

**κλoneus<sup>®</sup> - S-FLC-K - TIA**

REF TD-42511-SK

LOT **511SK-58**

⏳ 2024-05

UDI



(01) 08434477301162  
(10) 511SK-58  
(17) 240530  
(240) TD-42511-SK

**EN** Free Light Chains KAPPA - Serum - for Turbidimetry  
**INSTRUCTIONS FOR USE**

**ES** Cadenas Ligeras Libres KAPPA - Suero - para Turbidimetría  
**INSTRUCCIONES DE USO**



<https://www.3diag.com/001>  
for IFU, Scan or follow link,  
and select LOT



## INSTRUCTIONS FOR USE

Reagents for professional use,  
for *In Vitro* use only in clinical laboratory (IVD)

# κλoneus® - S-FLC-K - TIA

Free Light Chains KAPPA - Serum  
for Turbidimetry (2<sup>nd</sup> generation)

**REF TD-42511-SK**

(Product included in **REF TD-42510-K**)

### INTENDED USE

Quantitative determination of Free Light Chains KAPPA (FLC-K) in human serum, by turbidimetric method, in automatic Clinical Chemistry Analyzers.

### PRINCIPLE OF THE METHOD

The specific antibodies (Ab) of the reagent, bound to polystyrene particles, when combined with the antigens (Ag) of the patient sample, form insoluble compounds causing a change in the absorbance and dispersion of the light, proportional to the antigen concentration, which can be quantified by turbidimetric (TIA) or nephelometric (NIA) method, by comparison with calibrators of known concentration.

### CONTENTS - COMPOSITION - PREPARATION

- Antiserum Reagent: **REAG Ab S-FLC-K**  
**REF TD-42511-RSK** ▽ 100 test<sup>(\*)</sup> - 5 ml  
Polyclonal specific antibodies bound to polystyrene particles.
- Reaction Buffer: **BUF S-FLC-K**  
**REF TD-42511-BSK** ▽ 100 test<sup>(\*)</sup> - 20 ml  
TRIS buffer, with PEG.
- Serum Diluent: **DIL S-FLC**  
**REF TD-42511-DS** **CONT** 18 ml  
Serum matrix diluent, for samples, calibrators and controls.

Note (\*1): with the recommended general assay parameters.

The reagents are ready for use and require no preparation.

Before each use it is convenient that the reagents are homogenized, shaking them gently avoiding the formation of foam or bubbles.

As preservative, the reagents contain <0.1% (1 g/l) Sodium Azide (NaN<sub>3</sub>).

### WARNINGS - PRECAUTIONS

- Sodium Azide is toxic. Even if sodium azide is not harmful at the concentration present in the reagents, take the necessary precautions to avoid accidental ingestion or contact with the eyes.
- Sodium Azide can react with lead or copper to give explosive compounds. For disposal it is recommended to rinse with plenty of running water to avoid accumulation in drains.
- Materials of human origin have been tested and found negative for the presence of HBsAg, HCV, and anti-HIV 1 and 2 antibodies.

- Since the absence of infectious agents can not be proven with absolute certainty, components containing materials of human or animal origin must be handled with caution, as potentially infectious, following the recommended safety standards for biological risk.
- Do not mix components belonging to different lot kits.
- Clinical diagnosis should not be based on the results of a single test, but should always integrate all relevant clinical and laboratory data.

### STORAGE - SHELF LIFE

- Store refrigerated at +2...+8°C. Do not freeze, as the functionality of the reagents may be altered.
- Properly stored and unopened, the reagents are stable until the expiration date indicated on the label.
- Once opened, the shelf life of the reagents is at least 4 weeks, provided that after each use they are stored immediately in the original containers, tightly capped and refrigerated at +2...+8°C. This information should be taken as a guideline given that, obviously, the shelf life depends on the particular environmental and use conditions, which may differ from those of the stability studies carried out.

### MATERIALS NEEDED, NOT SUPPLIED

- Automatic Clinical Chemistry Analyzer, capable of running photometric assays at 600...700 nm, and accessories: reagent containers, cuvettes, etc..
- κλoneus® - S-FLC-K - Cal-L Set **REF TD-42512-SK**
- κλoneus® - S-FLC-K - Control **REF TD-42502-SK**

### SAMPLES

Fresh Serum.

Samples with presence of fibrin should be centrifuged.

Do not use hemolyzed, lipemic or contaminated samples.

In bibliography<sup>(1)</sup>, it is reported a stability of 28 days in refrigerated (preferred) samples.

### PROCEDURE

If necessary, carefully transfer the reagents to the containers used by the analyzer, preventing leakage and foaming or bubbles.

To program and calibrate assays, follow the instructions for use of the analyzer used, with the recommended general parameters that are detailed below. Please, contact the Customer Support Service (✉ [support@3diag.com](mailto:support@3diag.com) - ☎ +34 93 244 86 79) for further information about applications to specific analyzers.

### Assay Parameters

- ① Dispense and mix:
  - Sample/Calibrator/Control: 3 μl (neat)
  - BUF S-FLC-K** 200 μl
- ② Incubate a fixed time between 1 and 5 minutes.
- ③ Dispense and mix: **REAG Ab S-FLC-K** 50 μl
- ④ Read absorbance A1 (Blank) at 600...700 nm.
- ⑤ Incubate a fixed time of about 5 minutes.
- ⑥ Read absorbance A2 (End Point) at 600...700 nm.
- ⑦ Interpolate the absorbance increment (A2-A1) of the samples and controls in the curve obtained with the calibrators.
- ⑧ Samples with concentrations higher than the upper limit of the assay range should be analyzed again, progressively diluted (for example in steps of 1:5 (recommended)), by programming a larger sample dilution in the analyzer, or manually, until a value close to the midpoint of the measurement range is recovered.  
Use always **DIL S-FLC** as specific diluent for samples.

### Calibration Parameters

- Calibrators: Use the κλoneus® - S-FLC-K - Cal-L Set.
- If the analyzer allows it, it is recommended to program two replicates of each calibration point.
- The calibration is Non-linear. For the calculation it is recommended to use a 3<sup>rd</sup> Order Polynomial, a Logit or a Polygonal adjustment.

The assay must be recalibrated, at least when a new batch of reagents is used, or when the internal quality control established procedures do not give the expected results.

## PERFORMANCES OF THE METHOD

Detailed information on the characteristics and performances of the assay is given in the Technical Report, available on the website ([www.3diag.com](http://www.3diag.com)) or upon request to the Customer Support Service ([support@3diag.com](mailto:support@3diag.com) - ☎ +34 93 244 86 79).

### Antigen Excess

The Free Light Chains (FLC) of the sample, especially if they are monoclonal, can react in a way that is not proportional to the calibration (lack of linearity), just as it happens in the immunochemical quantification of monoclonal immunoglobulins.

Although the method does not enter into antigen excess until very high concentrations of FLC, as a precaution it is recommended to analyze patient samples, which, because of their history, clinical data or other laboratory results, are suspected of having FLC extreme values or whose reaction is non-proportional, at two dilutions, the usual working one and manually prediluted (for example 1:10). Recovered result of the prediluted sample significantly higher than that of the sample at the normal dilution is indicative of an eventual excess of antigen or non-linearity; in that case, to obtain a result as accurate as possible, it is recommended to dilute the sample progressively (for example in steps of 1:5) until a value close to the midpoint of the measurement range is recovered. Use always **DIL S-FLC** as diluent for samples.

The use of complementary assays, for example the determination of the FLC at the same time in serum and urine, the determination of the Total Light Chains (free+bound) together with the FLC, or electrophoretic assays, can be a useful alarm signal in case of obtaining discordant results.

### QUALITY CONTROL

To monitor performances, it is recommended that internal controls be inserted into each analytical series. It is recommended to use the controls of **κλoneus® - S-FLC-K - Control**. Each laboratory should establish its own quality scheme and corrective actions if controls do not meet the assigned tolerances.

The reagents have been subjected to quality control checks and should react as described in these instructions. Therefore, as a general recommendation, in case the controls do not give the expected reaction, as a precaution all reagents should be considered unreliable until their operation has been checked.

### TRACEABILITY

Given that certified reference materials are not available, in order to ensure traceability, the following procedure has been carried out:

- Values in U/ml have been referred to the *European Reference Material ERM-DA470k/IFCC (Institute for Reference Materials and Measurements, IRMM)*, assuming by definition that its content in FLC-K and FLC-L is equal to 100 U/ml.
- Values in mg/l have been assigned based on the measurement of the Light Chains in the calibrators (pure solutions of FLC-K and FLC-L), with a nephelometric method standardized to the *ERM-DA470k/IFCC*, using the formula of *M.M. Lievens*<sup>(2)</sup>.
- The values in mg/l are also referred to commercial calibrators *Freelite® Kappa* (Refs.: IC016.A-F, Lot: 418487) and *Lambda* (Refs.: IC018.A-F, Lot: 411486) (*Freelite®* is a registered trademark of The Binding Site Group Ltd., Birmingham, U.K.).

Bibliography states that when changing the method additional sequential measures should be carried out to establish new baseline values that allow monitoring the evolution of patients.

### REFERENCE INTERVALS

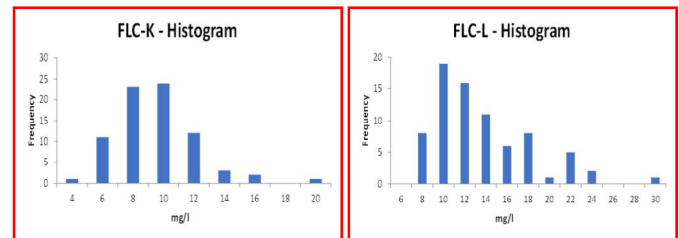
It is always advisable for each laboratory to establish its own reference values.

The bibliography<sup>(1)(3)</sup> reports reference values of:

	mean	SD	range	95 percentile
<b>S-FLC-K (mg/l)</b>	<b>8.36</b>	---	---	<b>3.3 - 19.4</b>
<b>S-FLC-L (mg/l)</b>	<b>13.43</b>	---	---	<b>5.7 - 26.3</b>
<b>κ/λ S-FLC</b>	<b>0.63</b>	---	<b>0.26 - 1.65</b>	---

The validity of the transference of these intervals has been statistically verified by analyzing serum samples from 107 presumably healthy patients from the Barcelona area, obtaining results (see table and histograms) within the ranges of variability reported in the bibliography<sup>(3)(4)(5)</sup>, obtained with the *Freelite®* method.

	mean	SD	range	95 percentile
<b>S-FLC-K (mg/l)</b>	<b>8.42</b>	2.61	<b>3.09 - 18.3</b>	<b>4.84 - 14.2</b>
<b>S-FLC-L (mg/l)</b>	<b>12.6</b>	4.53	<b>6.10 - 29.2</b>	<b>7.03 - 22.5</b>
<b>κ/λ S-FLC</b>	<b>0.687</b>	0.136	<b>0.426 - 1.05</b>	---



The above intervals transported to the *ERM-DA470k/IFCC* standardization result of:

- Bibliography range:

	U/ml (ERM)	mg/l (ERM)
<b>S-FLC-K</b>	<b>48.2 - 284</b>	<b>1.41 - 8.29</b>
<b>S-FLC-L</b>	<b>53.6 - 248</b>	<b>0.643 - 2.97</b>
<b>κ/λ S-FLC</b>	<b>0.404 - 2.56</b>	<b>0.986 - 6.25</b>

- Internal study range:

	U/ml (ERM)	mg/l (ERM)
<b>S-FLC-K</b>	<b>70.7 - 208</b>	<b>2.07 - 6.07</b>
<b>S-FLC-L</b>	<b>66.2 - 212</b>	<b>0.793 - 2.54</b>
<b>κ/λ S-FLC</b>	<b>0.662 - 1.63</b>	<b>1.61 - 3.98</b>

### CLINICAL SIGNIFICANCE

Immunoglobulin molecules are composed of two identical heavy chains (HC) of the same type and two identical light chains (LC) of the same type, linked by a variable number of disulphide bridges and non-covalent links. The amount of LC and HC produced by plasma cells is unbalanced, resulting in an excess of LC (FLC = Free Light Chains) that are secreted in the serum and, given their low molecular weight (approx. 22-25 KDa for the monomers), are almost completely eliminated by the kidney.

In the so-called monoclonal gammopathies, plasma cells frequently generate large (sometimes huge) quantities of FLC, which have the particular characteristic of being monoclonal (i.e. produced by a single clone). This hyperproduction of monoclonal FLC causes, in addition to the increase of its concentration in the serum, to overcome the tubular reabsorption capacity in the kidney and then FLC are also found in the urine, which is normally known as Bence Jones Proteinuria (BJP). The amount of FLC in serum is determined by the balance between their production and their renal clearance (glomerular filtration), which depends on their degree of polymerization. The amount in urine will also depend on their tubular reabsorption rate.

Quantities of FLC, both in serum and in urine, exceeding normal values or an abnormal κ/λ FLC ratio may be indicative of the presence of a monoclonal gammopathy, which should always be confirmed by electrophoretic techniques. Its quantification may also be useful in monitoring the monoclonal component.

In urine, specific guidelines<sup>(6)</sup> propose, as an alternative approach, the use of the quantitative measurement of urinary FLC as a screening method for the presence of Bence-Jones proteinuria (BJP), that may also be useful in monitoring and as BJP quantitative estimation, more precise and sensitive than the one made electrophoretically.

## SYMBOLS

In addition to the harmonized symbols provided on the European Standard EN 980:2008, in the labels and instructions of use has been used the complementary symbology proposed<sup>(7)</sup> by the *EDMA* (*European Diagnostic Manufacturers Association*), whose meaning is detailed below.

<b>REAG</b>	Reagent
<b>Ab</b>	Antibody / Antiserum
<b>S-FLC-K</b>	Free Light Chains KAPPA - Serum
<b>BUF</b>	Buffer
<b>DIL</b>	Diluent
<b>S-FLC</b>	Free Light Chains - Serum
<b>CONT</b>	Contents

## BIBLIOGRAPHY

- (1) *Mayo Medical Laboratories* website ([www.mayomedicalcliniclabs.com](http://www.mayomedicalcliniclabs.com)), date of consultation: 17th July 2020.
- (2) M.M. Lievens: "Medical and technical usefulness of measurement of kappa and lambda immunoglobulin light chains in serum with an M-component" - *J Clin Chem Clin Biochem* 1989; 27; 519-23.
- (3) J.A. Katzmann et al.: "Serum Reference Intervals and Diagnostic Ranges for Free  $\kappa$  and Free  $\lambda$  Immunoglobulin Light Chains: Relative Sensitivity for Detection of Monoclonal Light Chains" - *Clinical Chemistry* 2002; 48:9 1437-1444.
- (4) A.R. Bradwell et al.: "Highly Sensitive, Automated Immunoassay for Immunoglobulin Free Light Chains in Serum and Urine" - *Clinical Chemistry* 2001; 47:4 673-680.
- (5) G.P. Mead et al.: "Detection of Bence Jones myeloma and monitoring of myeloma chemotherapy using immunoassays specific for free immunoglobulin light chains" - *British Journal of Haematology* 2002; 117 (Suppl. 1) p69 No. 195.
- (6) Graziani et al. for the *IFCC Committee on Plasma Proteins*: "Guidelines for the Analysis of Bence Jones Protein" - *Clin Chem Lab Med* 2003; 41(3): 338-346.
- (7) *EDMA Labelling Task Force*: "EDMA Symbols for IVD Reagents and Components - Revision, October 2009".

## TEXT REVISION DATE

4<sup>th</sup> November 2020.

Modifications highlighted in blue ■.



**TRIMERO Diagnostics, SL**

c. València 558, 4t 2a - 08026 Barcelona (Spain)  
+34 93 244 86 79 - [www.3diag.com](http://www.3diag.com)



**ES**

## INSTRUCCIONES DE USO

Reactivos para uso profesional,  
sólo para uso *In Vitro* en laboratorio clínico (IVD)

# κλoneus® - S-FLC-K - TIA

**Cadenas Ligeras Libres KAPPA - Suero**  
para **Turbidimetría** (2ª generación)

**REF TD-42511-SK**

(Producto Incluido en **REF TD-42510-K**)

### USO PREVISTO

Determinación cuantitativa de las Cadenas Ligeras Libres KAPPA (FLC-K) en suero humano, por método turbidimétrico, en analizadores automáticos de Química Clínica.

### PRINCIPIO DEL METODO

Los anticuerpos (Ab) específicos del reactivo, unidos a partículas de poliestireno, forman compuestos insolubles cuando se combinan con los antígenos (Ag) de la muestra del paciente, ocasionando un cambio en la absorbancia y dispersión de la luz, proporcionales a la concentración de antígeno, que puede ser cuantificada, por método turbidimétrico (TIA) o nefelométrico (NIA), por comparación con calibradores de concentración conocida.

### CONTENIDO - COMPOSICION - PREPARACION

- Reactivo Antisuero: **REAG Ab S-FLC-K**  
**REF TD-42511-RSK** ▽ 100 test<sup>(\*)</sup> - 5 ml  
Anticuerpos policlonales unidos a partículas de poliestireno.
- Tampón de Reacción: **BUF S-FLC-K**  
**REF TD-42511-BSK** ▽ 100 test<sup>(\*)</sup> - 20 ml  
Tampón TRIS, con PEG.
- Diluyente Suero: **DIL S-FLC**  
**REF TD-42511-DS** **CONT** 18 ml  
Diluyente de matriz sérica, para las muestras, calibradores y controles.

Nota (\*1): con los parámetros generales del ensayo recomendados.

Los reactivos están listos para su uso y no requieren ninguna preparación.

Antes de cada uso es conveniente que los reactivos sean homogeneizados, agitándolos suavemente evitando la formación de espuma o burbujas.

Como conservante, los reactivos contienen <0,1% (1 g/l) de Azida Sódica (NaN<sub>3</sub>).

### ADVERTENCIAS - PRECAUCIONES

- La Azida Sódica es tóxica. Aunque a la concentración presente la Azida Sódica no es peligrosa, adoptar las precauciones necesarias para evitar su ingestión accidental o contacto con los ojos.
- La Azida Sódica puede reaccionar con plomo o cobre dando compuestos explosivos. Para su eliminación se recomienda enjuagar con abundante agua corriente para evitar la acumulación en los desagües.
- Los materiales de origen humano se han analizado, resultando negativos, para la presencia de HBsAg, HCV, y anticuerpos anti-HIV 1 y 2.

- Puesto que la ausencia de agentes infecciosos no puede probarse con total certeza, los componentes que contienen materiales de origen humano o animal deben ser manipulados con precaución, como potencialmente infecciosos, siguiendo las normas de seguridad recomendadas para riesgo biológico.
- No mezclar componentes pertenecientes a Kits de lotes distintos.
- El diagnóstico clínico no debe basarse en los resultados de un único test, sino que debe siempre integrar todos los datos clínicos y de laboratorio pertinentes.

### ALMACENAMIENTO - VIDA UTIL

- Almacenar refrigerado a +2...+8°C. No congelar, pues la funcionalidad de los reactivos puede verse alterada.
- Conservados adecuadamente y sin abrir, los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad indicada en su etiqueta.
- Una vez abiertos, la vida útil de los reactivos es de al menos 4 semanas, siempre que después de cada uso se guarden inmediatamente en los contenedores originales, bien tapados y refrigerados a +2...+8°C. Este dato debe ser tomado como orientativo pues, obviamente, la vida útil depende de las condiciones ambientales y de uso particulares, que pueden diferir de las de los estudios de estabilidad efectuados.

### MATERIALES NECESARIOS, NO SUMINISTRADOS

- Analizador automático de Química Clínica, capaz de efectuar ensayos fotométricos a 600...700 nm, y accesorios: contenedores de reactivos, cubetas, etc..
- κλoneus® - S-FLC-K - Ca-L Set **REF TD-42512-SK**
- κλoneus® - S-FLC-K - Control **REF TD-42502-SK**

### MUESTRAS

Suero fresco.

Las muestras con presencia de fibrina deben centrifugarse.

No utilizar muestras hemolizadas, lipémicas o contaminadas.

En bibliografía<sup>(1)</sup> se relaciona una estabilidad de 28 días en suero refrigerado (muestra de preferencia).

### PROCEDIMIENTO

Si resulta necesario, trasvasar cuidadosamente los reactivos a los contenedores previstos por el analizador, evitando pérdidas y la formación de espuma o burbujas.

Seguir las instrucciones de uso del analizador empleado para programar y calibrar ensayos, con los parámetros generales recomendados que se detallan a continuación. Se ruega contactar al Servicio de Asistencia al Cliente (✉ [support@3diag.com](mailto:support@3diag.com) - ☎ +34 93 244 86 79) para más información sobre aplicaciones para analizadores específicos.

### Parámetros del Ensayo

- ① Dispensar y mezclar:
  - \* Muestra/Calibrador/Control: 3 µl (entero)
  - \* **BUF S-FLC-K** 200 µl
- ② Incubar un tiempo fijo de entre 1 y 5 minutos.
- ③ Dispensar y mezclar: **REAG Ab S-FLC-K** 50 µl
- ④ Leer la absorbancia A1 (Blanco) a 600...700 nm.
- ⑤ Incubar un tiempo fijo de alrededor de 5 minutos.
- ⑥ Leer la absorbancia A2 (Punto Final) a 600...700 nm.
- ⑦ Interpolarse el incremento de absorbancia (A2-A1) de las muestras y controles en la curva de calibración obtenida con los calibradores.
- ⑧ Muestras con concentraciones superiores al límite superior del rango de ensayo deben analizarse de nuevo, diluyéndolas progresivamente (por ejemplo en pasos de 1:5 (recomendado)), programando una dilución de muestra mayor en el analizador o manualmente, hasta recuperar un valor próximo al punto medio del intervalo de medición.

Usar siempre **DIL S-FLC** como diluyente específico para las muestras.

### Parámetros de Calibración

- Calibradores: Usar el κλoneus® - S-FLC-K - Ca-L Set.
- Si el analizador lo permite, se recomienda programar dos réplicas de cada punto de calibración.
- La calibración es No Lineal. Para el cálculo se recomienda usar un ajuste de Polinomio de 3º Orden, Logit o Poligonal.

El ensayo debe calibrarse, al menos, siempre que se use un nuevo lote de reactivos o cuando los procedimientos de control de calidad internos no den los resultados esperados.

### PRESTACIONES DEL METODO

La información detallada sobre las características y prestaciones del ensayo se relaciona en el Informe Técnico, disponible en la página Web ([www.3diag.com](http://www.3diag.com)) o bajo demanda al Servicio de Asistencia al Cliente (- [support@3diag.com](mailto:support@3diag.com) - ' +34 93 244 86 79).

### Exceso de Antígeno

Las Cadenas Ligeras Libres (FLC) de la muestra, en especial si son monoclonales, pueden reaccionar de manera no proporcional a la calibración (falta de linealidad), igual a como ocurre en la cuantificación inmunoquímica de inmunoglobulinas monoclonales. Aunque la metodología no entra en exceso de antígeno hasta concentraciones muy elevadas de FLC, como precaución se recomienda analizar las muestras de pacientes, que por su historial, datos clínicos u otros resultados de laboratorio se sospeche que puedan tener valores extremos de FLC, o una reacción no proporcional, a dos diluciones, la usual de trabajo y prediluidas manualmente (por ejemplo 1:10). La obtención con la muestra prediluida de un resultado recuperado significativamente superior al de la muestra a la dilución normal es indicativo de un eventual exceso de antígeno o no linealidad; en ese caso, para obtener un resultado lo más exacto posible se recomienda diluir progresivamente la muestra (por ejemplo en pasos de 1:5) hasta recuperar un valor próximo al punto medio del intervalo de medición. Usar siempre **DIL** | **S-FLC** para diluir las muestras.

El uso de ensayos complementarios, por ejemplo la determinación de las FLC contemporáneamente en suero y orina, la determinación de las Cadenas Ligeras Totales (libres+ligadas) junto a las FLC, o ensayos electroforéticos, puede resultar una señal de alarma útil en caso de obtener resultados discordantes.

### CONTROL DE CALIDAD

Para monitorizar las prestaciones, se recomienda la inserción de los controles internos del **κλoneus® - S-FLC-K - Control** en cada serie analítica. Cada laboratorio debería establecer su propio esquema de calidad y acciones correctivas si los controles no cumplen con las tolerancias asignadas.

Los reactivos se han sometido a controles de calidad y deben reaccionar como se describe en estas instrucciones. Por ello, como recomendación general, en el caso de que los controles no den la reacción prevista, por precaución todos los reactivos deben considerarse como no fiables hasta haber comprobado su funcionamiento.

### TRAZABILIDAD

No estando disponibles materiales de referencia certificados, al objeto de asegurar la trazabilidad se ha procedido como sigue:

- Los valores en U/ml se han referido al *European Reference Material ERM-DA470k/IFCC (Institute for Reference Materials and Measurements, IRMM)*, asumiendo por definición que su contenido en FLC-K y FLC-L es de 100 U/ml.
- Los valores en mg/l se han asignado en base a la medida de las Cadenas Ligeras en los calibradores (soluciones puras de FLC-K y FLC-L), con un método nefelométrico estandarizado al *ERM-DA470k/IFCC*, usando la fórmula de *M.M. Lievens*<sup>(2)</sup>.
- Los valores en mg/l están también referidos a calibradores comerciales *Freelite®* Kappa (Refs.: IC016.A-F, Lot: 418487) y Lambda (Refs.: IC018.A-F, Lot: 411486) (*Freelite®* es una marca registrada de *The Binding Site Group Ltd., Birmingham, U.K.*).

La bibliografía indica que al cambiar de método se deben realizar medidas secuenciales adicionales para establecer nuevos valores basales que permitan monitorizar la evolución de los pacientes.

### INTERVALOS DE REFERENCIA

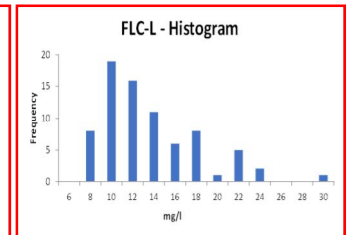
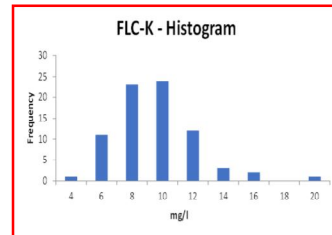
Es siempre recomendable que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

Los valores de referencia reportados en bibliografía<sup>(1)(3)</sup> son de:

	media	DS	rango	percentil 95
<b>S-FLC-K (mg/l)</b>	<b>8.36</b>	---	---	<b>3.3 - 19.4</b>
<b>S-FLC-L (mg/l)</b>	<b>13.43</b>	---	---	<b>5.7 - 26.3</b>
<b>κ/λ S-FLC</b>	<b>0.63</b>	---	<b>0.26 - 1.65</b>	---

La validez de la transferencia de estos intervalos se ha verificado estadísticamente analizando muestras de suero de 107 pacientes presuntamente sanos del área de Barcelona, obteniéndose resultados (ver tabla e histogramas) dentro de los rangos de variabilidad reportados en bibliografía<sup>(3)(4)(5)</sup>, obtenidos con el método *Freelite®*.

	media	DS	rango	percentil 95
<b>S-FLC-K (mg/l)</b>	<b>8.42</b>	2.61	<b>3.09 - 18.3</b>	<b>4.84 - 14.2</b>
<b>S-FLC-L (mg/l)</b>	<b>12.6</b>	4.53	<b>6.10 - 29.2</b>	<b>7.03 - 22.5</b>
<b>κ/λ S-FLC</b>	<b>0.687</b>	0.136	<b>0.426 - 1.05</b>	---



Los intervalos anteriores transportados a la estandarización *ERM-DA470k/IFCC* resultan de:

- Intervalos de la bibliografía:

	U/ml (ERM)	mg/l (ERM)
<b>S-FLC-K</b>	<b>48.2 - 284</b>	<b>1.41 - 8.29</b>
<b>S-FLC-L</b>	<b>53.6 - 248</b>	<b>0.643 - 2.97</b>
<b>κ/λ S-FLC</b>	<b>0.404 - 2.56</b>	<b>0.986 - 6.25</b>

- Intervalos del estudio interno:

	U/ml (ERM)	mg/l (ERM)
<b>S-FLC-K</b>	<b>70.7 - 208</b>	<b>2.07 - 6.07</b>
<b>S-FLC-L</b>	<b>66.2 - 212</b>	<b>0.793 - 2.54</b>
<b>κ/λ S-FLC</b>	<b>0.662 - 1.63</b>	<b>1.61 - 3.98</b>

### SIGNIFICADO CLINICO

Las moléculas de Inmunoglobulinas están compuestas por dos cadenas pesadas (CP) idénticas del mismo tipo y dos cadenas ligeras (CL) idénticas del mismo tipo, unidas por un número variable de puentes disulfuro y enlaces no covalentes. La cantidad de CL y CP producidas por las células plasmáticas esta desbalanceada, produciéndose un exceso de CL (CLL = Cadenas Ligeras Libres) que son secretadas al suero y, dado su bajo peso molecular (aprox. 22-25 KDa para los monómeros), eliminadas casi en su totalidad por el riñón.

En las llamadas gammopatías monoclonales, frecuentemente las plasmacélulas producen grandes cantidades (a veces enormes) de CLL, que presentan la característica particular de ser monoclonales (es decir producidas por un único clon). Esta hiperproducción de CLL monoclonales hace que, además de aumentar su concentración en el suero, al superar la capacidad de reabsorción tubular, se encuentren también en la orina lo que se conoce usualmente como Proteinuria de Bence Jones (BJP). La cantidad de CLL en suero es el resultado del equilibrio entre su producción y su aclaramiento renal (filtrado glomerular), que depende de su grado de polimerización. La cantidad en orina dependerá también de su reabsorción a nivel tubular.

Cantidades de Cadenas Ligeras Libres superiores a los valores normales, tanto en suero como en orina, o un cociente κ/λ CLL anormal, pueden ser indicativos de la presencia de una gammapatía monoclonal, que siempre debería ser confirmada por técnicas electroforéticas. Su cuantificación puede ser también útil en el seguimiento del componente monoclonal.

En orina, las líneas guía<sup>(6)</sup> específicas proponen la alternativa del uso de la medida de las FLC urinarias como método de despistaje de la presencia de proteinuria de Bence-Jones (BJP), que siempre debería ser confirmada por técnicas electroforéticas. Su cuantificación puede ser también útil en la monitorización y estimación cuantitativa del componente monoclonal urinario, que resulta más precisa y sensible que la efectuada densitométricamente.

## SIMBOLOS

Además de los símbolos armonizados, previstos en el estándar europeo EN 980:2008, en las etiquetas e instrucciones de uso se ha empleado la simbología complementaria propuesta<sup>(7)</sup> por la EDMA (*European Diagnostic Manufacturers Association*), cuyo significado se detalla a continuación.

<b>REAG</b>	Reactivo
<b>Ab</b>	Anticuerpo / Antisuero
<b>S-FLC-K</b>	Cadenas Ligeras Libres KAPPA - Suero
<b>BUF</b>	Tampón
<b>DIL</b>	Diluyente
<b>S-FLC</b>	Cadenas Ligeras Libres - Suero
<b>CONT</b>	Contenido

## BIBLIOGRAFIA

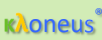

- (1) Página Web de Mayo Medical Laboratories ([www.mayomedicalcliniclabs.com](http://www.mayomedicalcliniclabs.com)), fecha de consulta: 17 Julio 2020.
- (2) M.M. Lievens: "Medical and technical usefulness of measurement of kappa and lambda immunoglobulin light chains in serum with an M-component" - J Clin Chem Clin Biochem 1989; 27; 519-23.
- (3) J.A. Katzmann et al.: "Serum Reference Intervals and Diagnostic Ranges for Free  $\kappa$  and Free  $\lambda$  Immunoglobulin Light Chains: Relative Sensitivity for Detection of Monoclonal Light Chains" - Clinical Chemistry 2002; 48:9 1437-1444.
- (4) A.R. Bradwell et al.: "Highly Sensitive, Automated Immunoassay for Immunoglobulin Free Light Chains in Serum and Urine" - Clinical Chemistry 2001; 47:4 673-680.
- (5) G.P. Mead et al.: "Detection of Bence Jones myeloma and monitoring of myeloma chemotherapy using immunoassays specific for free immunoglobulin light chains" - British Journal of Haematology 2002; 117 (Suppl. 1) p69 No. 195.
- (6) Graziani et al. for the IFCC Committee on Plasma Proteins: "Guidelines for the Analysis of Bence Jones Protein" - Clin Chem Lab Med 2003; 41(3): 338-346.
- (7) EDMA Labelling Task Force: "EDMA Symbols for IVD Reagents and Components - Revision, October 2009".

## FECHA REVISION TEXTO

4 Noviembre 2020.

Modificaciones evidenciadas en azul ■ .

## CATALOGUE of Available Proteins - Turbidimetry (TIA) / Nephelometry (NIA)

Protein Description	Traced to	Sample	Beckman C. IMAGE®	Siemens H. BN™ series	Turbidimetry see NOTE #1
 Free Light Chains - Serum	ERM-DA470k	Serum	Available	-	Available
 Free Light Chains - Urine	ERM-DA470k	Urine	Available	Available	Available
Kappa (B&F) Light Chains	ERM-DA470k	Serum & Urine	-	-	Available
Lambda (B&F) Light Chains	ERM-DA470k	Serum & Urine	-	-	Available
Beta-2 Microglobulin	WHO B2M	Serum & Urine	Available	-	Available
C1q Complement	WHO W1032	Serum	Available	Available	Available
C5 Complement	WHO W1032	Serum	Available	Available	Available
C1 (Esterase) Inhibitor	Internal Standard	Serum	Available	-	Available
Factor B (C3 Proactivator)	WHO W1032	Serum	Available	Available	Available
Cystatin C	ERM-DA471	Serum & Urine	Available	only in Urine	Available
Hemopexin	NIBSC 74/520	Serum	Available	-	Available
IgD Immunoglobulins	NIBSC 67/037	Serum	Available	Available	Available
Retinol Binding Protein	Internal Standard	Serum & Urine	Available	only in Urine	Available
Soluble Transferrin Receptor	WHO 07/202	Serum	Available	-	Available
IgE Immunoglobulins	WHO 75/502	Serum	-	-	Available
Alpha-1 Microglobulin	Internal Standard	Urine	-	-	Available
Serum Amyloid A	WHO 92/680	Serum	Available	-	Available

**NOTE #1:** Applications available for **Optilite®**, **Alinity c**, **Architect c**, **ADVIA®** series, **AU®** series, **cobas®** series, and other analyzers by request

**IMAGE®** and **AU®** are registered trademarks of Beckman Coulter, Inc, Fullerton, CA.  
**BN™** and **ADVIA®** are registered trademarks of Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Marburg, Deutschland.  
**Optilite®** is a registered trademark of The Binding Site Group Ltd, Birmingham, U.K.  
**Alinity** and **Architect** related brand marks are registered trademarks of Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois, USA  
**cobas®** and related brand marks are trademarks of Roche Diagnostics Ltd, Rottkreuz, Switzerland

**ALL PROTEINS INCLUDED IN**  **Accuracy 365** Online Quality Control Further information and registration at [www.accuracy365.com](http://www.accuracy365.com)

**Accuracy 365** aims to monitor and compare, between laboratories, the results obtained in the Internal Quality Control processes of end-users of specific protein control materials manufactured by **TRIMERO Diagnostics**.

### Main features:

- 100 % free and lifetime.
- Cloud application, Available 24 hours, 365 days per year.
- Intuitive interface and very simple to use.
- Calculation and representation of statistical data in real time.
- Anonymous participation, data are only accessible by its owner.