

Evaluación Multicéntrica de Métodos comerciales de rutina para el estudio de las Proteínas de Bence Jones en orina

Comisión de estudio Inter-Regional "Forlì" sobre "Proteínas de Bence Jones y Cadenas Ligeras Libres"

Secretaría Científica: **Gualtiero Pallotti** – Ospedale Pierantoni – Forlì

Participantes en la reunión del 18 de junio de 1999:

Ospedale Civile	Asola	Sciapiotti C.
Ospedale di Bentivoglio	Bentivoglio (BO)	Milanesi M.G., Turra F.
Ospedale Bellaria	Bologna	Martelli M., Zannini R.
Ospedale Maggiore	Bologna	Cucci A.
Spedali Civili – Lab. Immunologia	Brescia	Quinzanini M.
Ospedale di Faenza	Faenza	Gollini C.
Ospedale Santa Croce	Fano	Sadori R.
Arcispedale Sant'Anna	Ferrara	Candi L.
Ospedale Civile	Fiorenzuola (PC)	Pantano E.
Ospedale Careggi	Firenze	Piazza E.
Ospedale Pierantoni	Forlì	Mambelli C., Pezzi L.
Ospedale Civile	Fossombrone (PS)	Del Prete E.
Ospedale Policlinico	Modena	Tizzanini W., Guidetti F.
Ospedale Destra Secchia	Pieve di Coriano (MN)	Tirelli F., Zanni R.
Ospedale San Salvatore	Pesaro	Acetoso M.
Ospedale Civile	Piacenza	Croci E.
Ospedale del Ceppo	Pistoia	Valenti D., Lucherini M.
Ospedale Santa aria degli Angeli	Pordenone	Ferrai MG.
Ospedale Santa Maria delle Croci	Ravenna	Gardini G.
Ospedale Infermi	Rimini	Argento A., Conti C.

Comisión conjunta SIBioC – AIPAC – SIMEL, Secciones Liguria, sobre "Proteínas de Bence Jones y Cadenas Ligeras Libres"

Secretaría Científica: **Liliana Burlando** – già Ospedale Galliera – Genova

Giovanna Zaninetta – Ospedale S. Martino - Genova

Participantes en la reunión del 1 de julio de 1999:

Ospedale S. Martino	Genova	Zaninetta G., Milone S.
Ospedale Galliera	Genova	Campanella A., Romano R.
Ospedale Evangelico	Genova	Baiardi C., Intra E.
Ospedale Sampierdarena	Genova	Nicorelli GF., Canepa D.
Ospedale di Nervi	Genova Nervi	Tagliazucchi A.
Ist.to Giannina Gaslini	Genova	Famularo L., Rossi G.
Ospedale S. Carlo	Genova Voltri	Barbaro GB., Patrone C.
Ospedale Civile	Imperia	Bovina L., Patelli L.,
Ospedale S. Andrea	La Spezia	Lanza GC.
Ospedale Civile	Lavagna	Venturini M., Albalustri G., Marrè V., Musso M.
Ospedale Santa Corona	Pietra Ligure	Scafidi E.M., Stalla A.
Ospedale di San Remo	San Remo	Questa F.
Ospedale San Paolo	Savona	Minetti F., Parodi EF.

Organización y Coordinación:

Leonardo Massaro, Rita Scaringi

New Scientific Company S.r.l. – Via Dante, 35 – I 20032 Cormano (MI)

Abstract

The object of the study groups is to verify the possibility of making uniform the evaluation, interpretation and reporting of Bence Jones Proteins (BJP) and, more generally, of Free Light Chains (FLC) in urine.

It emerged from previous work carried out by “Forlì” group (1) and from subsequent multicentre evaluations conducted by both the “Forlì” and the “Liguria” groups that:

- the dosage of Total Proteins in urine and
- the stick for the dosage of Total Proteins in urine

are unreliable for BJP testing.

The results obtained from the multimethodological multicentre evaluation of dilutions of four urine samples are primarily presented in this work: two with lambda BJP and two with kappa BJP. The assessment defined as “reference samples”, at least in positive/negative terms, two dilutions of kappa-BJP Lavagna sample and two of the lambda-BJP Bellaria sample. For both samples, the concentration of BJP in the two proposed preprepared dilutions was estimated at about 1 mg/dl and 0.5 mg/dl.

Other matters discussed by the study groups were:

- the type of sample on which to carry out BJP detection,
- the possibility of determining the creatinine urine along with BJP and
- a draft reporting scheme.

Resumen

El objetivo de los grupos de estudio es la verificación de la posibilidad de uniformizar la evaluación, la interpretación y la comunicación del resultado de las Proteínas de Bence Jones (BJP) y, de una manera más genérica, de las Cadenas Ligeras Libres (CLL) en orina.

De un trabajo precedente del grupo “Forlì” (1) y de sucesivas evaluaciones multicéntricas efectuadas tanto por el grupo “Forlì” como por el grupo “Liguria” se ha concluido que para el estudio de las BJP no resultan fiables:

- la determinación de las Proteínas Totales en orina y
- las tiras para la determinación de las Proteínas Totales en orina.

En este trabajo se presentan los resultados obtenidos en la evaluación multicéntrica y multimetodológica de diluciones escalares de cuatro muestras de orina: dos con BJP lambda y dos con BJP kappa. La evaluación ha consistido en definir como “muestras de referencia”, al menos en términos de positivo/negativo, dos diluciones de la muestra BJP-kappa Lavagna y dos de la muestra BJP-lambda Bellaria. Para ambas muestras la concentración de BJP en las dos diluciones preconfeccionadas propuestas se ha estimado en alrededor de 1 mg/dl y 0.5 mg/dl.

Otras cuestiones discutidas por los grupos de estudio han sido:

- el tipo de muestra sobre el que efectuar la determinación de las BJP,
- la posibilidad de determinar junto a las BJP la creatinina urinaria y
- un borrador de esquema para el informe.

Introducción

Actualmente el estudio de las Cadenas Ligeras Libres (CLL) se centra en la búsqueda de las Proteínas de Bence Jones (BJP), es decir de Cadenas Ligeras Libres Monoclonales en orina, mientras que las Cadenas Ligeras Libres Policlonales (CLLP) se consideran un hallazgo accesorio, a menos que no se pretenda buscarlas de manera específica, como índice de proteinuria tubular, y en este caso el método que parece de elección es la determinación cuantitativa directa con la InmunoPrecipitación en fase líquida (IPL), turbidimetría o nefelometría, realizada con reactivos específicos para las CLL.

A la importancia de la investigación entorno a las BJP (y a las CLL), no parece, en la actualidad, corresponderse una adecuada estandarización ni de métodos, protocolos, referencias, controles, ni de la comunicación de los resultados obtenidos, todas exigencias fuerte y justamente reclamadas por los operadores.

Presentación de los Grupos de Estudio

La exigencia de estandarización en la determinación de las BJP es insistentemente reclamada por los operadores del sector, así como también lo es la posibilidad de la comparación de experiencias concretas.

New Scientific Company (NSC) recogió estas exigencias cuidándose de los aspectos organizativos del grupo de estudio que se constituyó espontáneamente en la reunión de Forlì del 28 de mayo de 1993.

Desde entonces la Comisión "Forlì" ha celebrado nueve reuniones, la última el 18 de junio de 1999.

En 1996, bajo iniciativa de la Sección de Liguria de la SIBioC, se celebró una primera reunión con las Secciones de Liguria de la AIPAC y la SIMEL y se decidió tomar conjuntamente una iniciativa análoga coordinada también por NSC.

Desde entonces la Comisión Liguria ha celebrado dos reuniones, la última el 1 de julio de 1999.

Metódica de Trabajo

Los grupos de estudio celebran periódicamente "reuniones de coordinación" y mesas redondas a debate abierto.

En las reuniones se examinan y se discuten los resultados del trabajo previamente efectuado y se define el trabajo a efectuar para la reunión sucesiva.

Objetivos y Estrategia General

El objetivo de los grupos de estudio es la verificación de la posibilidad de uniformizar la evaluación, la interpretación y la comunicación de los resultados de las Proteínas de Bence Jones (BJP) y, de una manera más general, de las Cadenas Ligeras Libres (CLL) en orina

Seria conveniente (deseable), al menos, que una muestra resultase

"BJP-positiva" o "BJP-negativa"

en todos los Laboratorios

prescindiendo del método o del protocolo, es decir del conjunto de métodos de Screening y de

confirmación, empleados.

La estrategia adoptada es la de la comparación de las experiencias operativas de la rutina cotidiana de los distintos laboratorios, de realidades dimensionales, estructurales y organizativas diversas, partiendo de la verificación de las "*características reales*" de los métodos utilizables en la práctica.

A tal fin es necesario evaluar la "sensibilidad" y la "precisión" de cada método para luego insertarlos en la estrategia de la determinación de las BJP.

La evaluación de la "precisión", además de previa a la posibilidad de una eventual determinación cuantitativa, es indispensable para la correcta evaluación de la "sensibilidad".

Para una primera verificación hemos empleado el modelo elemental, pero lineal, constituido por diluciones escalares de muestras con una BJP importante y sólo trazas de otras proteínas; ello permite evaluar y comparar "sensibilidad y precisión" de los métodos al determinar la "*anormalidad de la muestra*", prescindiendo de cualquier consideración acerca de la concentración absoluta de las BJP.

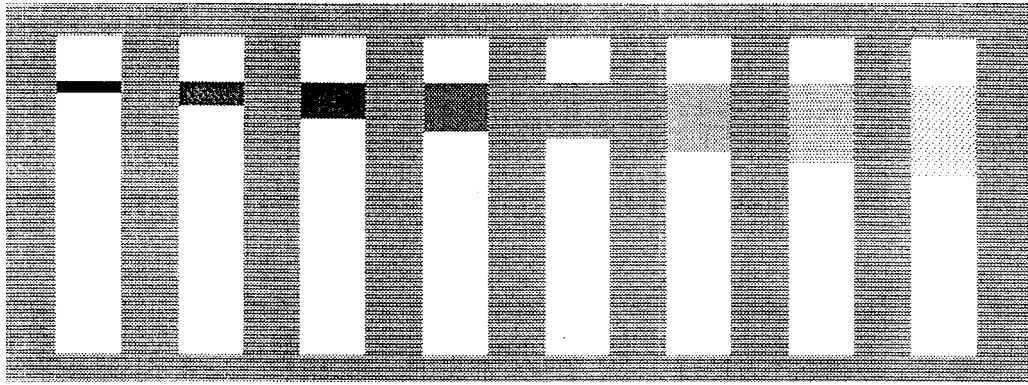
Este enfoque nos pareció indispensable, como punto de partida, aunque no fuese exhaustivo a causa de la heterogeneidad de las BJP y las CLL.

- Las BJP son antigénicamente distintas entre ellas, incluso en el ámbito del mismo tipo, y ello puede determinar variaciones de respuesta en las técnicas de InmunoPrecipitación en fase líquida (IPL) (Nefelometría, Turbidimetría) y en la InmunoFijación (IFE), mientras no influencia a la Electroforesis (EF).
- Las Cadenas Ligeras Libres Policlonales (CLLP) se evidenciarán con menor sensibilidad con la EF y con la IFE, respecto a una cantidad equivalente de BJP, puesto que, por la distribución sobre una superficie mas amplia respecto a la banda estrecha típica de las BJP, las CLLP tendrán una concentración por unidad de superficie mas baja; Figura: 1 (1).

Figura: 1 De Monoclonal a Policlonal – Simulación por Ordenador

Efecto de la misma cantidad de color (tinte) distribuida sobre una cierta superficie asimilable a la banda homogénea de las BJP y escalaramiento hasta una superficie 8 veces mayor asimilable a CLL policlonales.

Se demuestra que, a igualdad de concentración, la sensibilidad de la EF y la IFE disminuye proporcionalmente al aumento de la superficie de distribución de las proteínas: en el caso de las CLL, desde la banda monoclonal de las BJP al aspecto difuso de las CLL policlonales

**Detalle de los Temas del “orden del día”**

Ambas comisiones han considerado previa una evaluación de los métodos a discusiones más ambiciosas, cuyos posibles argumentos se relacionan a continuación:

Estandarización Analítica

El objetivo de la estandarización debería ser la uniformización de los resultados y del informe:

- en el paciente y entre pacientes,
- para una primera recurrencia y en controles sucesivos, y
- en el mismo laboratorio y entre laboratorios

Para alcanzar este objetivo es necesario uniformizar los elementos relacionados a continuación:

Calidad de los métodos

Es un trabajo hasta ahora principalmente abordado por las comisiones, y es el primer y fundamental paso para la estandarización de esta determinación, aunque continua siendo necesario definir otros puntos expuestos a continuación.

Se debería alcanzar y mantener la uniformidad de los resultados de cada método y entre los distintos métodos empleados en el estudio de las Proteínas de Bence Jones (y de las Cadenas Ligeras Libres en general) y para tal fin se estima conveniente:

- insistir en el método de la verificación multicéntrica y de las reuniones periódicas para la verificación común y discusión de los resultados y
- definir un conjunto de controles a usar constantemente.

Límites de sensibilidad de los métodos o límites empleados en la estrategia operativa

- Límite para el Screening
- Límite para la Confirmación
- ¿ Se explicitan en el informe ?

Tipo de muestra

- Se emplea: ¿ **orina**: 24 horas - 1ª de la mañana - 2ª de la mañana – extemporánea ?
- Se emplea: ¿ **conservante** para la recogida y/o almacenaje de la muestra ?
- ¿ Se explicitan en el informe ?

Diuresis - Creatinina en orina

- Se evalúa: ¿ **diuresis - creatinina orina** – nada ?
- ¿ Se explicita en el informe ?

Estrategia para el informe: provisional y definitivo, y de la comunicación relativa

Necesidad de:

- informe provisional
- informe definitivo

y, para cada uno:

- información sobre la muestra

- unidad de medida, también en relación a la muestra y a la eventual valoración de la diuresis o la creatinina en orina
- información sobre los límites absolutos y los relativos a los puntos precedentes
- tipo de comunicación: positiva y negativa
- tipo de comunicación: sólo descriptiva, sólo cuantitativa, ambas
- inclusión de imágenes y esquemas
- anotaciones, conclusiones, sugerencias para el control y otros.

Estandarización de tarifas

En la última reunión se ha detectado una gran variabilidad.

Otros elementos operativos

- Informe específico y separado para muestras positivas
- Invitación a incluir los informes precedentes
- Conservación de las informaciones

Propuestas de documentos informativos

Necesidad de informar sobre el protocolo empleado, el tipo de muestra necesario, los límites del test, etc.:

- al médico solicitante
- a la institución
- a otros “colegas”

Estudio epidemiológico Multicéntrico

El estudio tendrá distinto valor según varios factores, todos ellos interrelacionados:

- características generales analíticas y preanalíticas de la determinación de las BJP
- características de la población del territorio
- características de la población que acude al Laboratorio

Características deseables para los Métodos y Protocolos

Para las BJP y las CLL el método o el protocolo “**perfectamente eficaz**” debería caracterizarse por:

a) **ningún “falso negativo”** – **Sensibilidad y Precisión**

Es la característica principal e irrenunciable y consiguientemente, para ella, se exige la máxima reproducibilidad intra e inter laboratorio: debería definirse la “sensibilidad” y la “precisión” de cada método.

b) *ningún “falso positivo”* – *Especificidad de la Señal de Positividad*

La eficacia disminuye a medida que aumenta el número de “falsos positivos”.

c) buena información cuantitativa

Se debería evaluar además de la “precisión” también la “exactitud”.

El valor de este elemento depende de cuanto se valore la necesidad de la determinación cuantitativa absoluta.

Elementos de discusión en la última reunión

Los argumentos discutidos en las últimas reuniones en Forlì y en Genova, sobre los que se insistirá en esta presentación, fueron:

- valoración de los resultados obtenidos en la evaluación multicéntrica y multimetodológica de diluciones escalares de cuatro muestras de orina: dos con BJP lambda y dos con BJP kappa,
- definición de un conjunto de controles,
- selección del tipo de muestra sobre el que efectuar la determinación de las BJP y
- selección del parámetro de valoración de la diuresis

Objetivos de la experimentación multicéntrica

Esta experimentación pretende verificar la eficacia de los métodos empleados por los Laboratorios participantes en términos de “sensibilidad” y “precisión”.

La evaluación de la “especificidad” y de la “exactitud” serán objeto de futuras experimentaciones.

Muestras

Las Muestras han sido obtenidas diluyendo las orinas originarias preseleccionadas para la experimentación de manera que se obtuviesen las concentraciones aproximadas de BJP acordadas por los participantes.

New Scientific Company se ha encargado de la preparación y distribución de las muestras a los participantes. Las diluciones se han efectuado con PBS y se han distribuido en viales de 5 ml etiquetados de manera explícita con el nombre convencional de la muestra, el tipo de BJP presente y la dilución. Junto a las muestras identificadas se han distribuido los módulos para la anotación de los resultados. En la tabla siguiente (Tabla I) se relacionan las muestras y las diluciones examinadas por ambos grupos de trabajo.

Tabla I - Muestras

Muestras	λ A Bellaria		λ B Lavagna		κ A Forlì		κ B Lavagna	
	λ A 1	λ A 2	λ B 1	λ B 2	κ A 1	κ A 2	κ B 1	κ B 2
Dilución	1:100	1:200	1:100	1:200	1:30	1:60	1:200	1:400
Concentración Orientativa mg/dl	1.1	0.6	2.5	1.25	3	1.5	2.5	1.25

Nota:

La concentración orientativa se relaciona aquí a modo ilustrativo, pues se obtuvo a posteriori como la media de los resultados obtenidos con los métodos cuantitativos.

La Pregunta

Si las ocho muestras hubiesen llegado a los laboratorios participantes con la solicitud de “Estudio de la Proteína de Bence Jones”, ¿ cual hubiese sido la respuesta ?

Procedimiento Operativo

Todas las diluciones han sido analizadas por los Laboratorios participantes con los métodos, tanto de Screening como de confirmación, usados en la rutina para el estudio de las BJP.

Algunos Laboratorios han efectuado dos determinaciones en dos series analíticas distintas.

Estabilidad de las Diluciones Distribuidas

El intervalo entre la preparación de las diluciones distribuidas y la ejecución de los test en los Laboratorios ha sido muy variable.

Por ello, la estabilidad de las diluciones distribuidas ha sido controlada determinando las CLL con método inmunoturbidimétrico manual con reactivos específicos anti CLL.

Se ha observado que la dilución 1:60 de la muestra κ -Forlì se ha degradado rápidamente para posteriormente estabilizarse, mientras todas las otras diluciones preconfeccionadas no han mostrado variaciones apreciables durante el período de observación: de junio 98 hasta junio 99.

La estabilidad se ha confirmado “en el campo” por la reproducibilidad interlaboratorio de las determinaciones nefelométricas y turbidimétricas.

Resultado Positivo

Se ha considerado “resultado positivo” la “señal de anormalidad” típica de cada método.

Resultado esperado

Todas las Muestras deberían haber dado un resultado positivo para el tipo de BJP indicado en la etiqueta de identificación del vial.

Resultados de trabajos anteriores

En un trabajo previo del grupo “Forlì” (1) se presentaron los resultados obtenidos en la evaluación multicéntrica y multimetodológica de diluciones escalares de una muestra de orina con BJP lambda.

De dicho trabajo y de las sucesivas evaluaciones multicéntricas efectuadas tanto por el grupo “Forlì” como por el grupo “Liguria” se ha concluido que, para la determinación de las BJP, son poco fiables y por lo tanto **actualmente** no deberían emplearse:

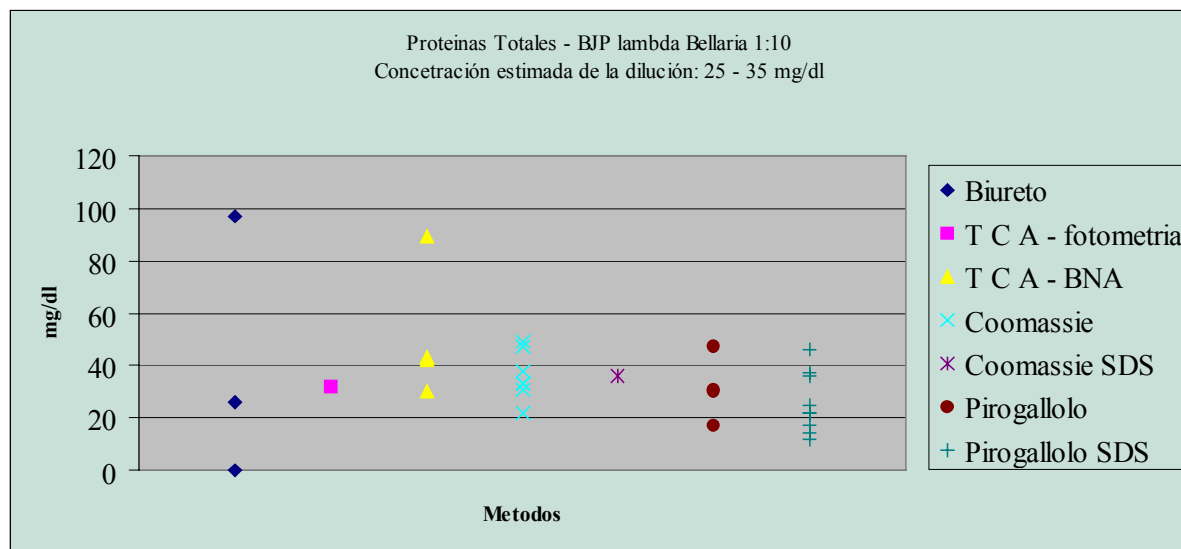
- la determinación de las Proteínas Totales en orina
- las tiras para la determinación de las Proteínas Totales en orina

Dejando aparte las tiras, cuyo uso para el Screening de las BJP está hoy en día desestimado, vale la pena comentar el uso de las Proteínas Totales en orina cuyo uso está en cambio más difundido.

A título de ejemplo, el gráfico de la Figura 2 relaciona los resultados obtenidos en la determinación de las PT con la dilución 1:10 de la Muestra BJP-lambda Bellaria; cuya concentración de BJP-lambda se estimó entre 25 y 35 mg/dl. Se observa como ninguno de los métodos empleados puede ser considerado fiable.

Siempre en relación a la determinación de las Proteínas Totales en orina, se ha efectuado una experimentación multicéntrica sobre diluciones escalares de una orina con proteinuria glomerular, cuyo resultado ha sido que los métodos empleados no podían ser considerados fiables para concentraciones inferiores a 20 mg/dl.

Figura 2



Resultados actuales y Discusión

Las ocho muestras fueron examinadas por **23 Laboratorios** hospitalarios, más el laboratorio de Beckman, que efectuaron un conjunto de **769 determinaciones**.

La comparación de los resultados obtenidos reagrupados en los cinco tipos de técnicas empleadas se ilustra de una manera sintética en el gráfico de la Figura 3.

Electroforesis (EF)

Los resultados se resumen en el gráfico de la Figura 4 y se detallan más en la Tabla 2.

Han efectuado la EF **8 Laboratorios** para un total de **96 test** con **17 resultados negativos (17,7 %)**.

La sensibilidad de la Electroforesis con los kits y métodos para "orinas no concentradas" y sobre muestras no concentradas ha resultado discreta pero afectada de una excesiva variabilidad intra e interlaboratorio incluso a igualdad de método.

Inmunofijación (IFE) con antisueros anti Cadenas Ligeras Totales (libres y ligadas) (CLT)

Los resultados se resumen en el gráfico de la Figura 5 y se detallan más en la Tabla 3.

Los métodos empleados son bastante fiables; **12 Laboratorios** han efectuado **127 test** con **3 resultados negativos (aprox. 2.4 %)**.

Inmunofijación (IFE) con antisueros anti Cadenas Ligeras Libres (CLL)

Los resultados se resumen en el gráfico de la Figura 6 y se detallan más en la Tabla 4.

La técnica se ha efectuado en **12 Laboratorios**, uno ha seguido dos métodos, para un total de **146 test** con **59 resultados negativos (aprox. 40.4 %)**.

La sensibilidad de la IFE con antisueros específicos anti CLL ha resultado potencialmente buena pero también afectada, como la EF, de excesiva variabilidad interlaboratorio en parte debida a la variabilidad ya

detectada para la electroforesis y en parte atribuible a la distinta calidad de los antisueros empleados. Los antisueros NSC han dado resultados correctos sobre tres soportes distintos.

Nefelometría/Turbidimetría con Reactivos anti Cadenas Ligeras Totales (CLT)

Los resultados se resumen en el gráfico de la Figura 7 y se detallan más en la Tabla 5.

La técnica la han efectuado **6 Laboratorios**, para un total de **80 test** con **14 resultados negativos** (aprox. **17,5 %**).

La turbidimetría ha dado 2 resultados negativos sobre 8 test efectuados.

Los otros 12 resultados negativos se han obtenido en el nefelómetro APS y son todos relativos a los test efectuados sobre las Muestras BJ-lambda y debidos al límite de sensibilidad fijado por el productor para las CLT-lambda.

Tanto la sensibilidad como la precisión (en la serie, entre series y entre Laboratorios) son buenos siempre teniendo en cuenta que el límite de sensibilidad de las métodos debería ser mejor de 0.5 mg/dl.

La Tabla 7 relaciona la media de las concentraciones obtenidas con los distintos métodos y los relativos coeficientes de variación.

Nefelometría/Turbidimetría con Reactivos anti Cadenas Ligeras Libres (CLL)

Los resultados se resumen en el gráfico de la Figura 8 y se detallan más en la Tabla 6.

La técnica la han efectuado **23 Laboratorios más** el de **Beckman**, para un total de **320 test** con **1 resultado negativo** (aprox. **0,3 %**).

Dado que el único resultado negativo es una muestra que en la repetición efectuada en el mismo Laboratorio ha dado un resultado claramente positivo se podría concluir en que se ha tratado de un **error operativo**.

Tanto la sensibilidad como la precisión (en la serie, entre series y entre Laboratorios) son muy buenas.

La Tabla 8 relaciona las medias de las concentraciones obtenidas con los distintos métodos y los relativos coeficientes de variación.

Con el nefelómetro Image los coeficientes de variación son en su conjunto mayores respecto a los obtenidos con el BNA/BNII. La causa presumible hay que buscarla en las inevitables diferencias interlaboratorio en la preparación manual de las diluciones para la construcción de las curvas de calibración; de hecho el Image, a diferencia del BNA/BNII, no prepara automáticamente las diluciones sobre las que efectuar la calibración de las métodos no Beckman. Esta hipótesis se ha originado y confirmado por el hecho de que los coeficientes de variación entre las series intralaboratorio, sobre 24 duplicados, han resultado más que satisfactorios: media de los CV alrededor del 1.8% con sólo dos valores superiores al 5%.

Para el nefelómetro APS no se han calculado los coeficientes de variación dado que sólo 2 Laboratorios con 3 determinaciones de cada muestra han expresado el resultado en concentración mientras que los otros han expresado el resultado en señal. Para métodos no Beckman, el APS no construye la curva de calibración y por lo tanto no calcula el valor en concentración, y la interpolación de la señal sobre la curva debe efectuarse aparte. Muy frecuentemente los Laboratorios no están interesados en obtener el valor en concentración sino únicamente en distinguir entre “positivo” y “negativo”, sobre la base de comparar la señal obtenida en la reacción con un cierto cut-off (valor discriminante) preestablecido.

Conclusiones del estudio multicéntrico

Acciones a tomar

Se debería proceder, contando con la colaboración de productores, a una mejor estandarización de las métodos de Electroforesis e Inmunofijación.

El límite de sensibilidad de las métodos tanto cualitativas como cuantitativas debería ser mejor de 0.5 mg/dl.

Muestras de referencia

La evaluación multicéntrica ha permitido definir como “muestras de referencia” al menos en términos de “positivo/negativo” dos diluciones de la muestra BJP-kappa Lavagna y dos de la muestra BJP-lambda Bellaria. Para ambas muestras las concentraciones de BJP en las dos diluciones de ha estimado de alrededor de 1 mg/dl y 0.5 mg/dl.

Las “muestras de referencia” arriba relacionadas están disponibles en New Scientific Company.

Otras conclusiones

Tipo de Muestra

Los grupos de estudio han acordado adoptar como "tipo de muestra" para la determinación de las BJP cualquier muestra de orina de micción extemporánea: "orina extemporánea".

La determinación se efectuará preferiblemente sobre la muestra fresca.

Creatinina orina

Los participantes han acordado que sería útil efectuar, junto a la determinación de las BJP, la determinación de la concentración urinaria de la creatinina. La información será en un inicio exclusivamente de uso interno; los resultados se discutirán en próximas reuniones.

Esquema para el informe

La Comisión Liguria ha propuesto el borrador de esquema para el informe detallado a continuación:

Nombre del Test: Determinación de la Proteína de Bence Jones

Muestra: orina extemporánea

Test de Screening:

Método sensibilidad mg/dl)

Resultado Negativo

Necesidad de test de confirmación

Test de confirmación:

Método sensibilidad mg/dl)

Tiempo de espera para el resultado definitivo:

Resultado:

Objetivos futuros

Objetivos futuros de los grupos de estudio serán:

- la verificación de las "muestras de control" adoptadas
- el intento de uniformizar mejor los distintos aspectos del "informe".

Bibliografía

1) Pallotti G. et al.

Valutazione multicentrica di metodi e protocolli per le Catene Leggere Libere e Proteine di Bence Jones in urine – Primi risultati

Biochimica Clinica, 19, 1995, pp 410-425

Tabla 2

Electroforesis							Muestras							
Metodo	Muest. concen.	Colorante tipo	Numero Labor.	Numero test	Result. total	λ A		λ B		κ A		κ B		
						λ A 1	λ A 2	λ B 1	λ B 2	κ A 1	κ A 2	κ B 1	κ B 2	
Protur HISI	N.C.	Violeta	1	8	pos 5 neg -3	1 0	0 1	1 0	1 0	1 0	0 1	1 0	0 1	
Protur Plus	N.C.	Azul	1	8	pos 8 neg 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	
Paragon SPE	N.C.	Azul	1	8	pos 8 neg 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	
Hydragel 30	N.C.	Violeta	3	48	pos 36 neg -12	4 2	2 4	6 0	6 0	6 0	4 2	6 0	2 4	
Hydragel 15	N.C.	Violeta	1	8	pos 7 neg -1	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	0 1	
Acetato Cell.	N.C.	Oro Helena	1	16	pos 15 neg -1	2 0	2 0	2 0	2 0	2 0	2 0	2 0	1 1	
Totales			8	96	pos 79 neg -17	10 2	7 5	12 0	12 0	12 0	9 3	12 0	5 7	

Tabla 3

InmunoFijación - Antisueros CLT							Muestras							
Metodo	Muest. concen.	Colorante tipo	Proveed. Antis.	Numero Labor.	Numero test	Result. total	λ A		λ B		κ A		κ B	
							λ A 1	λ A 2	λ B 1	λ B 2	κ A 1	κ A 2	κ B 1	κ B 2
Protur Plus	N.C.	del kit	Beckman	7	80	pos 78 neg -2	10 0	8 2	10 0	10 0	10 0	10 0	10 0	
Hydragel 4IF	N.C.	del kit	Sebia	5	47	pos 46 neg -1	6 0	5 0	7 0	6 0	7 0	5 0	6 1	
Totales				12	127	pos 124 neg -3	16 0	13 2	17 0	16 0	17 0	15 0	16 1	

Tabla 4

InmunoFijación - Antisueros CLL							Muestras							
Metodo	Muest. concen.	Colorante tipo	Proveed. Antis.	Numero Labor.	Numero test	Result. total	λ A		λ B		κ A		κ B	
							λ A 1	λ A 2	λ B 1	λ B 2	κ A 1	κ A 2	κ B 1	κ B 2
AutoIFE	N.C.	del kit	Helena	1	8	pos 8 neg 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	
InmunFix	N.C.	del kit	Helena	1	16	pos 5 neg -11	0 2	0 2	2 0	0 2	1 1	0 2	2 2	
AutoIFE	N.C.	del kit	NSC	1	8	pos 8 neg 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	
Protur Plus	N.C.	del kit	NSC	1	16	pos 16 neg 0	2 0	2 0	2 0	2 0	2 0	2 0	2 0	
Hydragel 4IF	N.C.	del kit	NSC	1	16	pos 16 neg 0	2 0	2 0	2 0	2 0	2 0	2 0	2 0	
Hydragel 2IF	C x 10	del kit	Sebia	1	8	pos 8 neg 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	
Hydragel 4IF	C x 25	del kit	Sebia	1	16	pos 4 neg -12	1 1	0 2	2 0	1 1	0 2	0 2	0 2	
Hydragel 4IF	N.C.	del kit	Sebia	6	58	pos 22 neg -36	5 2	0 7	7 1	3 4	4 7	0 5	2 6	
Totales				12	146	pos 87 neg -59	13 5	7 11	18 1	11 7	12 7	7 11	8 10	

Nota: Un Laboratorio ha empleado dos métodos; por ello el Total Laboratorios no coincide con la suma de su columna

Tabla 5

Nefelometría/Turbidimetría CL Tot							Muestras							
Analizador	React.	Numero	proveed.	Labor.	test	Resultado	λ A		λ B		κ A		κ B	
							λ A 1	λ A 2	λ B 1	λ B 2	κ A 1	κ A 2	κ B 1	κ B 2
BNA/BNI	Behring	3	48	pos	48	48	6	6	6	6	6	6	6	6
						neg	0	0	0	0	0	0	0	0
APS	Bechman	2	24	pos	12	12	0	0	0	0	3	3	3	3
						neg	-12	3	3	3	3	0	0	0
Cobas	Dako	1	8	pos	6	6	1	1	1	1	1	0	1	0
						neg	-2	0	0	0	0	0	1	0
Totales		6	80	pos	66	66	7	7	7	7	10	9	10	9
						neg	-14	3	3	3	3	0	1	0

Tabla 6

Nefelometría/Turbidimetría CL Lib							Muestras							
Analizador	React.	Numero	Proveed.	Labor.	test	Resultado	λ A		λ B		κ A		κ B	
							λ A 1	λ A 2	λ B 1	λ B 2	κ A 1	κ A 2	κ B 1	κ B 2
BNA/BNI	NSC	15	200	pos	199	199	25	24	25	25	25	25	25	25
						neg	-1	0	1	0	0	0	0	0
Image	NSC	4	56	pos	56	56	7	7	7	7	7	7	7	7
						neg	0	0	0	0	0	0	0	0
APS	NSC	5	56	pos	56	56	7	7	7	7	7	7	7	7
						neg	0	0	0	0	0	0	0	0
Cobas	NSC	1	8	pos	8	8	1	1	1	1	1	1	1	1
						neg	0	0	0	0	0	0	0	0
Totali		24	320	pos	319	319	40	39	40	40	40	40	40	40
						neg	-1	0	1	0	0	0	0	0

Nota: Un Laboratorio ha empleado dos métodos; por ello el Total Laboratorios no coincide con la suma de su columna

Tabla 7

Nefelometría/Turbidimetría Cadenas Ligeras Totales - Media interlaboratorio y CV

Analizador	Proveed.	Numero	λ A 1		λ A 2		λ B 1		λ B 2		κ A 1		κ A 2		κ B 1		κ B 2		
			React.	Lab.	Test	Medi a	CV	Medi a	CV	Medi a	CV	Medi a	CV	Medi a	CV	Medi a	CV	Medi a	CV
BNA/BNI	Behring	3	+48 -0	1,7	12%	1	18%	2,8	10%	1,6	13%	4,3	6%	###	12%	###	10%	###	13%
APS	Beckmar	2	+12 -12	neg	n.c.	neg	n.c.	neg	n.c.	neg	n.c.	4,4	18%	1,4	16%	3,4	2%	###	9,0%
Cobas	Dako	1	+6 -2	5,8	n.c.	1,5	n.c.	###	n.c.	3,7	n.c.	4,9	n.c.	neg	n.c.	4,9	n.c.	neg	n.c.

Leyenda: n.c. = no calculable; + y - respectivamente = resultado positivo y negativo

Tabla 8

Nefelometría/Turbidimetría Cadenas Ligeras Libres - Media interlaboratorio y CV

Analizador	Proveed.	Numero	λ A 1		λ A 2		λ B 1		λ B 2		κ A 1		κ A 2		κ B 1		κ B 2		
			React.	Lab.	Test	Medi a	CV	Medi a	CV	Medi a	CV	Medi a	CV	Medi a	CV	Medi a	CV	Medi a	CV
BNA/BNI	NSC	15	+199 -1	1	10%	0,5	10%	2,3	8%	1,1	10%	2,9	18%	0,8	27%	2,3	13%	1,2	12%
Image	NSC	4	+56 -0	1,2	20%	0,7	30%	2,1	15%	1,1	22%	2,6	23%	0,9	71%	2,8	23%	1,3	23%
APS	NSC	5	+56 -0	0,7	n.c.	0,3	n.c.	1,7	21%	0,8	9%	2,8	28%	0,5	n.c.	1,9	17%	0,9	9%
Cobas	NSC	1	+8 -0	1	n.c.	###	n.c.	###	n.c.	1,1	n.c.	3,2	n.c.	1,5	n.c.	2,9	n.c.	2,1	n.c.

Leyenda: n.c. = no calculable; + y - respectivamente = resultado positivo y negativo