺ dependiente.

En el caso de tener que almacenar la muestra y no analizarla en el momento, se debe separar el plasma del tubo primario y almacenar a -70°C y, cuando se deba realizar la corrida analítica, dicho plasma congelado debe ser descongelado en baño termostático a 37°C (la muestra ya descongelada no debe congelarse nuevamente).

- **Calibración.** Antes de realizar la calibración del ensayo se deben seguir correctamente las instrucciones para la preparación del *ADAMTS13 Activity Cartridge* que aparecen en el inserto del kit de reactivos.

El proceso de calibración se lleva a cabo de manera automática en el equipo AcuStar a través de la colocación de los 3 calibradores en el equipo (0, 1 y

Figura 1. Fundamento de la técnica *Adamts13 Activity*.



AC: Anticuerpo, RLUs: Unidades relativas de luz.

2) que cubren un rango entre 0% y 90% de actividad aproximadamente. La curva obtenida es comparada con una curva preestablecida para el lote a calibrar, comprendiendo desde valores bajos hasta 150% de actividad, aproximadamente.

La calibración debe realizarse de forma obligatoria al poner en uso el lote del reactivo. Es importante destacar que, ante la utilización de un nuevo cartucho que presenta el mismo número de lote que el previo ya calibrado, no es necesario recalibrar, sólo hay que procesar los controles de calidad y, si los mismos no arrojan resultados satisfactorios, se deberá repetir la calibración.

Nota. Basándose en la experiencia de los autores se recomienda que, previo a una nueva jornada, y con el cartucho que ya está en el equipo, se extraiga dicho cartucho del equipo y se homogenice manualmente con movimientos circulares apoyado sobre la mesada de trabajo (no invertir para evitar volcar su contenido). Este procedimiento se considera necesario, ya que las partículas suelen precipitar ligeramente cuando el cartucho se encuentra estático durante mucho tiempo. Si bien el equipo mueve los cartuchos cuando se realiza el análisis de muestras, en ciertas ocasiones dicho movimiento puede no ser suficiente.

- **Control de calidad.** *von Willebrand Factor Controls* son los controles de calidad comerciales diseñados para esta prueba. El kit de controles provee tres viales de control normal y tres de low o patológico. Los valores asignados de los controles varían con cada lote, teniendo una media aproximada de 95% y 39%, respectivamente.

Nota. La *performance* analítica de precisión en condiciones de repetibilidad (<5% para ambos niveles de control) y de precisión intermedia (9.2% para control normal y 6.6% para control *low*) informadas por el fabricante deben ser verificadas por cada laboratorio.

- **Estabilidad.** El fabricante postula que, si no fueron abiertos, los mismos son estables hasta la fecha de caducidad si se mantienen a una temperatura entre 2 a 8 °C. Una vez abiertos, la estabilidad es la siguiente:
 - ADAMTS13 Activity Cartridge: 56 días *on board*.
 - Calibradores: 5 horas *on board*. Se recomienda, una vez que el instrumento permita extraerlos, mantenerlos fuera del equipo y a una temperatura entre 2-8°C.

Nota. Los calibradores, así como los controles, podrían ser congelados a -70°C para prolongar su estabilidad y poder reutilizarlos, sólo si el usuario lo verifica, ya que este procedimiento no está contemplado en las recomendaciones del fabricante.

- **Limitaciones.** EL fabricante informa en el inserto que los resultados no se ven afectados con valores de hemoglobina hasta 500 mg/dL, bilirrubina hasta 18 mg/dL, triglicéridos hasta 1250 mg/dL, VWF hasta 200 UI/dL, heparina de bajo peso molecular y no fraccionada hasta 2 UI/mL, entre otros. La presencia del factor reumatoide puede producir una subestimación de los resultados de actividad de ADAMTS13, por lo que se debe tener precaución en esta situación.

Rango de referencia

En el inserto del kit se detalla que se realizó un estudio de rango normal con 129 donantes sanos en el equipo ACL AcuStar según la guía de la CLSI obteniéndose un rango de actividad de 60.6-130.6 % con un límite de detección de 0.1% y un rango de linealidad de 0.2-150%.

Nota. Se recomienda verificar dichos rangos y límites en cada laboratorio.

Utilidad clínica

La medición de la actividad de ADAMTS13 es indispensable para el diagnóstico de PTT, diferenciándose de otro tipo de microangiopatías trombóticas, así como el seguimiento de pacientes con esta enfermedad durante su tratamiento. El método presenta alta sensibilidad y especificidad, como ha sido publicado en un metanálisis reciente⁽⁴⁾.

No obstante, pueden presentarse de manera eventual valores menores a 10% en muestras en que, por otros métodos, arrojan resultados cercanos pero superiores a 10%. Es por ello que los resultados siempre deben ser analizados en conjunto con los hallazgos clínicos. Para esto existen índices como el índice PLASMIC, herramientas de ayuda diagnóstica⁽⁵⁾.

Al tratarse de una técnica automatizada, el método CLIA se presenta como una herramienta más rápida cuando se la compara con técnicas como el ensayo inmunoenzimático manual, permitiendo procesar muestras de forma individual, siendo totalmente aplicable a la jornada diaria del laboratorio de Hemostasia en una institución hospitalaria y de ayuda en la toma de decisiones terapéuticas apropiadas en tiempo real.

Conflictos de interés: Marta Martinuzzo ha recibido honorarios de Werfen Latinoamérica por conferencias de laboratorio (no específicas del tema a tratar en la presente ficha técnica) en el IX Curso internacional de avances en trombosis y hemostasia 2024 de la Red de Salud UC-Christus, Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile. Además, ha recibido la inscripción para el congreso ISTH 2025. El resto de los autores declara no poseer conflictos.

Bibliografía

1. Favaloro EJ, Pasalic L, Henry B, Lippi G. Laboratory testing for ADAMTS13: Utility for TTP diagnosis/exclusion and beyond. *Am J Hematol.* 2021;96:1049-1055. <https://doi.org/10.1002/ajh.26241>
2. South K, Lane DA. ADAMTS-13 and von Willebrand factor: a dynamic duo. *J Thromb Haemost.* 2018; 16:6-18.
3. Valsecchi et al. Evaluation of a New, Rapid, Fully Automated Assay for the Measurement of ADAMTS13 Activity. *Thromb Haemost.* 2019;119:1767-1772.
4. Deshpande SR, Tarawneh H, Deitelzweig C, Tong J, Zhou T, Chen Y, Cuker A. Rapid ADAMTS13 activity assays for thrombotic thrombocytopenic purpura: a systematic review and meta-analysis. *Blood.* 2025 Jul 10;146(2):233-246. doi: 10.1182/blood.2025028416.
5. Upadhyay VA, Geisler BP, Sun L, Uhl L, Kaufman RM, Stowell C, Makar RS, Bendapudi PK. Utilizing a PLAS-MIC score-based approach in the management of suspected immune thrombotic thrombocytopenic purpura: a cost minimization analysis within the Harvard TMA Research Collaborative. *Br J Haematol.* 2019 May 26;186:490-498. doi: 10.1111/bjh.15932.
6. Inserto del kit HemosIL AcuStar ADAMTS13 Activity. Instrumentation Laboratory, Werfen.



Atribución – No Comercial – Compartir Igual (by-nc-sa): No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original. Esta licencia no es una licencia libre.