

NT-proBNP en Urgencias de modo indiscriminado ante cualquier paciente con disnea ya que esta única determinación conducirá a una reducción del coste del proceso. Ahora solo queda demostrarlo en la realidad.

Bibliografía

1. Llorens P, Moreu J, Pérez-Alcántara F, Rodríguez JM, Crespo C. Evaluación económica de la determinación del péptido natriurético cerebral n-terminal (NT-proBNP) en pacientes con disnea en los servicios de urgencias españoles. *Rev Lab Clin*. 2012;05:155-64.
2. Januzzi Jr JL, Camargo CA, Anwaruddin S, Baggish AL, Chen AA, Krauser DG, et al. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *Am J Cardiol*. 2005;95:948-54.
3. Carpenter CR, Keim SM, Worster A, Rosen P, BEEM (Best Evidence in Emergency Medicine). Brain natriuretic peptide in the

evaluation of emergency department dyspnea: is there a role? *J Emerg Med*. 2012;42:197-205.

4. Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, Martina B, Schindler C, Buser P, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N Engl J Med*. 2004;350:647-54.

Mar Muñoz Pérez^{a,*} y Eduardo Montero Ruiz^b

^a *Laboratorio de Bioquímica, Hospital Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España*

^b *Servicio de Medicina Interna, Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mar.munoz@salud.madrid.org (M. Muñoz Pérez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.labcli.2013.02.001>

Comentario a «Evaluación de un nuevo reactivo monoclonal, N-Látex Free Light Chains, para la cuantificación nefelométrica de las cadenas ligeras Kappa y Lambda libres en suero»

Comments on "Evaluation of a new monoclonal reagent, N-Latex Free Light Chains, for the nephelometric quantification of free kappa and lambda light chains in serum"

Sr. Director:

Leímos con interés la publicación de Máiz Suárez et al.¹ en la que se comparan 2 ensayos para la determinación de cadenas ligeras libres en suero (CLL): Freelite® vs N-Latex-CLL. La determinación de CLL por Freelite® incrementó la sensibilidad en la identificación de proteínas monoclonales, llevando a su incorporación en guías nacionales e internacionales para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de gammopatías monoclonales²⁻⁵. Por ser necesario asegurar el desempeño de los ensayos usados en la medición de las CLL, agradecemos la oportunidad de comentar el diseño del estudio y conclusiones que limitan el trabajo mencionado.

El punto más débil del estudio de comparación entre los métodos de medición de CLL radica en la selección de los pacientes incluidos. Concretamente, el estudio comparativo no cumple el primer criterio de las «Recomendaciones para el estudio de la veracidad en el laboratorio clínico mediante la comparación de procedimientos de medida»⁶, que exige un número mínimo de 40 muestras de diferentes pacientes. En el artículo de Máiz-Suárez se indica se han utilizado solamente 30 sueros de pacientes para el estudio de correlación de métodos. En relación con la selección de muestras, al menos el 50% de las muestras procesadas deben tener concentraciones fuera del intervalo de referencia, un dato que

no es asegurado en la descripción de la población estudiada. De los 30 pacientes incluidos en la comparación de métodos, apenas 8 corresponden a pacientes con mieloma múltiple.

En los gráficos Bland-Altman presentados para Kappa y Lambda se observa una distribución de puntos preferencialmente por debajo del valor 0, mientras que para el cociente Kappa/Lambda se encuentran preferencialmente por encima del 0. Esta distribución es sugerente de error sistemático.

No se presentan los gráficos de valores de X_i frente a Y_i que permiten observar: a) si hay una regresión lineal; b) los intervalos de medida por ambas técnicas; c) la confirmación de que > 50% de los puntos estén fuera del límite de referencia, y d) que la distribución de los puntos es la adecuada.

Los cocientes de correlaciones (r) obtenidos son < 0,975, valor necesario para una correlación adecuada⁶. Debido a que no son presentados los intervalos de confianza del 95% para la ordenada en el origen ni para la pendiente, no se puede inferir sobre diferencias sistemáticas constantes o proporcionales. Sería adecuado presentar los datos de correlaciones de Passing Bablok para la cuantificación de las CLL Kappa y Lambda, y no apenas para los cocientes Kappa/Lambda obtenidos. Asimismo, la descripción de la correlación entre los ensayos es poco clara, mencionando la concordancia obtenida para «la mayoría de los casos» para Kappa sin explicar cuáles casos. También se reconoce discrepancia en el 10% de los casos Lambda (3 de 30) y «alguna» discrepancia en valores de cociente Kappa/Lambda patológicos. Finalmente, no se presentan los datos de área de la curva ROC relativos a los cocientes.

Por otra parte, las recomendaciones de metrología explican que con frecuencia en inmunoanálisis los procedimientos de medida que se comparan no tienen la misma especificidad, debido a diferencias entre los anticuerpos que reaccionan con el analito⁶. Por lo tanto, las diferencias detectadas se pueden deber a la diferente especificidad y no a un error sistemático. Este razonamiento dirige nuestra

atención hacia la diferencia fundamental entre los 2 ensayos en estudio: Freelite utiliza anticuerpos policlonales y N-Latex-CLL utiliza anticuerpos monoclonales. La utilización de anticuerpos policlonales permite identificar un panel más amplio de epítomos, lo que es primordial si se busca una sensibilidad máxima en la detección de proteínas polimórficas como son las CLL. Hasta el día de hoy se han presentado varios casos de pacientes con proteínas de Bence Jones no identificados por el reactivo de N-latex-CLL^{7,8}, comprometiendo la sensibilidad diagnóstica de los protocolos recomendados^{3,5}.

Maíz Suárez et al. mencionan el fenómeno de exceso de antígeno sin referir que el ensayo N-latex-CLL ha demostrado ser susceptible de no-linealidad y al fenómeno de exceso de antígeno^{9,10}. Es crucial aclarar este punto, pues su desconocimiento puede llevar a la no identificación de casos patológicos. Asimismo, se menciona la variabilidad lote a lote y se deducen conclusiones sin informar sobre datos que lo demuestren.

Por último, las conclusiones de los autores no se basan en los resultados que ellos mismos han generado y descrito. Por todo lo mencionado, la evidencia obtenida en este estudio es insuficiente para establecer una comparación significativa entre los 2 ensayos, y la validez analítica y la relevancia clínica del ensayo N-latex-FLC debe testarse en estudios clínicos que incluyan un mayor número de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores trabajan para The Binding Site España.

Bibliografía

1. Máiz Suárez L, Garnacho Gayarre N, Cabo del Riego J, Penedo Pita M, Formoso Lavandeira D, Rueda Rúa R. Evaluación de un nuevo reactivo monoclonal, N-Látex Free Light Chains, para la cuantificación nefelométrica de las cadenas ligeras Kappa y Lambda libres en suero. *Revista del Laboratorio Clínico* [Internet] [consultado 26 Nov 2012]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1888400812000839>
2. Durie BGM, Harousseau J-L, Miguel JS, Bladé J, Barlogie B, Anderson K, et al. International uniform response criteria for multiple myeloma. *Leukemia*. 2006;20:1467-73.
3. Dispenzieri A, Kyle R, Merlini G, Miguel JS, Ludwig H, Hajek R, et al. International Myeloma Working Group guidelines for serum-free light chain analysis in multiple myeloma and related disorders. *Leukemia*. 2009;23:215-24.
4. Kyle RA, Durie BGM, Rajkumar SV, Landgren O, Blade J, Merlini G, et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and smoldering (asymptomatic) multiple myeloma: IMWG consensus perspectives risk factors for progression and guidelines for monitoring and management. *Leukemia*. 2010;24:1121-7.
5. Rodríguez González T, Cárdenas Fernández M. Recomendaciones para la aplicación de la medida de la concentración de las cadenas ligeras libres de inmunoglobulinas en suero en el estudio de las gammopatías monoclonales. *Documentos de la SEQC*. 2012.
6. Martínez Morillo E, Gella Tomás FJ, Alonso Nieva N, Boned Juliani B, Canalías Reverter F, Izquierdo Álvarez S, et al. Recomendaciones para el estudio de la veracidad en el laboratorio clínico mediante la comparación de procedimientos de medida. *Documentos de la SEQC*. 2011:7-13.
7. Hoedemakers RMJ, Pruijt JFM, Hol S, Teunissen E, Martens H, Stam P, et al. Clinical comparison of new monoclonal antibody-based nephelometric assays for free light chain kappa and lambda to polyclonal antibody-based assays and immunofixation electrophoresis. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2011 [consultado 12 Abr 2012]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22098433>
8. Hutchison CA, Cockwell P, Cook M. Diagnostic accuracy of monoclonal antibody based serum immunoglobulin free light chain immunoassays in myeloma cast nephropathy. *BMC Clin Pathol*. 2012;12:12.
9. Jacobs JFM, Hoedemakers RMJ, Teunissen E, van der Molen RG, te Velthuis H. Effect of sample dilution on two free light chain nephelometric assays. *Clin Chim Acta*. 2012;413:1708-9.
10. Burden JM, Matters DJ, Carr-Smith H, Young PJ, Harding SJ. Comparison of Freelite and N Latex FLC utilising diagnostically relevant samples. *AACC Annual Meeting Abstract*. 2012;(C-44):A127.

Maria Luisa Campos* y Nuno Miguel Barbosa de Carvalho

The Binding Site Group, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luisa.campos@bindingsite.es (M.L. Campos).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.labcli.2013.07.002>