



Kit Freelite Mx™ Lambda libre Optilite®

Solo para uso diagnóstico *in vitro*

Código de producto: LK018.M.OPT

Producto fabricado por:
The Binding Site Group Ltd., 8 Calthorpe Road, Edgbaston, Birmingham, B15 1QT, UK
www.bindingsite.co.uk

The Binding Site Group Limited Sucursal en España
Bruc 72 2ª planta, 08009 Barcelona, España
Teléfono 902027750
Fax: 902027752
e-mail: info@bindingsite.es
web: www.bindingsite.es

Optilite, SPA PLUS y Freelite son marcas registradas de The Binding Site Group Limited (Birmingham, Reino Unido) en determinados países. Freelite Mx es una marca de The Binding Site Group Limited (Birmingham, Reino Unido). El resto de marcas y nombres de productos pueden ser marcas comerciales de sus respectivos propietarios.



Advertencia: Debido a diferencias entre métodos de ensayo y especificidad de reactivos, para ciertos especímenes, pueden variar los resultados de cadenas ligeras libres lambda determinados con ensayos de distintos fabricantes o sobre diferentes sistemas. Los resultados de que deberá informarse al médico por parte del laboratorio deberán incluir la identidad del ensayo de cadenas ligeras libres lambda utilizado. Los valores obtenidos con diferentes ensayos o sistemas no se deberán usar de manera intercambiable. Si durante el proceso de monitorización de un paciente se cambia el método de ensayo o sistema utilizado para determinar los niveles de cadenas ligeras libres lambda, se deberán llevar a cabo análisis secuenciales adicionales. Antes de cambiar ensayos o sistemas, el laboratorio **DEBERÁ** confirmar los valores de base de los pacientes que se estén monitorizando de forma seriada.

1 APLICACIÓN

El kit **Freelite Mx lambda libre Optilite** está diseñado para la cuantificación *in vitro* de las cadenas ligeras libres lambda en suero, plasma obtenido con heparina lito o EDTA, orina y LCR en el analizador Optilite de Binding Site. El análisis de las distintas cantidades de cadenas ligeras libres es de gran ayuda en el diagnóstico y la monitorización de mieloma múltiple, neoplasmas linfocíticos, la macroglobulinemia de Waldenström, AL amiloidosis primaria, síndrome de deposición de cadenas ligeras y enfermedades del tejido conjuntivo como por ejemplo el lupus eritematoso sistémico (LES), junto con otras determinaciones clínicas y de laboratorio.

2 RESUMEN Y EXPLICACIÓN

Las moléculas de las inmunoglobulinas se componen de dos cadenas pesadas idénticas (α , μ , γ , δ o ϵ) que definen el tipo de inmunoglobulina y dos cadenas ligeras idénticas (κ o λ). Cada cadena ligera está unida covalentemente a una cadena pesada, y las dos cadenas pesadas están entre sí enlazadas covalentemente en la región bisagra. En el suero de individuos sanos la mayoría de las cadenas ligeras se presentan ligadas a la cadena pesada. Sin embargo, también se encuentran niveles bajos de cadenas ligeras libres (CLL) en el suero de individuos sanos, ya que las células plasmáticas las producen y segregan en exceso. Mientras que el peso molecular de ambas cadenas ligeras es de aproximadamente ≈ 22.5 kD, en el suero, se encuentra la cadena ligera libre κ (CLL κ) mayormente como monómero, y la cadena ligera libre λ (CLL λ), como dímero covalentemente ligado con un peso molecular de ≈ 45 kD. Esto conlleva a índices de filtración glomerular distintos para CLL κ y CLL λ , lo que podría ser una posible explicación para la relación CLL κ /CLL λ de 0,625 en suero comparada con la relación κ/λ de 2,0.

Los niveles de CLL en orina son bajos. En un riñón sano, las células tubulares reabsorben selectivamente todas las CLL de forma que su presencia en la orina se debe, probablemente, a la secreción en el tracto urinario.

Una concentración elevada de CLL monoclonales en suero está asociada con la proliferación maligna de células plasmáticas (por ejemplo mieloma múltiple), amiloidosis primaria (AL) y deposición de cadenas ligeras. Con enfermedades autoinmunes como el LES pueden aparecer unas concentraciones elevadas de cadenas ligeras libres policlonales en suero. La aparición de niveles más elevados de CLL en orina puede indicar una enfermedad renal o una enfermedad linfoproliferativa maligna como el mieloma múltiple. La CLL monoclonal urinaria asociada a la malignidad linfocítica se denomina proteína Bence Jones (1-13).

La medición de LCR puede resultar útil a la hora de detectar la síntesis intratecal de inmunoglobulinas (14-15). La evaluación de la síntesis intratecal de cadenas ligeras puede ayudar al diagnóstico de una serie de enfermedades del sistema nervioso central.

3 PRINCIPIO

La evaluación de la concentración de un antígeno soluble por turbidimetría supone la reacción con un antisuero específico para formar complejos insolubles. Al pasar la luz a través de la suspensión formada, se transmite y focaliza una porción de esta luz a un fotodiodo mediante un sistema de lentes ópticas. La cantidad de luz transmitida es indirectamente proporcional a la concentración de proteína específica en la muestra analizada. Las concentraciones se calculan automáticamente a partir de una curva de calibración almacenada en el instrumento.

4 REACTIVOS

- 4.1 Reactivo látex:** Anticuerpo monoespecífico policlonal fijado a partículas de látex poliestireno. Conservantes: 0,1 % de ácido E-amino-n-caproico (EACA) y 0,01 % de benzamida, 0,05% ProClin.
- 4.2 Calibradores y controles:** Preparados a partir de una mezcla de suero humano, se suministran en forma líquida estabilizada. Contienen 0,099 % de azida sódica, 0,1 % de ácido E-amino-n-caproico (EACA) y 0,01 % de benzamida como conservantes.
- 4.3 Buffer de reacción:** Contiene 0,099 % de azida sódica como conservante.

5 RECAUCIONES

Los sueros humanos suministrados en el kit han sido sometidos a screening para donantes, resultando negativos a la presencia del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) y a la presencia de los anticuerpos del virus de inmunodeficiencia humana (HIV1 y HIV2) y del virus de la hepatitis C. Las técnicas usadas están aprobadas por la FDA (EE. UU.) o para el diagnóstico *in vitro* en la UE (directriz 98/79/CE, Anexo II). Sin embargo, estas pruebas no garantizan la ausencia de agentes infecciosos. Deben establecerse métodos de manipulación y eliminación adecuados para todos los materiales potencialmente infecciosos, incluyendo el uso de guantes y vestuario protector adecuado en todo momento al manipular este producto. Los procedimientos deben ser accesibles sólo a personal con formación específica.

ADVERTENCIA: Este producto contiene azida sódica y ProClin 300, por lo que debe ser manipulado con precaución. Se deben usar guantes y vestuario protector adecuado en todo momento al manipular este producto. No trague ni permita el contacto con la piel (especialmente si hay heridas) o las mucosas. En caso de contacto, lave con abundante agua y consulte a un médico urgentemente. En caso de contacto prolongado de la azida sódica con tuberías de plomo y cobre pueden formarse azidas metálicas explosivas. Cuando se elimine el reactivo, enjuague con mucha agua los recipientes para evitar la acumulación de azida.

Este producto debe ser utilizado únicamente por personal especializado para los fines indicados en el apartado Aplicación. Resulta esencial seguir estas instrucciones de forma estricta en todo momento. No se garantiza la validez de los resultados si se utilizan parámetros diferentes a los indicados en estas instrucciones.

Los reactivos de diferentes lotes NO son intercambiables.

6 ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Los kits no abiertos deben conservarse a 2-8 °C y se pueden usar hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de la caja del kit. **NO CONGELAR.** El reactivo, el calibrador y los controles pueden conservarse refrigerados a 2-8 °C durante tres meses como máximo tras la apertura, tomando precauciones para evitar la evaporación. El reactivo puede almacenarse, sin proteger, en el analizador Optilite durante un máximo de 30 días, siempre y cuando se deje encendido el interruptor de alimentación.

7 OBTENCIÓN DE MUESTRAS Y PREPARACIÓN

Las muestras deben proceder de extracciones venosas y, en caso de plasma, hay que separarlo lo más rápidamente posible. La sangre debe dejarse coagular naturalmente. Separar el suero lo más rápidamente posible para evitar la hemólisis. Las muestras de suero, plasma y orina pueden conservarse a 2-8 °C si el ensayo se ejecuta en un plazo de 21 días. Para períodos más largos, se recomienda congelarlas a -20 °C durante seis meses como máximo (18). Las muestras de LCR deben conservarse a 2-8 °C si el ensayo se ejecuta dentro de 7 días. Para períodos más largos, se recomienda congelarlas a -20 °C. Las muestras de LCR se deben centrifugar antes del análisis. Centrifugue las muestras que contengan precipitados antes de realizar el ensayo (19). Evitar el uso de muestras lipémicas, hemolizadas, contaminadas por microbios o que contengan partículas. No congelar y descongelar los sueros más de una vez. Es responsabilidad cada laboratorio el uso de todas las referencias disponibles y/o sus propios estudios para determinar los criterios de estabilidad específicos para su laboratorio (16).

8 METODOLOGÍA

Nota: Con el fin de poder realizar una interpretación completa de los resultados, se deberían determinar los cocientes kappa/lambda libres. Por lo tanto, las muestras deberían analizarse también con el kit Freelite Mx kappa libre Optilite de Binding Site (LK016.M.OPT).

8.1 Materiales suministrados

- 8.1.1 1 x 100 tests de *Optilite Lambda Free Mx Reagent* (reactivo lambda libre Mx Optilite)
- 8.1.2 1 x 2,8 mL *Optilite Lambda Free Mx Calibrator* (calibrador lambda libre Mx Optilite)
- 8.1.3 1 *Optilite Lambda Free High Mx Control* (control alto lambda libre Mx Optilite) de 1,7 mL
- 8.1.4 1 *Optilite Lambda Free Low Mx Control* (control bajo lambda libre Mx Optilite) de 1,7 mL

8.2 Materiales necesarios no suministrados con el kit

- 8.2.1 Materiales necesarios para la preparación de las muestras como tubos para la recolección de la sangre, centrifuga, etc.
- 8.2.2 Analizador Optilite completamente equipado y operativo.
- 8.2.3 Las instrucciones actuales de funcionamiento del analizador: Manual de funcionamiento de Optilite, código INS700.OPT
- 8.2.4 Diluyente 1 Optilite, código de producto IK709.
- 8.2.5 Lavado especial Optilite, código de producto IK707

8.3 Preparación de los reactivos

- 8.3.1 Antes de cargar, mezclar por inversión evitando la formación de espuma o burbujas que podrían interferir en el momento de la aspiración del reactivo.
- 8.3.2 Asegúrese de que el lavado especial Optilite esté incorporado en todo momento cuando se esté usando este ensayo.

8.4 Procedimiento de la prueba

El usuario deberá estar familiarizado con el funcionamiento del analizador Optilite antes de realizar la prueba. Preparar el equipo para su uso según las instrucciones del manual de funcionamiento Optilite.

8.4.1 Los parámetros para este ensayo se indican en el código de barras del certificado de control de calidad que acompaña al kit (p. ej., QCcert018.M.OPT). "Escanee los códigos de barras para cargar los parámetros"

8.4.2 **Nota: Analice las muestras de LCR con la dilución 1+0.**

8.5 Rango de medición

El rango de medición aproximado del ensayo se indica en la siguiente tabla:

Dilución del analizador Optilite	Rango aproximado (mg/L)
1+0	0,74 - 17,4
1+1	1,3 - 34,7
1+7	5,2 - 139
1+79	52 - 1390
1+799	520 - 13900
1+7999	5200 - 139000

8.6 Interpretación de resultados

Los resultados del ensayo siempre se deben evaluar junto con el historial y exámenes clínicos del paciente, y los resultados de otras pruebas, incluyendo resultados previos de Freelite si están disponibles.

Debido a la naturaleza de las proteínas monoclonales, algunas muestras pueden presentar no linealidad al ser analizadas a diferentes diluciones. Para poder cuantificar estas muestras de manera adecuada, se recomienda seguir el protocolo de dilución descrito en la sección 8.5 e informar del primer resultado plausible.

Todos los inmunoensayos son susceptibles de mostrar exceso de antígeno. Para poder identificar muestras con exceso de antígeno, Optilite tiene un sistema de monitorización de la cinética de reacción. Cualquier muestra que presente una cinética de reacción atípica generará:

- un aviso de "Actividad elevada" o
- un aviso de "Comprobación de actividad".

Las muestras que hayan generado un aviso de cualquiera de los dos tipos se volverán a analizar automáticamente a una dilución superior. Si tras la repetición la muestra da un resultado que se considera poco plausible, se debe repetir el análisis.

Consulte más información sobre la interpretación de avisos en el Manual de funcionamiento de Optilite (INS700.OPT) suministrado junto con el analizador.

Aviso importante: Ningún sistema de comprobación automática puede identificar todos los casos de exceso de antígeno, y un porcentaje muy bajo de muestras con exceso de antígeno pueden no provocar el aviso de "Actividad elevada" o el de "Comprobación de actividad".

Se recomienda que se adjunte lo siguiente a todos los resultados de cadenas ligeras libres.

"La falta de detección de exceso de antígeno es poco habitual pero no se puede descartar. Si estos resultados de cadenas ligeras libres no concuerdan con otras determinaciones clínicas y de laboratorio, o si la muestra proviene de un paciente que ha demostrado previamente exceso de antígeno, el resultado se debe comprobar volviendo a analizar la muestra a una dilución mayor. Deberán interpretarse siempre los resultados junto con otras pruebas de laboratorio y evidencias clínicas. Deberá comentarse cualquier anomalía con el laboratorio de análisis."

*El aviso de "Comprobación de actividad" únicamente se visualiza en instrumentos Optilite con el software V7.0 instalado.

9 CONTROL DE CALIDAD

Se deben analizar al menos dos niveles de material de control adecuado una vez al día como mínimo. Además, se deben analizar controles tras la calibración, con cada nuevo lote de reactivo y tras el mantenimiento específico o los pasos de resolución de problemas descritos en el Manual de funcionamiento de Optilite.

El análisis de control se debe realizar de acuerdo a los requerimientos reglamentarios y el procedimiento estándar de cada laboratorio.

Las concentraciones de los controles suministrados están indicadas en el certificado de control de calidad que acompaña al kit (QCcert018.M.OPT). Los resultados obtenidos sólo pueden aceptarse si los resultados de los controles entran dentro del $\pm 20\%$ de la(s) concentración(es) indicada(s).

En caso de que un control dé un resultado fuera del rango y se haya empleado una curva de calibración almacenada, se recomienda calibrar de nuevo el ensayo. Si al volver a calibrar los valores del control medidos con la nueva curva siguen fuera del rango, deberán comprobarse el instrumento y los parámetros del ensayo antes de repetir el ensayo. Si no se solucionara el problema, rogamos se dirijan al servicio de asistencia técnica de su proveedor.

10 LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- La turbidez, las partículas y la hemólisis podrían interferir en el ensayo. Las muestras visiblemente turbias o que contienen partículas se deben centrifugar antes del análisis (19). No se deben usar muestras altamente lipémicas o turbias que no se puedan aclarar. Los resultados no previstos deberán verificarse con un método alternativo.
- No debe realizarse el diagnóstico ni iniciarse un tratamiento basándose únicamente en la medida de las cadenas ligeras libres lambda. Deben tenerse en cuenta también la historia clínica y resultados de otras pruebas de laboratorio.
- Este ensayo no se ha validado en pediatría.
- No use tubos que contengan fluoruro/oxalato para análisis en LCR ya que interfiere con la determinación de CLL, provocando una subestimación del resultado informado.

11 VALORES ESPERADOS

Los rangos indicados se han obtenido a partir de un número limitado de muestras y son

únicamente orientativos. Los valores esperados pueden variar según la edad, sexo, tipo de muestra, dieta y ubicación geográfica. Cada laboratorio debe verificar la transferibilidad de los valores esperados a su propia población y, de ser necesario, determinar su propio intervalo de referencia.

Intervalo de referencia en suero adulto

Se obtuvo este intervalo de referencia midiendo las concentraciones de cadenas ligeras libres de suero recogido de 282 sujetos normales sanos, usando ensayos Freelite de Binding Site en BN™II* (11). El intervalo de referencia se calculó mediante datos estadísticos no paramétricos y representa el 95 % central de la población.

	Valor medio (mg/L)	Mediana (mg/L)	Rango percentil 95 (mg/L)
Kappa libre	8,36	7,30	3,30 – 19,40
Lambda libre	13,43	12,40	5,71 – 26,30
	Valor medio	Mediana	Rango total
Cociente Kappa/Lambda	0,63	0,60	0,26 – 1,65

*BN™ es una marca de Siemens Healthcare Diagnostics, Inc.

Intervalo de referencia en orina adulto

Se obtuvo este intervalo de referencia midiendo las concentraciones de cadenas ligeras libres de orina recogida de 120 sujetos normales, usando ensayos Freelite Mx Binding Site en Optilite.

	Valor medio (mg/L)	Mediana (mg/L)	Percentil 97.5 (mg/L)
Kappa libre	7,64	4,54	32,90
Lambda libre	1,03	0,74	3,79

Intervalo de referencia en LCR adulto

Los rangos indicados a continuación se han obtenido analizando la concentración de cadenas ligeras libres de 24 muestras de LCR negativas en bandas oligoclonales (BOC) usando ensayos Freelite en SPAPLUS. Tanto para kappa como para lambda, las determinaciones de varias muestras se encontraron por debajo del rango de medición del ensayo.

LCR negativo en BOC	Rango
Kappa libre	<0,1 – 1,96 mg/L
Lambda libre	No cuantificable

12 CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

12.1 Precisión

El estudio de precisión se basó en CLSI EP5-A2 *Evaluation of Precision Performance of Clinical Quantitative Measurement Methods*.

Suero: El estudio se llevó a cabo durante 21 días laborables con dos análisis al día. Un usuario evaluó ocho muestras diferentes, usando un lote de reactivos diferentes en tres analizadores.

	Valor medio (mg/L)	Resumen de precisión							
		Intraensayo		Interensayo		Interdía		Total	
		Desviación estándar	Variación conc. %	Desviación estándar	Variación conc. %	Desviación estándar	Variación conc. %	Desviación estándar	Variación conc. %
Nivel 1*	4,66	0,10	2,1	0,13	2,7	0,15	3,2	0,22	4,7
Nivel 2	7,50	0,22	3,0	0,28	3,7	0,54	7,2	0,65	8,6
Nivel 3	14,41	0,23	1,6	0,21	1,5	0,47	3,2	0,56	3,9
Nivel 4	19,79	0,37	1,8	0,39	2,0	0,41	2,1	0,67	3,4
Nivel 5	29,96	0,60	2,0	0,53	1,8	0,78	2,6	1,12	3,7
Nivel 6	71,07	1,28	1,8	1,45	2,0	1,70	2,4	2,57	3,6
Nivel 7	115,64	3,97	3,4	4,85	4,2	5,33	4,6	8,23	7,1
Nivel 8**	335,41	4,62	1,4	10,70	3,2	15,41	4,6	19,32	5,8

* a la dilución de muestra 1+1

** a la dilución de muestra 1+79

LCR: El estudio se llevó a cabo durante 5 días laborables con dos análisis al día. Un usuario evaluó dos muestras de LCR diferentes, usando un lote de reactivo diferente en tres analizadores.

	Valor medio (mg/L)	Resumen de precisión							
		Intraensayo		Interensayo		Interdía		Total	
		Desviación estándar	Variación conc. %	Desviación estándar	Variación conc. %	Desviación estándar	Variación conc. %	Desviación estándar	Variación conc. %
Nivel 1*	1,06	0,10	9,5	0,00	0,0	0,08	7,7	0,13	12,2
Nivel 2**	15,35	0,41	2,7	0,40	2,6	0,71	4,6	0,91	5,9

* a la dilución de muestra 1+0

** a la dilución de muestra 1+7

Orina: El estudio se llevó a cabo durante 21 días laborables con dos análisis al día. Un usuario evaluó 5 muestras de orina diferentes, usando un lote de reactivo diferente en tres analizadores.

	Resultados	Valor medio (mg/L)	Resumen de precisión							
			Intraensayo		Interensayo		Interdía		Total	
			Desviación estándar	Variación conc. %	Desviación estándar	Variación conc. %	Desviación estándar	Variación conc. %	Desviación estándar	Variación conc. %
Nivel 1*	84	4,48	0,11	2,5	0,22	4,9	0,22	4,8	0,33	7,3
Nivel 2	80	7,19	0,35	4,8	0,37	5,1	0,36	5,1	0,62	8,7
Nivel 3	84	54,37	1,22	2,2	3,17	5,8	2,88	5,3	4,45	8,2
Nivel 4	84	109,27	5,19	4,8	4,39	4,0	5,72	5,2	8,89	8,1
Nivel 5**	84	133,46	4,09	3,1	3,66	2,7	10,11	7,6	11,50	8,6

* a la dilución de muestra 1+1

** a la dilución de muestra 1+79

12.2 Estudio comparativo

Se llevó a cabo un estudio comparativo analizando 191 muestras (incluyendo 97 sueros normales y 94 sueros clínicos) con el kit Freelite lambda libre Optilite y un ensayo alternativo disponible en el mercado. El análisis de regresión de Passing-Bablok generó los siguientes resultados:

$$y = 1.01x + 0.28 \text{ (mg/L)} \quad (y = \text{Optilite}; x = \text{analizador prediado})$$

coeficiente de correlación $r = 0,985$ (calculado mediante regresión lineal)

Se realizó un estudio comparativo analizando 84 muestras de suero y plasma EDTA aparejadas utilizando el kit Freelite lambda libre Optilite. El análisis de regresión de Passing-Bablok generó los siguientes resultados:

$$y = 1,04x + 0,80 \text{ (g/L)} \quad (y = \text{plasma EDTA}; x = \text{suero})$$

coeficiente de correlación $r = 0,996$ (calculado mediante regresión lineal)

Se realizó un estudio comparativo analizando 108 muestras de suero y heparina de litio aparejadas utilizando el kit Freelite lambda libre Optilite. El análisis de regresión de Passing-Bablok generó los siguientes resultados:

$$y = 1,03x + 0,26 \text{ (g/L)} \quad (y = \text{heparina de litio}; x = \text{suero})$$

coeficiente de correlación $r = 0,995$ (calculado mediante regresión lineal)

Se llevó a cabo un estudio comparativo analizando 99 muestras de LCR usando el kit Freelite Mx lambda libre Optilite y un ensayo alternativo disponible en el mercado. El análisis de regresión Passing Bablok generó los resultados siguientes utilizando las 55 muestras en ambos rangos de medición de los dos ensayos:

$$y = 0,95x + 0,21 \text{ (mg/L)} \quad (y = \text{Optilite}; x = \text{analizador prediado})$$

coeficiente de correlación $r = 0,996$ (calculado mediante regresión lineal)

Se llevó a cabo un estudio comparativo analizando 115 muestras de orina (incluyendo 59 con niveles de analito por debajo del límite de referencia) usando el kit Freelite Mx lambda libre Optilite y un ensayo alternativo disponible en el mercado. El análisis de regresión de Passing-Bablok generó los siguientes resultados:

$$y = 1,11x - 0,27 \text{ (mg/L)} \quad (y = \text{Optilite}; x = \text{analizador prediado})$$

coeficiente de correlación $r = 0,947$ (calculado mediante regresión lineal)

12.3 Límite de cuantificación

El límite de cuantificación para este ensayo se define como el valor inferior del rango de medición: 0,74mg/L. El estudio de validación del límite de cuantificación se basó en CLSI EP17-A Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation.

12.4 Linealidad

Se llevó a cabo un estudio siguiendo el documento CLSI Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline (EP6-A).

Suero: La linealidad de este ensayo ha sido confirmada mediante diluciones seriadas de muestras de suero sobre el rango de 4,127 – 155,450 mg/L con desviaciones de linealidad de <10 %.

LCR: La linealidad de este ensayo ha sido confirmada mediante diluciones seriadas de muestras de LCR sobre el rango de 0,73 – 21,710mg/L con desviaciones de linealidad de <10 %.

Orina: La linealidad de este ensayo se ha confirmado mediante diluciones seriadas de muestras de orina sobre el rango de 5,2 - 139 mg/L con desviaciones de linealidad de <10 %.

12.5 Sustancias interferentes

Se realizó un estudio siguiendo las pautas CLSI EP7-A2: *Interference Testing in Clinical Chemistry, Approved Guideline*(documento CLSI EP7-A2).

Suero: Se analizaron una muestra de suero normal, muestras de suero con valores cercanos a los puntos de decisión médica y muestras de suero alteradas. No se observaron interferencias significativas en los ensayos con intralípidos (500mg/dL), bilirrubina (200mg/L), triglicéridos (1000mg/dL) o hemoglobina (5g/L).

No hay constancia de interferencia significativa en muestras de suero con fármacos de uso habitual. Varias publicaciones ofrecen más información al respecto (17).

LCR: Se analizó una muestra de LCR con valores cercanos al punto de decisión médica. No se observaron interferencias significativas en los ensayos con acetinógeno (1324µmol/L), ácido acetilsalicílico (3,62mmol/L), hemoglobina (2,5g/L), bilirrubina conjugada (200mg/L) y bilirrubina sin conjugar (200mg/L).

Orina: Se utilizó para este ensayo una muestra de orina con una concentración de cadenas ligeras lambda libre cercana al límite de referencia. No se observaron interferencias significativas en los ensayos con ácido ascórbico (200 mg/L), bilirrubina (100 mg/L), hemoglobina (250 mg/L) y albúmina (5 g/L).

- Tang LX, Showell P, Carr-Smith HD, Mead GP, Drew R and Bradwell AR (2000). Evaluation of F(ab')₂-based latex-enhanced nephelometric reagents for free immunoglobulin light chains on the Behring Nephelometer™ II. *Clin. Chem* **46:6**, Suppl. 2000: 705, pA181.
- Bradwell AR, Carr-Smith HD, Mead GP, Harvey TC and Drayson MT (2003). Serum test for assessment of patients with Bence Jones myeloma. *Lancet* **361**: 489-491.
- Abraham RS, Katzmann JA, Clark RJ, Bradwell AR, Kyle RA and Gertz MA (2003). Quantitative Analysis of Serum Free Light Chains: A new marker for the diagnostic evaluation of primary systemic amyloidosis. *Am. J. Clin. Pathol.* **119**: (2): 274 – 278.
- Lachmann HJ, Gallimore JR, Gillmore JD, Carr-Smith HD, Bradwell AR, Pepys MB and Hawkins PN (2003). Outcome in systemic AL amyloidosis in relation to changes in concentration of circulating immunoglobulin free light chains following chemotherapy. *Brit. J. Haem.* **122**: 78-84.
- Bradwell AR, Carr-Smith HD, Mead GP and Drayson MT (2002). Serum free light chain immunoassays and their clinical application. *Clinical and Applied Immunology Reviews* **3**: 17 – 33.
- Katzmann JA, Clark RJ, Abraham RS, Bryant S, Lymp JF, Bradwell, AR and Kyle RA (2002). Serum reference intervals and diagnostic ranges for free kappa and free lambda immunoglobulin light chains: relative sensitivity for detection of monoclonal light chains. *Clin. Chem.* **48**: 1437-1444.
- Bradwell AR (2009). Serum Free Light Chain Analysis, 5th Edition. Publ. The Binding Site Ltd, Birmingham, UK.
- Mead GP, Carr-Smith HD, Drayson MT, Morgan GJ, Child JA and Bradwell AR (2004). Serum free light chains for monitoring multiple myeloma. *Brit. J. Haematol.* **126**, 348-354.
- Presslauer S, Milosavljevic D, Brucke T, Bayer P, Hubl W. Elevated levels of kappa free light chains in CSF support the diagnosis of multiple sclerosis. *J. Neurol* **2008**;255:1508–1415.
- Fischer C, Arneith B, Koehler J, Lotz J, Lackner KJ. Kappa free light chains in cerebrospinal fluid as markers of intrathecal immunoglobulin synthesis. *Clin Chem* **2004**;50:1809–13
- CLSI GP44-A4, Vol. 30 No. 10, 5.5.1.1.1, May 2010, "Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline"
- Young D (2000). Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. AACCC Press.
- Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2 2002
- CLSI – C56-A, Vol 32 No.10 July 2012 "Hemolysis, Icterus, and Lipemia/Turbidity Indices as Indicators of Interference in Clinical Laboratory Analysis"

13 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cole PW, Durie BGM, Salmon SE (1978). Immunoquantitation of free light chain immunoglobulins: Application in multiple myeloma. *J. Immunol. Meth.* **19**: 341-349.
- Pescali E, Pezozoli A (1988). The clinical spectrum of pure Bence-Jones proteinuria. *Cancer* **61**: 2408-2415.
- Solling K, Solling J, Romer FK (1981). Free light chains of immunoglobulins in serum from patients with rheumatoid arthritis, sarcoidosis, chronic infections and pulmonary cancer. *Acta. Med. Scand.* **209**: 473-477.
- Drayson MT, Tang LX, Drew R, Mead GP, Carr-Smith HD and Bradwell AR (2001). Serum free light chain measurements for identifying and monitoring patients with non-secretory multiple myeloma. *Blood* **97**: 2900-2902.
- Bradwell AR, Carr-Smith HD, Mead GP, Tang LX, Showell PJ, Drayson MT and Drew RL (2001). Highly sensitive, automated immunoassay for immunoglobulin free light chains in serum and urine. *Clin. Chem.* **47**: 4, 673-680.