

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Interferencia de crioglobulinas en pruebas de laboratorio: ¿error analítico o pista diagnóstica?

Angel Isaias Pandashina Masabanda^{1,a}  

¹ Universidad Nacional de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.

^a Médico General y Tecnólogo Superior en Laboratorio Clínico.

Palabras clave:

crioglobulinas; crioglobulinemia; prueba de laboratorio; diagnóstico; interferencia; inmunoglobulinas (Fuente: DeCS - BIREME).

RESUMEN

Las crioglobulinas son inmunoglobulinas que precipitan a temperaturas bajas y se disuelven al recalentar nuevamente la muestra; además, constituyen una fuente conocida de errores en resultados de pruebas de laboratorio, afectando así al diagnóstico médico. El propósito de esta revisión fue analizar la interferencia de las crioglobulinas en pruebas de laboratorio clínico, a fin de determinar si representa únicamente un error analítico o una valiosa pista diagnóstica. Se realizó una revisión de la literatura disponible en bases de datos científicas entre 2020 y 2024. Cabe destacar que su presencia ha sido clave para la identificación de patologías de difícil diagnóstico. En definitiva, la detección de crioglobulinas en muestras clínicas no debe verse únicamente como un error analítico, sino también como una valiosa pista diagnóstica de enfermedades subyacentes, muchas veces difíciles de detectar por otros medios.

Cryoglobulin interference in laboratory tests: analytical error or diagnostic clue?

Keywords:



cryoglobulins; cryoglobulinemia; laboratory test; diagnosis; interference; immunoglobulins (Source: MeSH - NLM).

ABSTRACT

Cryoglobulins are immunoglobulins that precipitate at low temperatures and redissolve upon reheating the sample. They are also a well-known source of laboratory test errors, potentially compromising medical diagnosis. This review aimed to analyze cryoglobulin interference in clinical laboratory tests to determine whether it represents merely an analytical error or a valuable diagnostic clue. A literature review was conducted using scientific databases from 2020 to 2024. Notably, their presence has often been crucial in identifying pathologies that are difficult to diagnose. In conclusion, the detection of cryoglobulins in clinical samples should not be regarded solely as an analytical error but also as a valuable diagnostic indicator of underlying diseases that are often challenging to detect by other means.

Citar como: Pandashina-Masabanda AI. Interferencia de crioglobulinas en pruebas de laboratorio: ¿error analítico o pista diagnóstica?. Rev Peru Cienc Salud. 2025; 7(4):368-74. doi: <https://doi.org/10.37711/rpcs.2025.7.4.3>

Correspondencia:

 Angel Isaias Pandashina Masabanda
 angelpm1999@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Las crioglobulinas son un grupo de inmunoglobulinas séricas que, *in vitro*, precipitan de manera reversible a temperaturas bajas y se disuelven al recalentar la muestra de sangre (1-6). La presencia de crioglobulinas en la sangre se conoce con el término de crioglobulinemia (4,7,8), que suele aparecer como consecuencia de patologías hematológicas (mieloma múltiple y trastornos linfoproliferativos), infecciones crónicas o trastornos autoinmunes y, en otros casos, en ausencia de cualquier enfermedad aparente, de causa esencial (2-4). Pese a que estas proteínas son clínicamente relevantes por su vínculo con múltiples entidades clínicas, también tienen implicaciones prácticas en el laboratorio clínico y, por ende, en la medicina, donde su precipitación puede constituir una interferencia en la obtención de resultados confiables.

El conocimiento actual sobre esta interferencia es limitado y, en muchos casos, subestimado. Existen reportes de errores diagnósticos derivados de la precipitación de crioglobulinas durante la fase analítica y preanalítica del procesamiento de muestras, dando lugar a resultados erróneos en pruebas hematológicas, inmunológicas y bioquímicas (3,9,10). Sin embargo, un error analítico puede convertirse en un hallazgo clínico importante, ya que la identificación de alteraciones inexplicables en estas pruebas puede representar una pista diagnóstica de una crioglobulinemia subyacente.

A pesar de que muchos artículos disponibles abordan la crioglobulinemia desde su aspecto clínico

o inmunopatológico, son pocas las referencias que reportan su interferencia en pruebas de laboratorio y su impacto en el diagnóstico de diferentes entidades clínicas. Por esta razón, esta revisión analiza el rol de las crioglobulinas como fuente de interferencia y como pista diagnóstica, contribuyendo a una mejor interpretación de los resultados de laboratorio y evitando errores que puedan retrasar el tratamiento de enfermedades subyacentes potencialmente graves.

MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica disponible sobre la interferencia de las crioglobulinas en los resultados de pruebas de laboratorio, así como su valor diagnóstico. Los criterios de inclusión contemplaron estudios originales, revisiones sistemáticas y reportes de caso publicados entre 2020 y 2024; estos últimos centrados principalmente en situaciones clínicas en las que la presencia de crioglobulinas alteró los resultados de laboratorio y condujo a hallazgos relevantes para el diagnóstico.

La información fue obtenida de tres bases de datos: PubMed, Google Scholar y SCOPUS. Fueron utilizados términos DeCS/MeSH y palabras clave, como "cryoglobulins", "cryoglobulinemia", "interference", "laboratory test", combinadas mediante operadores booleanos (AND, OR), aplicando filtros por idioma (inglés y español) y por año de publicación.

El proceso de selección de los artículos se resume en la Figura 1, mediante el flujograma PRISMA. En la fase de identificación se localizaron 8 artículos en

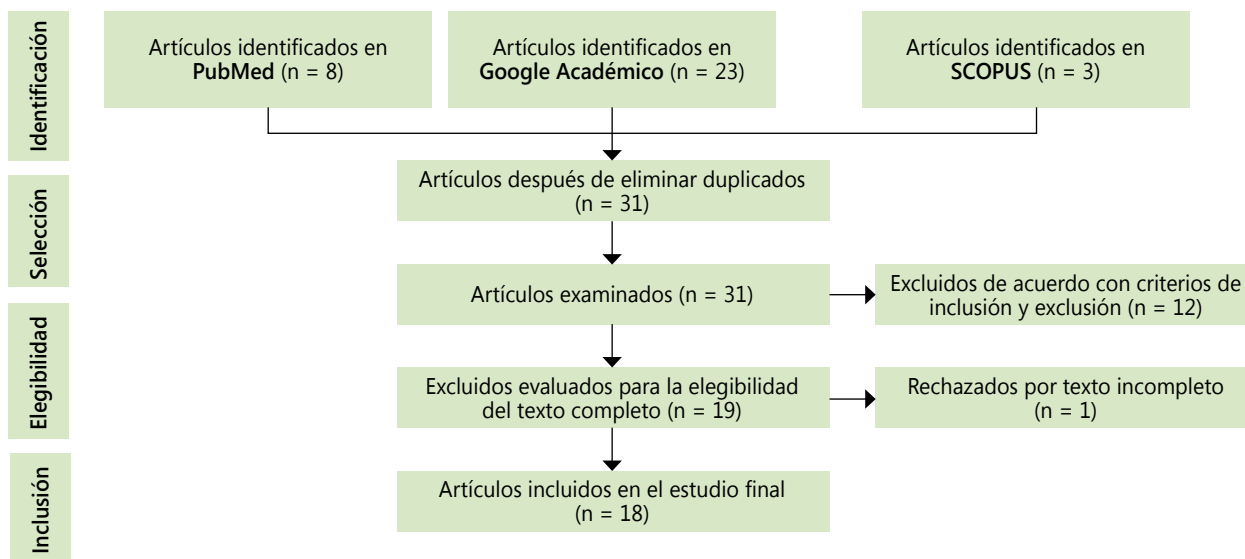


Figura 1. Flujograma PRISMA de revisión bibliográfica

PubMed, 23 en Google Académico y 3 en Scopus. Tras eliminar duplicados, se examinaron 31 artículos, de los cuales 12 fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión y exclusión. En la etapa de elegibilidad se evaluaron 19 artículos a texto completo, rechazándose 1 por estar incompleto. Finalmente, se incluyeron 18 artículos en el estudio.

RESULTADOS

Características generales y mecanismos patogénicos de las crioglobulinas

Según Stoyanov et al. ⁽¹¹⁾ y Smit et al. ⁽¹²⁾, las crioglobulinas son inmunoglobulinas que precipitan del suero a temperaturas inferiores a 37 °C y se vuelven solubles nuevamente con el recalentamiento. Estas anomalías inmunológicas poco frecuentes exhiben una amplia variedad de patrones morfológicos al microscopio, que incluyen "grupos de partículas densas y amorfas o charcos, y la aparición de cristales o glóbulos más o menos rosados" ⁽¹³⁾, en otros casos, con mayor frecuencia, son translúcidas e incoloras, siendo identificadas principalmente por un defecto morfológico característico en los eritrocitos (superficie punteada de los eritrocitos) ⁽¹⁴⁾. Según otros reportes, también se pueden presentar como depósitos

delgados y brillantes ⁽²⁾, o inclusiones neutrofilicas fagocitadas ⁽⁹⁾.

Las crioglobulinas se producen cuando los linfocitos B comienzan a producir grandes cantidades de inmunoglobulinas de forma anormal, como consecuencia de una respuesta a una estimulación prolongada del sistema inmune; por ejemplo, en infecciones crónicas o enfermedades autoinmunes, o también por trastornos más graves, como algunos tipos de cáncer que afectan a estas células ⁽³⁻⁵⁾.

El daño asociado de las crioglobulinas a los tejidos puede darse por dos mecanismos principales: por acumulación y precipitación en la microcirculación, o por la formación de inmunocomplejos que generan inflamación y daño tisular en la pared de los vasos sanguíneos ^(4,8). Todos los órganos de la economía humana pueden verse afectados; sin embargo, una afección combinada de varios órganos es rara, pero resulta ser mortal ⁽¹⁵⁾.

Tipos de crioglobulinas y patologías asociadas

Se reconocen tres de crioglobulinas según sus características y composición inmunoquímica (ver Figura 2): tipo I (inmunoglobulinas monoclonales), tipo II (mezcla de inmunoglobulinas monoclonales y policlonales) y tipo III (inmunoglobulinas policlonales) ^(4,16).

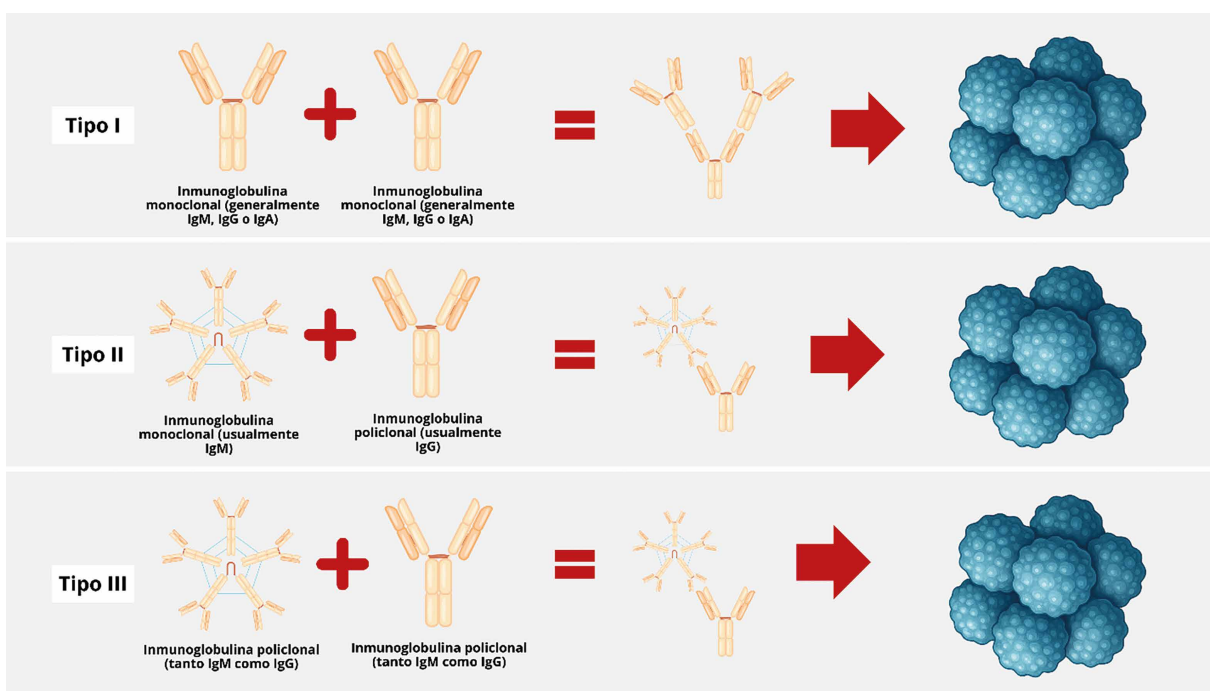


Figura 2. Formación, estructura y clasificación de las crioglobulinas

Tabla 1. Crioglobulinas según su composición y asociaciones clínicas

Tipo de crioglobulina	Composición	Monoclonal/ Policlonal	Asociaciones clínicas	Incidencia
Tipo I (simple)	Ig monoclonal (IgG, IgM o IgA)	Monoclonal	Macroglobulinemia de Waldenström, mieloma múltiple, gammapatía monoclonal asociada a enfermedad linfoproliferativa, enfermedad de cadenas ligeras	10-15 %
Tipo II (mixto)	Ig monoclonal (IgM) con actividad FR + Ig policlonal (IgG)	Mixta (monoclonal + policlonal)	Hepatitis C, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, leucemia linfocítica crónica, linfoma no Hodgkin	50-60 %
Tipo III (mixto)	Ig policlonal de todos los tipos	Policlonal	Síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico, cirrosis biliar infecciones virales (virus hepatitis C, virus hepatitis B, citomegalovirus, virus inmunodeficiencia humana, virus Epstein-Barr), endocarditis, otras infecciones bacterianas	25-30 %

* Se han incluido las inmunoglobulinas frecuentemente reportadas en la literatura para cada tipo de crioglobulina. Tabla adaptada y reorganizado a partir de Rodríguez et al. (4) y Motyckova et al. (16).

La presencia en sangre de crioglobulinas se asocia con diversas patologías, según su tipo (ver Tabla 1). El tipo I, constituido por una sola clase de inmunoglobulina (Ig) monoclonal (IgM, IgG o IgA), se relaciona con neoplasias de células B maduras, como mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldenström, leucemia linfocítica crónica y otras. El tipo II, el más frecuente, está formado por dos clases de inmunoglobulinas: una monoclonal, usualmente IgM con actividad de factor reumatoide (FR), que se une a una inmunoglobulina policlonal (IgG) y se asocia con neoplasias de células B maduras, así como con enfermedades infecciosas y autoinmunes. El tipo III, compuesto por dos o más clases de

inmunoglobulinas policlonales, se encuentra vinculado principalmente a enfermedades infecciosas y trastornos autoinmunes (4,8,12,16-18).

Mecanismos de interferencia de las crioglobulinas en pruebas de laboratorio

Se identificaron tres mecanismos principales de interferencia por crioglobulinas en las pruebas de laboratorio (ver Figura 3): primero, al precipitar en la muestra, secuestran anticuerpos séricos y provocan falsos negativos (3,19) o forman complejos inmunes erróneos, por lo que generan falsos positivos en pruebas serológicas (20); segundo, a bajas temperaturas forman agregados proteicos que los analizadores

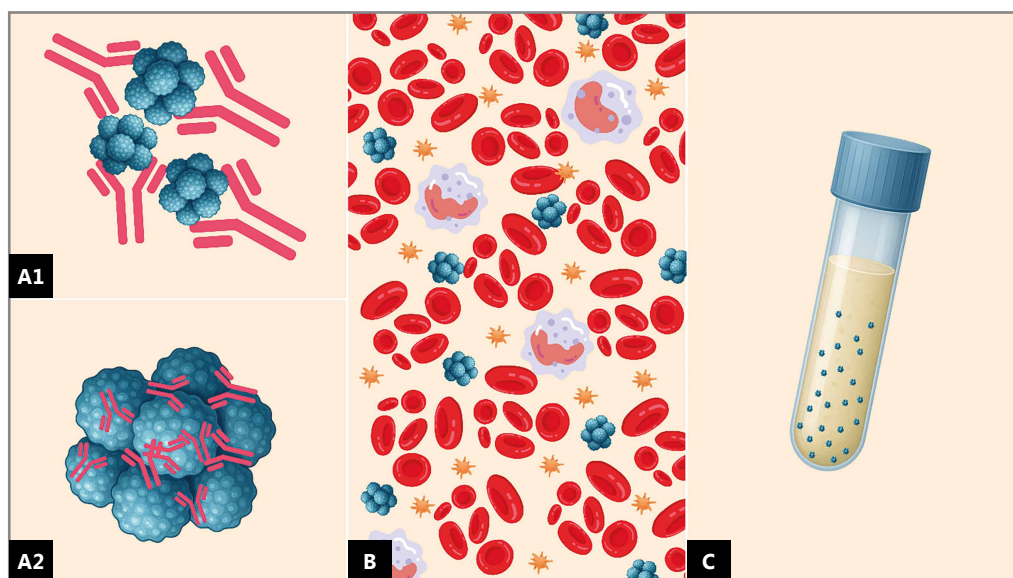


Figura 3. Mecanismos principales de interferencia por crioglobulinas

* **A1.** Crioglobulinas unidas a anticuerpos, formando complejos inmunes erróneos, lo que puede generar falsos positivos en las pruebas serológicas. **A2.** Inmunoglobulinas atrapadas por crioglobulinas, lo que puede ocasionar falsos negativos al interferir con la detección de anticuerpos específicos. **B.** Crioglobulinas en frotis de sangre, que pueden asemejarse a plaquetas y leucocitos, confundiendo los resultados en analizadores hematológicos automáticos. **C.** Crioglobulinas causando turbidez en las muestras, lo que puede dificultar la interpretación de los resultados en pruebas de laboratorio.

hematológicos contabilizan erróneamente como leucocitos o plaquetas, generando pseudoleucocitosis o pseudotrombocitosis^(9,12,14); y tercero, el precipitado incrementa la turbidez del suero, alterando las lecturas espectrofotométricas, por lo que conducen a resultados inexactos en determinaciones fotométricas como la cuantificación de bilirrubina⁽²¹⁾.

Factores que favorecen la precipitación de crioglobulinas

Se ha documentado que las condiciones preanalíticas desempeñan un papel determinante en la precipitación de crioglobulinas^(4,9,22), lo que compromete la etapa de validación de resultados de laboratorio. Así pues, se ha señalado que esta precipitación se ve favorecida cuando las muestras permanecen expuestas a temperatura ambiente o refrigeración durante aproximadamente 24 horas, como también por una manipulación inadecuada en el transporte o almacenamiento^(13,22,23). Otro de los aspectos a tomarse en cuenta es en la etapa analítica, pues el tiempo que se tarda en el análisis de pruebas serológicas, biometría hemática, determinación de proteínas totales, entre otras, sin un control térmico adecuado, incrementa significativamente el riesgo de formación de precipitados^(9,21-23).

Interferencia de crioglobulinas y relevancia para el diagnóstico clínico

Habitualmente, la presencia de precipitados o turbidez en el suero ha sido considerado como un error analítico del procesamiento de las muestras biológicas, o bien como la causa de resultados inusuales en los análisis que no son compatibles con la clínica del paciente. Sin embargo, diversas investigaciones sugieren que, en algunos casos, este hallazgo puede representar una pista diagnóstica en la detección de patologías enmascaradas de difícil diagnóstico^(2,3,9,12,13,21).

Entre los factores que pueden causar estas anomalías se encuentran las crioglobulinas, que pueden interferir en una amplia gama de pruebas de laboratorio, especialmente en las áreas de inmunología, bioquímica y hematología^(3,9,10). Se ha descrito que las crioglobulinas generan interferencias en analizadores hematológicos automatizados, ocasionando pseudoleucocitosis, pseudotrombocitosis, histogramas anormales y alteraciones en los diagramas de dispersión^(14,24-26); en otro caso, una trombocitopenia real fue enmascarado por crioglobulinas⁽²⁷⁾. De modo similar, se ha documentado que las crioglobulinas interfieren en pruebas serológicas, afectando la detección de infecciones como la hepatitis C y la detección de autoanticuerpos antimembrana basal glomerular (anti-MBG), ocasionando falsos negativos^(3,28). En otro

caso detectado, los niveles elevados de bilirrubina total se asociaron a la crioglobulinemia⁽²¹⁾.

Estas interferencias sugieren que la presencia de discrepancias en los recuentos celulares entre distintas mediciones debería alertar al personal del laboratorio sobre la posible presencia de crioglobulinas, lo que justifica la revisión manual del frotis^(2,9). De hecho, se han reportado casos donde estos hallazgos fueron clave para sospechar y confirmar una crioglobulinemia, permitiendo el diagnóstico temprano de enfermedades subyacentes, como trastornos linfoproliferativos^(9,24).

Un ejemplo notable es el de un paciente con linfoma linfoplasmocítico/Waldenström (LPL/WM), en el cual la interferencia observada en las pruebas hematológicas automatizadas fue el punto de partida para descubrir la crioglobulinemia y, posteriormente, la neoplasia hematológica⁽²⁹⁾. De manera similar, en tres casos documentados, la identificación de anomalías hematológicas y artefactos constituyó la primera pista para el diagnóstico de crioglobulinemia y, por consiguiente, la neoplasia hematológica subyacente⁽⁹⁾. Además, en otros reportes se han descrito alteraciones en pruebas serológicas y bioquímicas asociadas a la presencia de crioglobulinas^(3,21). Estos hallazgos constituyen pruebas fidedignas de que las crioglobulinas constituyen una interferencia que se deben tener presente en el análisis clínico de las muestras, pues seguramente pueden interferir en muchos otros exámenes de laboratorio, lo que hasta al momento se desconoce.

Para minimizar estas interferencias, autores como Recio et al.⁽³⁾, Dave et al.⁽⁹⁾ y King et al.⁽¹⁰⁾ sugieren procesar las muestras de manera inmediata, mantener un control térmico adecuado, calentar las muestras a 37 °C durante 60 minutos antes del análisis y confirmar los resultados atípicos mediante técnicas específicas, como inmunofijación.

DISCUSIÓN

Las crioglobulinas, aunque consideradas anomalías inmunológicas poco frecuentes⁽¹³⁾, constituyen una fuente importante de interferencias en los diferentes exámenes de laboratorio clínico⁽¹²⁾, los cuales desempeñan un papel fundamental en el diagnóstico de los pacientes^(3,19).

Durante el análisis clínico, pueden surgir diferentes tipos de interferencias, como la hemólisis, lipemia, ictericia, presencia de anticuerpos, así como factores externos como medicamentos o problemas técnicos con equipos y reactivos de laboratorio⁽³⁰⁾. Así pues, la identificación oportuna de estas interferencias debe

ser una habilidad esencial del laboratorista clínico, así se evitan errores diagnósticos y consecuentemente la aplicación de tratamientos innecesarios en los pacientes ^(12,13). En este contexto, los resultados falsos negativos representan un riesgo clínico mayor que los falsos positivos, ya que impiden la identificación oportuna del paciente y retrasan el inicio del tratamiento adecuado ⁽³⁾. Por otro lado, un falso positivo puede dar lugar a discrepancias con las manifestaciones clínicas y, de este modo, conducir a tratamientos incorrectos.

La crioglobulinemia es una de las patologías que se debe de considerar en este contexto, ya que, al ser una entidad compleja y heterogénea, puede aparecer secundaria a una larga lista de patologías que representan un riesgo significativo para la vida de los pacientes ⁽⁵⁾. De ahí la importancia de una identificación oportuna de estos "errores" durante el procesamiento de las muestras en el laboratorio clínico.

Es necesario destacar que, aunque la precipitación de crioglobulinas es una manifestación conocida por un número importante de laboratoristas, en la mayoría de las ocasiones no se aborda adecuadamente en la práctica clínica, debido a la falta de protocolos estandarizados en el manejo térmico de muestras sanguíneas, desde su obtención hasta su análisis ^(4,31). En este sentido, especialmente en establecimientos de salud de baja complejidad con recursos limitados, las condiciones ideales de temperatura constante de 37° C no suelen cumplirse a cabalidad, lo que favorece la formación de precipitados y, por ende, la alteración de resultados. Esta situación es alarmante, ya que puede llevar a un falso diagnóstico, creando la impresión de patologías que no existen o, en su defecto, enmascarar enfermedades verdaderas que requieren tratamiento urgente.

Entonces, es fundamental que el profesional del laboratorio no solo identifique la interferencia por crioglobulinas, sino que lo reporte de manera oportuna al médico cuando se detecten alteraciones inusuales en los resultados ⁽¹³⁾. Este dato es esencial para que el médico pueda investigar a profundidad las posibles causas subyacentes y tomar decisiones acertadas. Así, las crioglobulinas, típicamente consideradas como fuente de interferencia, pueden convertirse en una valiosa herramienta que, cuando se utiliza adecuadamente, contribuye a un diagnóstico más preciso y a un tratamiento más eficaz ⁽³²⁾.

Finalmente, para mejorar la precisión de los resultados, de manera especial en entornos con pocos recursos, se recomienda establecer protocolos claros y rigurosos del manejo térmico de muestras ⁽³¹⁾. El uso de baños maría a una temperatura constante de 37 °C, inmediatamente después de la recolección de

la muestra, así como una documentación detallada de posibles anomalías (turbidez, formación de sedimento, cambios de color o presencia de grumos), constituyen medidas simples pero efectivas para reducir de manera significativa alteraciones en los resultados de las pruebas de laboratorio.

Conclusiones

En conclusión, la presencia de crioglobulinas en muestras clínicas no debe verse únicamente como un error analítico, sino también como una valiosa pista diagnóstica. Este fenómeno, si se reconoce y se maneja adecuadamente, puede ofrecer pistas clave sobre enfermedades subyacentes, muchas veces difíciles de detectar por otros medios. Por ello, se propone una mirada más integral de las crioglobulinas, no solo como un obstáculo analítico, sino como una herramienta que, bien interpretada, puede enriquecer el proceso clínico y contribuir significativamente a una atención más precisa y oportuna del paciente.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Napodano C, Gulli F, Rapaccini GL, Marino M, Basile U. Cryoglobulins: Identification, classification, and novel biomarkers of mysterious proteins. *Adv Clin Chem*. [Internet]. 2020 [Consultado el 12 de abril de 2025];104(1):299-340. doi: 10.1016/bs.acc.2020.09.006
2. Fohlen-Walter A, Jacob C, Lecompte T, Lesesve JF. Laboratory Identification of Cryoglobulinemia From Automated Blood Cell Counts, Fresh Blood Samples, and Blood Films. *Am J Clin Pathol*. [Internet]. 2002 [Consultado el 12 de abril de 2025];117(4):606-614. <https://doi.org/10.1309/QXPP-DC4X-N3Q8-KW62>
3. Recio G, Molina C, Calabuig S, Benavent C, Picó-Plana E, Martín C, et al. False-seronegative HCV infection motivated by interference with cryoglobulins. *Adv Lab Med*. [Internet]. 2021 [Consultado el 12 de abril de 2025];2(2):297-300. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10197300/>
4. Rodríguez T, Jiménez J. Crioglobulinas: características y metodología de estudio. *Recomendación (2014)*. *Rev Lab Clín*. [Internet]. 2016 [Consultado el 12 de abril de 2025];9(3):124-130. doi: 10.1016/j.labcli.2016.04.006
5. Retamozo S, Quartuccio L, Ramos-Casals M. Crioglobulinemia. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2022 [Consultado el 12 de abril de 2025];158(10):478-487. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.11.017>
6. Fava M, Cilio A, Debernardi M, Bendjuia G. Crioglobulinemia: una entidad heterogénea. *Dermatología Argentina* [Internet]. 2021 [Consultado el 12 de abril de 2025];27(4):145-151. <https://doi.org/10.47196/da.v27i4.2219>
7. Paz AS, Santiago MB. Crioglobulinemia. *Rev Ciênc Hosp Santa Izabel* [Internet]. 2022 [Consultado el 12 de abril de 2025];6(4):189-193. <https://doi.org/10.35753/rchsi.v6i4.373>
8. Killeen RB, Awais M, Mikes BA. *Cryoglobulinemia In: StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [Consultado el 3 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32491538/>
9. Dave RG, Padiyar S, Mathew J, Nair SC. Unusual Morphological and Automated Hematology Analyzer Features in 3 Cases of B-cell Malignancy-associated Type I Cryoglobulinemic

- Vasculitis. *Indian J Hematol Blood Transfus.* [Internet]. 2021 [Consultado el 12 de abril de 2025];37(4):658-658. doi: 10.1007/s12288-021-01398-w
10. King RI, Florkowski CM. How paraproteins can affect laboratory assays: Spurious results and biological effects. *Pathology* [Internet]. 2010 [Consultado el 12 de abril de 2025];42(5):397-401. Disponible en: <https://www.pathologyjournal.rcpa.edu.au/action/showFullText?pii=S0031302516333980>
 11. Stoyanov A, Toong C, Kong Y, Chen R, Urriola N. Serum protein electrophoresis and rheumatoid factor analysis is an effective screening strategy for cryoglobulinaemia. *Pathology* [Internet]. 2023 [Consultado el 12 de abril de 2025];55(3):391-396. doi: 10.1016/j.pathol.2022.09.004
 12. Smit B, Kouijzer IJ, van der Meijden WA, Kleij A, de Kat Angelino CM, Wijnands C, et al. Early detection of unusual cryoglobulinemia from automated cell counts and blood films. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2025 [Consultado el 12 de abril de 2025]; 573(1):120290. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2025.120290>
 13. Kolopp-Sarda MN, Miossec P. Practical Details for the Detection and Interpretation of Cryoglobulins. *Clin Chem* [Internet]. 2022 [Consultado el 16 de abril de 2025];68(2):282-290. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvab195>
 14. Baccini V, Geneviève F, Jacqmin H, Chatelain B, Girard S, Wuilleme S, et al. Platelet Counting: Ugly Traps and Good Advice. Proposals from the French-Speaking Cellular Hematology Group (GFHC). *J Clin Medicina* [Internet]. 2020 [Consultado el 16 de abril de 2025];9(3):808. <https://doi.org/10.3390/jcm9030808>
 15. Leleux C, Zerbib Y, Pommerolle P, Da Rocha A, Serpier M, Caillard P. Rare manifestations of cryoglobulinemic vasculitis: a case report. *Inmunol frontal* [Internet]. 2023 [Consultado el 19 de abril de 2025];14:1271584. doi: 10.3389/fimmu.2023.1271584
 16. Motyckova G, Murali M. Laboratory testing for cryoglobulins. *Am J Hematol.* [Internet]. 2011 [Consultado el 13 de abril de 2025];86(6):500-502. <https://doi.org/10.1002/ajh.22023>
 17. Kolopp-Sarda MN, Miossec P. Contribution of Hepatitis C Infection to a Large Cohort of Cryoglobulin-Positive Patients: Detection and Characteristics. *Front Immunol.* [Internet]. 2020 [Consultado el 19 de abril de 2025];11:1183. doi: 10.3389/fimmu.2020.01183
 18. Dechomet M, Kolopp-Sarda MN, Dimet I, Lombard C. Accréditation des cryoglobulines: retour d'expérience du CHU de Lyon. *Ann Biol Clin. (Paris)* [Internet]. 2021 [Consultado el 19 de abril de 2025];79(2):190-195. Disponible en: <https://stm.cairn.info/revue-Annales-de-biologie-clinique-2021-2-page-190?lang=fr&tab=texte-integral>
 19. Geara A, El-Imad B, Baz W, Odaimi M, El-Sayegh S. Pseudoleukocytosis secondary to hepatitis C-associated cryoglobulinemia: A case report. *J Med Case Rep.* [Internet]. 2009 [Consultado el 3 de mayo de 2025];3(1):1-4. Disponible en: <https://jmedicalcasereports.biomedcentral.com/articles/10.1186/1752-1947-3-91>
 20. Jones RR, Pusey C, Schifferli J, Johnston NA. Essential mixed cryoglobulinaemia with false-positive serological tests for syphilis. *Sex Transm Infect.* [Internet]. 1983 [Consultado el 3 de mayo de 2025];59(1):33-36. Disponible en: <https://sti.bmj.com/content/59/1/33>
 21. Li Y, Zhou L, Wang K, Luo X, Zhang L, Cai K. An interference in bilirubin detection: Pulmonary marginal zone lymphoma presenting monoclonal cryoglobulin. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2025 [Consultado el 16 de abril de 2025];567:120066. doi: 10.1016/j.cca.2024.120066
 22. Nevejan L, Bossuyt X. Commentary on Problematic Proteins: A Case with High Paraprotein Concentration. *Clin Chem.* [Internet]. 2024 [Consultado el 16 de abril de 2025];70(7):908-909. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvae062>
 23. Schrader SM. Commentary on Problematic Proteins: A Case with High Paraprotein Concentration. *Clinical Chemistry* [Internet]. 2024 [Consultado el 16 de abril de 2025];70(7):909-910. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvae063>
 24. Simac B, Zivkovic M, Kukuruzović K, Brkic I, Djerek L. Interferencia de la crioglobulina con el recuento plaquetario: informe de un caso. *Biochemia Medica* [Internet]. 2022 [Consultado el 16 de abril de 2025];32(1):172-173. Disponible en: <https://www.croris.hr/crosbi/publikacija/prilog-skup/724961>
 25. Bardet V, Zhu J. Numération plaquettaire, précipitons-nous? A spurious platelet count. *Revue Francophone des Laboratoires* [Internet]. 2022 [Consultado el 16 de abril de 2025];2022(545):22-25. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(22\)00279-9](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(22)00279-9)
 26. Joshi S, Dhawale S, Ingle S, Sawant A, Dhar K, Doshi R. Pseudoleukocytosis, WBC Histogram and Peripheral Blood Smear Examination: The Clue to the Diagnosis of Rare Disorder Mixed Cryoglobulinemia - An Interesting Case Report. *Scholars Journal of Medical Case Reports* [Internet]. 2022 [Consultado el 16 de abril de 2025];10(11):1141-1146. Disponible en: https://www.saspublishers.com/media/articles/SJMCR_1011_1141-1146_FT_1QUXZar.pdf
 27. Mylemans M, Boeckx N, Dierickx D, Tajdar M, van Laer C. Blood smear and fluorescence based platelet count are key in a case of cryoglobulin masked thrombocytopenia. *Int J Lab Hematol.* [Internet]. 2023 [Consultado el 16 de abril de 2025];45(6):825. doi: 10.1111/ijlh.14142
 28. Tan E, Bundell C, Brusca A, Chin G, Hew M. Hepatitis C-associated glomerulonephritis masquerading as Goodpasture's syndrome. *Pathology* [Internet]. 2020 [Consultado el 19 de abril de 2025];52(1):121-122. Disponible en: <https://www.pathologyjournal.rcpa.edu.au/action/showFullText?pii=S003130252030413X>
 29. Krishnamurthy K, Sriganeshan V, Medina AM. An unusual case of lymphoplasmacytic lymphoma/Waldenström macroglobulinemia presenting with intractable seizures and interference with automated testing. *J Hematop.* [Internet]. 2021 [Consultado el 16 de abril de 2025];14(1):69-73. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12308-020-00432-6>
 30. Gómez R, Fabregat A. Interferencias analíticas en el laboratorio. *Educación Continuada en Laboratorio Clínico* [Internet]. 2020 [Consultado el 3 de mayo de 2025];50:38-58. Disponible en: <https://www.seq.es/download/tema/38/7589/112002044/656400/cms/tema-3-interferencias-analiticas-en-el-laboratorio.pdf>
 31. Mariscal-Rodríguez A, Villar Guimerans LM, López-Trascasa M, Hernández González M, Moga Naranjo E. Guía de laboratorio para el diagnóstico de pacientes con síndrome crioglobulinémico. *Rev Clin Esp.* [Internet]. 2019 [Consultado el 3 de mayo de 2025];219(9):505-513. doi: 10.1016/j.rce.2018.10.006
 32. Patel A, G H, Sahani O, Chaudhry S. IGM Myeloma with Acquired Type I Cryoglobulinemia and Acquired Von Willebrand Disease Presenting with Superior Vena Cava Syndrome: A Case Report. *European Journal of Cardiovascular Medicine* [Internet]. 2024 [Consultado el 3 de mayo de 2025];14:742-744. Disponible en: <https://healthcare-bulletin.co.uk/article/igm-myeloma-with-acquired-type-i-cryoglobulinemia-and-acquired-von-willebrand-disease-presenting-with-superior-vena-cava-syndrome-a-case-report-2664/>

Fuentes de financiamiento

La investigación fue realizada con recursos propios.

Conflictos de interés

El autor declara no tener conflictos de interés.