

sebia

HYDRAGEL 1 BENCE JONES

Ref. 4821

HYDRAGEL 2 BENCE JONES

Ref. 4822

HYDRAGEL 4 BENCE JONES

Ref. 4824

HYDRAGEL 9 BENCE JONES

Ref. 4883*

Masque standard / Standard mask

IVD

CE

2014/03

ESPECIFICACIONES DE USO

Los kits HYDRAGEL 1 BENICE JONES, 2 BENICE JONES, 4 BENICE JONES y 9 BENICE JONES están diseñados para la detección de proteínas Bence Jones, ó cadenas ligeras libres (kappa o lambda) en orina o suero humano, respectivamente, mediante inmunofijación en geles de agarosa tamponados alcalinamente (pH 9.2). Son utilizados junto con el sistema semiautomático HYDRASYS, realizándose así todo el conjunto de pasos necesarios para la obtención de geles listos para su posterior interpretación.

Las proteínas de la muestra son sometidas a electroforesis e inmunofijación con antisueros que presentan las siguientes especificidades: (1) un antisuero trivalente : anti-gamma (Ig G), anti-alfa (Ig A) and anti-mu (Ig M) cadenas pesadas, (2) anti-kappa, libre o no, cadenas ligeras, (3) anti-lambda, libre o no, cadenas ligeras, (4) anti-kappa cadenas ligeras libres, y (5) anti-lambda cadenas ligeras libres. Después de la inmunofijación, las proteínas precipitadas se tiñen con violeta ácido. El exceso de colorante es eliminado con una solución ácida

Cada gel de agarosa está pensado para analizar:

- 1 muestra en el kit HYDRAGEL 1 BENICE JONES,
- 2 muestras en el kit HYDRAGEL 2 BENICE JONES,
- 4 muestras en el kit HYDRAGEL 4 BENICE JONES,
- 9 muestras en el kit HYDRAGEL 9 BENICE JONES.

Para uso diagnóstico *In Vitro*.

NOTA : En estas instrucciones, el nombre "HYDRASYS" es usado para designar los sistemas semiautomáticos HYDRASYS e HYDRASYS 2, SEBIA.

PRINCIPIO DEL ENSAYO

La presencia de bandas anormales en los patrones electroforéticos, principalmente en las fracciones correspondientes a beta-globulinas y gamma-globulinas, son siempre sospechosas de ser proteínas monoclonales, y por tanto, son un indicador de gammopatías. Para identificar estas bandas anormales se realiza una inmunofijación.

La inmunofijación permite fijar las proteínas *in situ* después de la electroforesis, mediante la formación de complejos insolubles en combinación con el antisuero correspondiente.

Se realiza en cuatro etapas :

1. Separación de las proteínas mediante electroforesis en gel de agarosa.
2. Fijación e inmunoprecipitación de las proteínas sometidas a electroforesis: La solución fijadora y los antisueros son añadidos directamente sobre la superficie del gel en sus pistas de migración electroforética correspondientes. La solución fijadora y los antisueros difunden en el gel precipitando todas las proteínas y los correspondientes antígenos, respectivamente.
3. Las proteínas no precipitadas (solubles) son eliminadas del gel mediante secado (blotting) y posterior lavado. Los complejos antígeno-anticuerpo quedan atrapados en la matriz del gel.
4. Las proteínas precipitadas se visualizan mediante coloración. Las bandas inmunoprecipitadas son entonces comparadas con las bandas anormales correspondientes presentes en el patrón electroforético de la muestra.

Para detectar e identificar las bandas monoclonales sospechosas, la muestra es sometida a separación electroforética en seis pistas de forma simultánea. Después de la electroforesis, la pista ELP sirve de referencia al mostrar el patrón electroforético de las proteínas presentes en la muestra. Las cinco pistas restantes permiten la detección del/los componente(s) monoclonal(es) o su ausencia, mediante un antisuero trivalente anti-cadenas pesadas (gamma, alfa y mu), antisueros individuales anti-cadenas ligeras kappa y lambda libres o no y antisueros individuales anti-cadenas ligeras kappa y lambda libres.

Esta técnica rápida y simple proporciona una imagen clara y fácilmente interpretable.

REACTIVOS Y MATERIALES SUMINISTRADOS EN EL KIT HYDRAGEL 1 BENICE JONES, HYDRAGEL 2 BENICE JONES, HYDRAGEL 4 BENICE JONES E HYDRAGEL 9 BENICE JONES

ATENCIÓN : Ver las fichas de datos de seguridad.

KIT HYDRAGEL 1 BENICE JONES KIT HYDRAGEL 2 BENICE JONES KIT HYDRAGEL 4 BENICE JONES KIT HYDRAGEL 9 BENICE JONES	REF. 4821 REF. 4822	REF. 4824	REF. 4883*
Geles de Agarosa (listos para usar)	10 geles	10 geles	80 geles
Espojas tamponadas (listas para usar)	10 bolsas de 2	10 bolsas de 2	80 bolsas de 2
Colorante Violeta Acido (solución stock)	1 vial de 75 ml	1 vial de 75 ml	8 viales de 75 ml
Solución Fijadora (lista para usar)			1 vial de 14.4 ml
Inmunoglobulinas de Mamífero anti-cadenas pesadas humanas gamma, alfa, mu (trivalente) (listo para usar)			1 vial de 10.8 ml
Inmunoglobulinas de mamífero anti-cadenas ligeras humanas kappa libres o no (listo para usar)			1 vial de 10.8 ml
Inmunoglobulinas de mamífero anti-cadenas ligeras humanas Lambda libres o no (listo para usar)			1 vial de 10.8 ml
Inmunoglobulinas de mamífero anti-cadenas ligeras humanas Kappa libres (listo para usar)			1 vial de 10.8 ml
Inmunoglobulinas de mamífero anti-cadenas ligeras humanas Lambda libres (listo para usar)			1 vial de 10.8 ml
Aplicadores (listos para usar)	1 caja de 10	2 cajas de 10	24 cajas de 10
Papeles de Filtro - finos	1 paquete de 10	1 paquete de 10	8 paquetes de 10
Papeles de Filtro peines	1 caja de 10	2 cajas de 10	24 cajas de 10
Papeles de Filtro - gruesos	1 paquete de 10	1 paquete de 10	8 paquetes de 10

(*) MAXI-KIT HYDRAGEL 9 BENICE JONES

NOTA: La solución fijadora y los antisueños se comercializan por separado excepto en el MAXI-KIT (consulte REACTIVOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS).

Durante el transporte, el MAXI-KIT puede permanecer a temperatura ambiente (entre 15 y 30 °C) durante 15 días sin que la calidad del test se vea afectada.

PARA OBTENER RESULTADOS ÓPTIMOS :

Los elementos de un mismo kit deben utilizarse conjuntamente y según las instrucciones incluidas.

LEER ATENTAMENTE LAS INSTRUCCIONES.

1. GELES DE AGAROSA

Preparación

Los geles de agarosa están listos para usar. Cada gel contiene : agarosa ; tampón pH 9,2 ± 0,5 ; componentes inocuos a las concentraciones usadas, necesarios para un funcionamiento óptimo.

Uso

Medio de soporte para la electroforesis de proteínas e inmunofijación.

Almacenamiento, estabilidad y señales de deterioro

Almacenar los geles horizontalmente en sus recipientes protectores originales a temperatura ambiente (15 a 30 °C) o refrigerados (2 a 8 °C). Son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la caja del kit y en sus recipientes protectores. (La flecha situada en la cara frontal de la caja del kit debe apuntar hacia arriba). Evitar su almacenamiento cerca de una ventana o de una fuente de calor. Evitar variaciones importantes de temperatura durante su almacenamiento. NO CONGELAR.

Desechar cuando:

- (i) haya cristales o precipitados en la superficie del gel o su textura sea muy blanda (consecuencias de la congelación del gel) ;
- (ii) se observe crecimiento bacteriano o fúngico ;
- (iii) se evidencie una cantidad excesiva de líquido en el recipiente del gel (consecuencia de la exudación del tampón debida a un almacenamiento inadecuado).

2. ESPONJAS TAMPONADAS

Preparación

Las esponjas tamponadas están listas para usar. Cada esponja tamponada contiene : tampón pH 9,1 ± 0,5 ; componentes inocuos a las concentraciones usadas, necesarios para un funcionamiento óptimo.

Uso

Las esponjas tamponadas funcionan como reservorio del tampón de electroforesis y aseguran el contacto entre el gel y los electrodos.

Almacenamiento, estabilidad y señales de deterioro

Las esponjas tamponadas pueden conservarse a temperatura ambiente o en la nevera.

Deben ser conservadas horizontalmente en su bolsa protectora (la flecha situada en la parte frontal del kit debe apuntar hacia arriba).

Son estables hasta la fecha de caducidad indicada en el kit o en su bolsa protectora. NO LAS CONGEELE.

Deseche las esponjas tamponadas si la bolsa está abierta o si las esponjas están secas.

3. COLORANTE VIOLETA ACIDO

Preparación

El vial del colorante violeta ácido concentrado debe completarse hasta 300 mL con agua destilada o desionizada.

Después de la dilución, la solución colorante contiene : solución ácida pH ≈ 2 ; violeta ácido ; etilén-glicol ; componentes inocuos a las concentraciones usadas, necesarios para un funcionamiento óptimo.

Uso

Para la tinción de geles con separación electroforética de proteínas y posterior inmunofijación.

IMPORTANTE: El colorante está destinado para la coloración de 10 geles. Cambie el colorante después de su utilización en 10 coloraciones.

Almacenamiento, estabilidad y señales de deterioro

Almacenar ambas soluciones, stock y de trabajo del colorante, a temperatura ambiente o refrigeradas en contenedores cerrados para evitar la evaporación. La solución stock del colorante es estable hasta la fecha de caducidad indicada en la caja del kit o en las etiquetas del vial. La solución de trabajo es estable 6 meses.

4. SOLUCIÓN FIJADORA (Ref. N° 4883)

Preparación

La solución fijadora está lista para su uso. Contiene : una solución ácida pH ≈ 2 y componentes inocuos a las concentraciones usadas, necesarios para un funcionamiento óptimo.

Para una fácil identificación y como control de su aplicación, la solución fijadora está coloreada con un colorante no tóxico, del mismo color que la etiqueta del vial y la pista determinada de la plantilla de aplicación de reactivos.

Uso

Fijación de las proteínas separadas electroforéticamente en la pista de referencia (ELP).

NOTA: La solución fijadora es específica de la técnica de inmunofijación realizada con las plantillas 1, 2, 4 y 9 BENCE JONES.

IMPORTANTE: Para evitar cualquier contaminación entre los diferentes reactivos, es imperativo poner cada tapón sobre el vial correspondiente después de usarlo.

Almacenamiento, estabilidad y señales de deterioro

Almacenar a temperatura ambiente o refrigerada. Es estable hasta la fecha de caducidad del kit o la que muestra la etiqueta del vial.

La solución fijadora debe estar exenta de precipitados.

5. ANTISUEROS (Ref. N° 4883)

Preparación

Los antisueros están listos para su uso. Contienen inmunoglobulinas totales de mamífero anti-humanas. Cada reactivo tiene un color específico para evitar errores al utilizarlos. El color es el mismo que el de las etiquetas de los viales.

Cuando los antisueros presentan una ligera turbidez o precipitados, generalmente basta con poner los viales a temperatura ambiente unos 10 minutos antes de su utilización. Si la turbidez persiste, no perturbará la reacción inmunológica. **Si hay un precipitado insoluble, se recomienda centrifugar los antisueros durante 5 minutos a 600 g.**

Uso

Para la inmunoprecipitación de las proteínas separadas mediante electroforesis.

NOTA: Los antisueros son específicos de la técnica de inmunofijación realizada con las plantillas 1, 2, 4 y 9 BENICE JONES.

Los antisueros pueden ser de orígenes animales diferentes. Es por tanto imperativo no mezclar dos viales diferentes de antisueros, incluso si son de la misma especificidad, y SIEMPRE hay que cambiar la punta de la pipeta al cambiar de vial.

IMPORTANTE: Para evitar cualquier contaminación entre los diferentes reactivos, es imperativo poner cada tapón sobre el vial correspondiente después de usarlo.

Almacenamiento, estabilidad y señales de deterioro

Los antisueros deben ser conservados en nevera (entre 2 y 8 °C). Son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la caja del kit o en las etiquetas de los viales de antisuero.

NOTA: Durante el transporte, los antisueros pueden permanecer a temperatura ambiente (entre 15 y 30 °C) durante 15 días sin que esto afecte a la calidad del test.

6. APLICADORES

Uso

Aplicadores precortados de un solo uso para la aplicación de la muestra.

Almacenamiento

Almacenar los aplicadores en un lugar seco a temperatura ambiente o refrigerados.

7. PAPELES DE FILTRO FINOS

Uso

Papeles finos absorbentes precortados, de un solo uso, para secar el exceso de humedad de la superficie del gel antes de la aplicación de la muestra.

Conservación

Los papeles de filtro finos deben conservarse en un lugar seco a temperatura ambiente o en la nevera.

8. PAPELES DE FILTRO PEINES

Uso

Peines de papel de filtro grueso precortados, de un solo uso, para eliminar el exceso de sol. Fijadora y antisueros del gel, después de haber realizado la inmunofijación.

9. PAPELES DE FILTRO GRUESOS

Uso

Papeles de filtro gruesos, de un solo uso, para la eliminación de proteínas no precipitadas del gel, después de haber realizado la inmunofijación.

Conservación

Los papeles de filtro gruesos deben conservarse en un lugar seco a temperatura ambiente o en la nevera.

REACTIVOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

ATENCIÓN : Ver las fichas de datos de seguridad.

1. CAJA DE ANTISUEROS Y SOLUCIÓN FIJADORA GAM, K, L (para los kits 4821, 4822 y 4824)

La caja de Antisueros y Solución Fijadora GAM, K, L para inmunofijación, Plantilla estándar (SEBIA, referencia N° 4835) contiene tres viales de antisueros (anti-cadenas pesadas gamma, alfa y mu, anti-cadenas ligeras kappa, libres y ligadas, y anti-cadenas ligeras lambda, libres y ligadas) de 1 ml cada uno, y un vial de solución fijadora de 2.5 ml, **específicos de la técnica de inmunofijación realizada con las plantillas 1, 2, 4 y 9 BENICE JONES, SEBIA.**

1.1. ANTISUEROS

Ver el párrafo 5.

1.2. SOLUCIÓN FIJADORA

Ver el párrafo 4.

2. CAJA DE ANTISUEROS ANTI-CADENAS LIGERAS LIBRES (para los kits 4821, 4822 y 4824)

La caja de Antisueros cadenas ligeras libres K y L para inmunofijación, Plantilla estándar (SEBIA, referencia N° 4836), contiene dos viales de antisueros de 1 ml cada uno, **específicos de la técnica de inmunofijación realizada con las plantillas 1, 2, 4 y 9 BENICE JONES, SEBIA.**

Preparación, Utilización, Conservación, estabilidad y señales de deterioro: Ver el párrafo 5.

3. SOLUCIÓN DECOLORANTE

Preparación

Cada vial de Solución Decolorante stock (SEBIA, PN 4540, 10 viales de 100 ml) se diluye hasta 100 litros con agua destilada o desionizada. Es conveniente diluir sólo 5 ml de la solución stock hasta 5 litros, volumen del contenido de la solución decolorante.

Después de la dilución, la solución decolorante contiene una solución ácida pH ≈ 2.

Uso

Para decolorar, esto es, la eliminación del exceso de tinción y la coloración de fondo de los geles.

Para el lavado del compartimento de coloración.

Para neutralizar la acidez del decolorante, introduzca dentro del contenedor de desechos vacío 15 ml de sosa al 50 % (solución comercial).

Almacenamiento, estabilidad y señales de deterioro

Almacenar la solución decolorante stock a temperatura ambiente o refrigerada. La solución stock de decolorante es estable hasta la fecha de caducidad indicada en la caja del kit o en las etiquetas del vial. NO CONGELAR. La solución decolorante de trabajo es estable una semana a temperatura ambiente en un contenedor cerrado. No añadir azida sódica.

Desear la solución decolorante de trabajo si cambia su apariencia, p. ej., si se vuelve turbia debido a contaminación microbiana.

En caso de conservación prolongada (más de una semana) de la solución diluida, añada 50 µL de ProClin 300 ó de CLEAN PROTECT (SEBIA, referencia n° 2059 : 1 vial de 5 mL) para evitar la proliferación microbiana.

Ver las instrucciones del CLEAN PROTECT para conocer las directrices de uso.

El decolorante diluido que contenga ProClin ó CLEAN PROTECT es estable en un contenedor cerrado a temperatura ambiente o en nevera hasta la fecha de caducidad indicada en el kit o en la etiqueta del vial de decolorante.

4. SOLUCIÓN DE LAVADO HYDRASYS

Preparación

Cada vial de la Solución de Lavado stock HYDRASYS (SEBIA, PN 4541, 10 viales, 80 ml cada uno) se diluye hasta 5 litros con agua destilada o desionizada.

Después de la dilución, la solución de lavado contiene : tampón pH 8,7 ± 0,5.

Uso

La solución de lavado HYDRASYS está diseñada para lavar las proteínas no precipitadas de los geles. Sirve para limpiar el Compartimento de Tinción del HYDRASYS. Usar periódicamente, p. ej., si el instrumento se usa a diario, lavar el compartimento de tinción semanalmente.

Ver la hoja de instrucciones para las indicaciones de uso.

Almacenamiento, estabilidad y señales de deterioro

Almacenar ambas soluciones de lavado, stock y de trabajo, a temperatura ambiente o refrigeradas en contenedores cerrados. La solución stock de lavado es estable hasta la fecha de caducidad indicada en las etiquetas del vial.

Desear la solución de trabajo de lavado si cambia su apariencia, p. ej., si se vuelve turbia debido a contaminación microbiana.

5. SALINA

Preparación

Preparar una solución de NaCl 0.15 M (9 g/l) en agua destilada o desionizada.

Uso

Para diluir las muestras si es necesario.

Almacenamiento, estabilidad y señales de deterioro

Almacenar a temperatura ambiente o refrigerada. Desear después de 3 meses o si cambia de apariencia, por ejemplo, se vuelve turbia debido a contaminación microbiana. Para períodos de almacenaje más prolongados, añadir azida sódica, 1 g/l.

NOTAS :

Las pruebas realizadas durante la validación de los reactivos muestran que, para las diferentes soluciones y usando material adaptado al volumen a reconstituir, una variación del volumen final de un ± 5 % no tiene ningún efecto adverso en el análisis.

El agua destilada o desionizada, usada para la reconstitución de las soluciones, debe estar exenta de contaminación bacteriana o fúngica (use un filtro ≤ 0,45 µm) y debe tener una resistividad superior a 10 Megohms x cm.

EQUIPAMIENTO Y ACCESORIOS NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

1. Sistema HYDRASYS SEBIA : HYDRASYS 2 SCAN PN 1200, HYDRASYS 2 PN 1201, HYDRASYS 2 SCAN FOCUSING PN 1202, HYDRASYS 2 FOCUSING PN 1203, HYDRASYS PN 1210 o PN 1211 o HYDRASYS FOCUSING PN 1212.
2. Micropipeteador, manual o automático, como el HYDRAPLUS SEBIA, PN 1216, HYDRAPLUS 2 SEBIA, PN 1217 o ASSIST SEBIA, PN 1218, para cargar los aplicadores de muestra de una forma alternativa.
3. Cámara húmeda, PN 1270, suministrada con HYDRASYS.
4. Kit de Contenedores suministrado con HYDRASYS.
5. Barra de Guía de la Plantilla SEBIA, suministrada con HYDRASYS.
6. Kit de Accesorios HYDRASYS IF, SEBIA, PN 1260.
7. Kit de Accesorios HYDRASYS 9 BENICE JONES, SEBIA, PN 1266.
8. Kit de Accesorios HYDRASYS 1 IF / 1 BENICE JONES, SEBIA, PN 1267.
9. Pipetas: 10 µl y 200 µl.

MUESTRAS PARA ANALISIS

Extracción y conservación de las muestras

El análisis se realiza preferentemente con orinas frescas de 24 horas (cuando esto no sea posible, analice las orinas de la primera o segunda micción matinal). Las orinas deben obtenerse según los métodos establecidos de uso en el laboratorio clínico.

Las muestras pueden conservarse un máximo de una semana en nevera (entre 2 y 8 °C).

Para conservaciones más prolongadas:

- Si no se ha añadido ningún conservante, se recomienda congelar las muestras a - 70 °C.
- Si se ha añadido un conservante, las orinas pueden congelarse a - 20 °C. La conservación de las orinas congeladas a - 20 °C mejora añadiendo a la muestra tampón HEPES 0,1 M (pH 6,75) y/o azida sódica 0,2 g/L.

Las muestras congeladas son estables durante 1 mes como mínimo.

Las muestras degradadas o descongeladas pueden dejar una marca en el punto de aplicación, debido a la desnaturalización de proteínas o, en presencia de inmunoglobulinas, a la presencia de fragmentos de cadenas pesadas de movilidad anódica (alfa 2 ó beta) que no tendrán correspondencia con cadenas ligeras.

IMPORTANTE: No use conservantes que contengan ácido bórico.

NOTA: No conserve las muestras de orina a temperatura ambiente.

- Si se analiza sueros, deben obtenerse de acuerdo con los procedimientos establecidos usados en el análisis de laboratorio clínico. Si es necesario, conservar el suero entre 2 y 8 °C hasta 1 semana. Para períodos de conservación más largos, congelar las muestras. Los sueros congelados son estables durante un mes por lo menos. Las muestras descongeladas pueden dar lugar a ligeras marcas de aplicación debidas a la desnaturalización de proteínas o lipoproteínas.

Preparación de las muestras

Orinas

El análisis se realiza en orinas no concentradas. Bajo estas condiciones, el nivel de detección de la proteína de Bence Jones es de 50 mg/l. Para una mayor sensibilidad, concentrar las muestras lo que sea necesario.

NOTA : En caso de orinas turbias (concentradas o no), se recomienda eliminar las partículas, centrifugando las muestras (Siga las recomendaciones habituales sobre la fase preanalítica aplicada al análisis de las orinas) o por filtración (en un filtro de 0,45 µm) para obtener una buena difusión en los aplicadores.

Sueros

Para investigar la presencia de las proteínas de Bence Jones en la orina y el suero simultáneamente, diluya el suero con salina o con diluyente para inmunofijación prediluido a 1/4 (1 volumen de diluyente + 3 volúmenes de agua destilada o desmineralizada) a 1/10 para los carriles ELP, GAM, K y L (1 volumen de suero + 9 volúmenes de diluyente prediluido o de salina) y a 1/3 (1 volumen de suero + 2 volúmenes de diluyente prediluido o de salina) para los carriles KI y LI.

NOTA : Si la concentración total de inmunoglobulinas es inferior a 5 g/l, se recomienda diluir menos la muestra de suero con salina o con diluyente de inmunofijación prediluido a 1/4 (1 volumen de diluyente + 3 volúmenes de agua destilada o desionizada).

Por ejemplo, diluya el suero a 1/5 para los carriles ELP, GAM, K y L (1 volumen de suero + 4 volúmenes de diluyente prediluido o de salina) y a 1/2 (1 volumen de suero + 1 volumen de diluyente prediluido o de salina) para los carriles KI y LI.

Para análisis de Ig D y/o de Ig E, aplicar las mismas diluciones que para las cadenas ligeras libres y ligadas.

IMPORTANTE

- Evitar las muestras de plasma. El fibrinógeno da lugar a una banda cerca del punto de aplicación que puede ser confundida con una inmunoglobulina monoclonal.
- Algunas orinas contienen una concentración de sales elevada. Esto puede causar la deformación del gel durante la migración y, consecuentemente, distorsión de los perfiles de migración. Si tal distorsión hace la interpretación imprecisa, la orina debería ser dializada para eliminar las sales.
- Las orinas que presenten proteólisis pueden dar lugar a reacciones positivas con el antisuero anti-cadenas ligeras libres. En tal caso, una paraproteína sérica eliminada en la orina puede mostrar una banda monoclonal con el antisuero trivalente y con uno de los antisueros anti-cadenas ligeras libres y unidas, y con el correspondiente antisuero anti cadenas ligeras libres.
- La polimerización de las proteínas de Bence Jones generalmente disminuye la sensibilidad de detección con el antisuero anti-cadenas ligeras libres ya que la polimerización puede bloquear los eptopos que normalmente reaccionan con el antisuero anti-cadenas ligeras libres.
- Cuando se sospecha la presencia de proteínas de Bence Jones, trate las muestras como sigue : mezcle 100 µl de orina y 5 µl de β-mercaptoetanol diluido previamente a 1/10 con solución salina o con agua destilada o desionizada y aplique la muestra en el aplicador.

NOTA : Los tubos de extracción y los parámetros de centrifugación de muestras biológicas están descritos en la documentación disponible sobre la fase preanalítica de los análisis clínicos (datos suministrados por los fabricantes de tubos, guías y recomendaciones sobre la obtención de muestras biológicas...). En ausencia de indicaciones en las instrucciones sobre el tipo de tubo a usar o sobre la centrifugación, consulte esta documentación, y para las dimensiones del tubo a utilizar, consulte el documento de SEBIA "Características de los tubos a usar según el instrumento". La fase preanalítica debe realizarse con la tecnología más avanzada y siguiendo las diferentes recomendaciones, incluyendo las suministradas por los fabricantes de tubos, cumpliendo la reglamentación aplicable.

PROCEDIMIENTO

El sistema HYDRASYS es un instrumento semiautomático multiparamétrico. Las etapas automáticas incluyen el procesado de los geles de agarosa HYDRAGEL en la siguiente secuencia: aplicación de la muestra, migración electroforética, incubación con solución fijadora y antisueros, secado, tinción, destinción y secado final. Las etapas manuales incluyen el manejo de las muestras y los geles, aplicación de la solución fijadora y antisueros, y la puesta en marcha del instrumento para la operación.

LEER CUIDADOSAMENTE EL MANUAL DE INSTRUCCIONES DEL HYDRASYS / HYDRASYS 2.

I. PUESTA EN MARCHA DE LA MIGRACIÓN

1. Encender el HYDRASYS.
2. Coloque un aplicador para el HYDRAGEL 1 BENICE JONES ó HYDRAGEL BENICE JONES 2/4 (2 muestras), dos aplicadores para el HYDRAGEL BENICE JONES 2/4 (4 muestras) ó 3 aplicadores para el HYDRAGEL 9 BENICE JONES, en una superficie plana, con los números de los pocillos hacia arriba (Fig. 1).
 - Aplicar 10 µl de la muestra en cada pocillo. Cargar cada aplicador en el plazo de 2 minutos.

POCILLOS DE APLICACIÓN	PISTA MIGRACIÓN / IMMUNOFIJACIÓN					
	ELP	GAM	K	L	KI	LI
HYDRAGEL 1 BENCE JONES	1	2	3	4	5	6
HYDRAGEL BENCE JONES 2/4						
MUESTRA N° 1 Ó 3	2	3	4	5	6	7
MUESTRA N° 2 Ó 4	9	10	11	12	13	14
HYDRAGEL 9 BENCE JONES						
MUESTRA N° 1, 4 Ó 7	1	2	3	4	5	6
MUESTRA N° 2, 5 Ó 8	7	8	9	10	11	12
MUESTRA N° 3, 6 Ó 9	13	14	15	16	17	18

IMPORTANTE: En el análisis hecho con HYDRAGEL BENCE JONES 2/4, no utilice los pocillos 1, 8 y 15 ; se recomienda identificarlos previamente con un rotulador para evitar aplicar muestra en ellos por error.

- Colocar el(los) aplicador(es) en la cámara húmeda, con el peine hacia arriba (asírvos por el plástico protector del peine).

Ver la hoja de instrucciones de la cámara húmeda para más detalles.

- Dejar difundir las muestras durante 5 minutos después de la última aplicación.

3. Abrir la puerta del Módulo de migración y elevar los soportes de los electrodos y el aplicador.

ATENCIÓN: ¡Nunca cerrar la puerta cuando los soportes están elevados!

4. Seleccione en el menú el programa de migración "1 BJ ME/MD" para el HYDRAGEL 1 BENCE JONES, " 2/4 BJ-UP ME/MD " para el HYDRAGEL BENCE JONES 2/4 ó "9 BJ ME" para el HYDRAGEL 9 BENCE JONES.

5. Extraer las esponjas tamponadas de su envoltorio ; asírlas por los extremos de plástico. Engarzar los extremos de plástico agujereados con las puntas metálicas del soporte de los electrodos ; los extremos de plástico deben quedar encarados al soporte (Fig. 2).

6. Abrir el contenedor del HYDRAGEL.

- Extienda un papel de filtro fino de manera rápida y uniforme sobre la superficie del gel para absorber el exceso de líquido. Retire el papel inmediatamente.

ADVERTENCIA: No deje que el papel de filtro contacte demasiado rato con el gel para evitar que se deshidrate.

- Dispense 120 µl de agua destilada o desionizada para el HYDRAGEL 1 BENCE JONES ó 200 µl para el HYDRAGEL BENCE JONES 2/4 y HYDRAGEL 9 BENCE JONES, en el tercio inferior del cuadro serigrafado en la placa del módulo de migración.

- Colocar el gel (la cara de agarosa hacia arriba) con su lado inferior en contacto con el tope inferior del marco serigrafado (Fig. 3).

- Aplicar el gel en la superficie, haciéndolo contactar con el agua (Fig. 3). Asegurarse que no queden burbujas, que el agua esté extendida bajo toda la superficie del gel y que éste esté alineado con el marco serigrafado.

7. Devolver ambos soportes a su posición original. En esta posición, las esponjas tamponadas no tocan el gel. NO FORZAR LOS SOPORTES HACIA ABAJO.

8. Extraer el(los) aplicador(es) de la cámara húmeda. Asíro(s) por el plástico protector.

- Romper el plástico protector precortado del peine.

- Ponga el/los aplicador/es en el soporte de los aplicadores:

- HYDRAGEL 1 BENCE JONES ó HYDRAGEL BENCE JONES 2/4 (2 muestras): posición N° 6,

- HYDRAGEL BENCE JONES 2/4 (4 muestras): posiciones N° 3 y 9,

- HYDRAGEL 9 BENCE JONES: posiciones N° 2, 6 y 10.

- Para una perfecta reproducibilidad de la aplicación de muestra, bloquee los aplicadores en el lado izquierdo del soporte.

IMPORTANTE: Los números impresos en el(los) aplicador(es) deben quedar de cara al usuario (Fig. 4).

9. Asegurarse de devolver los soportes a su posición original. Cerrar la puerta del módulo de migración.

10. Iniciar el procedimiento inmediatamente presionando la tecla "START" (flecha verde) en el lado izquierdo del teclado.

IMPORTANTE: Asegurarse que la toma de aire en el lado derecho del instrumento no está bloqueada.

MIGRACIÓN - DESCRIPCIÓN DE LAS ETAPAS AUTOMÁTICAS

- Los dos soportes descienden, con lo cual esponjas tamponadas y aplicador(es) entran en contacto con la superficie del gel.
 - El soporte del aplicador se eleva.
 - Migración a 10 W constantes para el HYDRAGEL 1 BENCE JONES y a 20 W constantes para el HYDRAGEL BENCE JONES 2/4, hasta que se hayan acumulado 42 Vh (durante unos 9 minutos) y a 20 W constantes hasta que se hayan acumulado 31 Vh (durante unos 7 minutos) para el HYDRAGEL 9 BENCE JONES, a 20 °C, siendo la temperatura controlada por efecto Peltier.
 - El soporte de los electrodos se eleva para desconectar los electrodos.
 - Un pitido audible se produce al finalizar la migración. En pantalla aparece el siguiente mensaje: " ⚡ / " ⚡ ANTISUEROS".
- NOTA: El módulo de migración permanece con la puerta cerrada durante todas las etapas de la migración.*

II. PUESTA EN MARCHA DE LA IMMUNOFIJACIÓN

1. Abrir la tapa del módulo de migración.
2. Extraer los aplicador(es) y desechar.
3. Elevar ambos soportes, extraer las esponjas tamponadas por sus extremos de plástico y desechar.
 - Extraer ambos soportes.
 - Limpiar los electrodos con un pañuelo de papel húmedo.
 - Mantener el gel en su posición dentro de la cámara de migración.
4. Colocar la plantilla de aplicación de antisueños como sigue (Fig. 5):
 - Posicionar la guía de la plantilla de aplicación en los dos pernos de anclaje inferiores (la guía puede permanecer en el módulo de migración todo el tiempo).
 - Sostener la plantilla por la solapa superior e insertarla en la guía (situando el gancho derecho en la muesca).
 - Hacer descender la plantilla hasta que se ponga en contacto con el gel.
 - Ajuste la posición de la plantilla para un alineamiento perfecto entre los perfiles electroforéticos y los pocillos de la plantilla (consulte el kit de accesorios para HYDRASYS 9 BENCE JONES SEBIA, PN 1266, para las instrucciones).

5. Aplicar los antisueros del modo siguiente:

CANAL	VOLUME (µl)		REACTIVO	COLOR
	plantilla 1, 2 y 4 BJ	plantilla 9 BJ		
ELP	40	20	solución fijadora	amarillo
GAM	25	15	antisuero trivalente	violeta
K	25	15	antisuero anti-cadenas ligeras kappa(libres o no)	verde
L	25	15	antisuero anti-cadenas ligeras lambda (libres o no)	azul
KI	25	15	antisuero anti-cadenas ligeras kappa libres	naranja
LI	25	15	antisuero anti-cadenas ligeras lambda libres	rojo

NOTA: Para evitar mezclar antisueros, sus colores respectivos aparecen en las etiquetas de los viales y en los canales de la plantilla de aplicación correspondientes.

HYDRAGEL 9 BENCE JONES : Se recomienda aplicar los antisueros en el orden siguiente: lambda libres, kappa libres, lambda, kappa y GAM, por último, la solución fijadora.

- Pipetear los antisueros evitando la formación de burbujas de aire en la punta de la pipeta.

- Aplicar los antisueros (Fig. 6) :

- Mantener la pipeta en posición perpendicular a la plantilla (vertical), apoyando la punta suavemente en el centro del pocillo.
- Inyectar el antisuero de forma que se extienda a través del canal, sin que se formen burbujas en el mismo.

6. Cerrar la tapa del módulo de migración.

7. Iniciar el procedimiento inmediatamente, presionando la tecla "START", situada a la izquierda del teclado. En pantalla aparece el mensaje "[INCUBACIÓN]".

INMUNOFIJACIÓN - DESCRIPCIÓN DE LAS ETAPAS AUTOMATICAS

- Incubación a 20 °C durante 10 minutos (termostatación mediante efecto Peltier).
- Una señal audible indica que la tapa del módulo de migración se desbloquea. El siguiente mensaje que aparece en pantalla es " ♡ AS (ME)" / " ♡ ANTISUEROS (ME)".

NOTA: La tapa del módulo de migración debe permanecer cerrada durante la incubación.

III. ELIMINACIÓN DEL EXCESO DE REACTIVOS

1. Abrir la tapa del módulo de migración.
2. Elimine los reactivos usando los peines de papel de filtro (Fig. 7): Un peine para las plantillas 1 BENCE JONES y 2 BENCE JONES, dos peines para la plantilla 4 BENCE JONES y 3 peines para la plantilla 9 BENCE JONES.
 - Insertar el(los) peine(s) formando un ángulo de 30° en los huecos situados en el límite inferior de los canales de la plantilla, de forma que los extremos del peine toquen la cara vertical más alejada del operador.
 - Permitir que el(los) peine(s) toque(n) delicadamente el líquido inclinandolo(s) un ángulo de 45°, permitiendo la absorción del mismo (Fig. 8).

IMPORTANTE: Los extremos del peine (sus "dientes") no deben tocar el gel. Cada peine debe permanecer inclinado (45°). Si se coloca derecho puede llegar a dañar el gel.
3. Iniciar el procedimiento presionando la tecla "START" (flecha verde situada a la izquierda en el teclado).

ELIMINACIÓN DE REACTIVOS - DESCRIPCIÓN DE LAS ETAPAS AUTOMATICAS

- Los antisueros difunden durante 15 segundos a 20 °C (Temperatura controlada mediante efecto Peltier).
- En este momento, suena una alarma audible. El siguiente mensaje que aparece en pantalla es: " ♡ PAP." / " ♡ PAPEL FILTRO GRUESO".

IV. BLOTTING (ABSORCIÓN)

1. Sacar el(los) peine(s).
2. Comprobar visualmente que los antisueros se han eliminado de forma correcta, lo cual podremos saber por:
 - ausencia de antisueros en la superficie del gel.
 - los extremos del peine se hallan coloreados en su totalidad.

Si la absorción es incompleta, introducir de nuevo el mismo peine (y en la misma posición), repitiendo de forma manual el procedimiento de eliminación.
3. Asir la plantilla de aplicación de reactivos por la solapa, elevarla y sacarla.
4. Aplicar un papel de filtro grueso sobre el gel:
 - inclinar el papel de filtro 45° o y alinear sus bordes con los del gel.
 - colocarlo encima del gel suavemente.

ATENCIÓN : Asegurarse de apoyar correctamente toda la superficie de la hoja de papel de filtro, para conseguir un perfecto contacto entre el gel y el papel.

5. Cerrar la tapa del módulo de migración.
6. Iniciar el procedimiento presionando la tecla "START" (flecha verde situada a la izquierda en el teclado).
7. **Lave la plantilla con un cepillo pequeño flexible (tipo cepillo de dientes) según el protocolo indicado en las instrucciones "MANTENIMIENTO DE LA PLANTILLA".**
La plantilla debe estar completamente seca antes de volver a usarla. Para eliminar las gotas de agua que hayan podido quedar atrapadas en los pocillos, golpee la plantilla con cuidado sobre un papel suave y séquela.

BLOTTING - DESCRIPCIÓN DE LAS ETAPAS AUTOMATICAS

- Blotting a 40 °C controlado mediante efecto Peltier, durante 3 minutos.
- Suena una señal audible. El siguiente mensaje que aparece en pantalla es: " ♡ PAP." / " ♡ PAPEL FILTRO GRUESO".

NOTA : La tapa del módulo de migración permanece cerrada durante el blotting.

V. SECADO DEL GEL

1. Abrir la tapa del módulo de migración.
2. Extraer el papel de filtro, dejando el gel en su posición actual.
3. Cerrar la tapa.
4. Iniciar el procedimiento presionando la tecla "START" (flecha verde situada a la izquierda en el teclado).

SECADO - DESCRIPCIÓN DE LAS ETAPAS AUTOMÁTICAS

- Secado a 50 °C controlado mediante efecto Peltier, durante 6 minutos.
- Un pitido nos indica que la tapa se desbloquea. El gel permanecerá a 50 °C mientras la tapa permanezca cerrada.

NOTA: El módulo de migración permanece cerrado mientras se produce el proceso de secado.

VI. PUESTA EN MARCHA DEL PROCESADO DEL GEL

1. Abrir la tapa.
2. Extraer el gel secado para su procesamiento posterior.
3. Abrir el soporte del gel. Colocarlo en una superficie plana y posicionar el gel secado (con la parte de agarosa hacia arriba) en los orificios de las dos varillas y cerrar el soporte. Comprobar que el gel está colocado adecuadamente dentro del soporte (Fig. 9).
4. Colocar el soporte del gel en el Módulo de Procesado / Tinción.

IMPORTANTE: Antes de comenzar con el programa de procesamiento / tinción, comprobar lo siguiente:

- el contenedor de solución de lavado contiene por lo menos 400 ml de solución de lavado ;
- el contenedor de colorante se ha llenado con 300 ml de solución de tinción ;
- el contenedor de decolorante contiene por lo menos 1 litro de solución decolorante ;
- el contenedor de desechos está vacío.

Para la conexión de los reactivos: Consultar la información que aparece en la pantalla del instrumento (seleccionar la tecla : VER CANALES).

IMPORTANTE: No olvidar bloquear los canales no utilizados.

5. Seleccionar el programa de tinción "IF ACID VIOLET" en el menú del instrumento e iniciar el proceso apretando la tecla "START" (flecha verde situada a la derecha en el teclado).

Durante todas las secuencias de coloración, decoloración y secado, el sistema permanece bloqueado.

Después del enfriamiento de la cubeta, una señal sonora (bip) suena y el sistema se desbloquea (la ventilación se mantiene hasta la recuperación del porta-films).

NOTAS:

- La temperatura de la placa de migración va descendiendo desde que se ha abierto la tapa hasta que alcanza 20 °C (en menos de 5 minutos). En este momento podremos iniciar una nueva migración.
- Volver a colocar el portaaplicadores en su ubicación original.
- Limpiar la placa de control de temperatura con un pañuelo de papel suave ligeramente humedecido.

VII. FINALIZACIÓN DEL PROCESADO DEL GEL

1. Retirar el soporte del gel del compartimento, abrirlo y extraer el gel ya seco.
2. Si procede, limpiar el reverso del gel (soporte plástico) con un papel suave y húmedo.

NOTA: En los geles con varias filas de muestras (2 ó 3), las longitudes de migración pueden ser ligeramente diferentes, sin ninguna repercusión en los resultados.

CONTROL DE CALIDAD

Se recomienda analizar un suero control (como el Control IT / IF SEBIA, referencia n° 4788) después de cada cambio de lote de uno de los reactivos.

NOTA : Si es necesario, el Suero Control Normal SEBIA, referencia n° 4785, puede ser usado como control negativo.

RESULTADOS

Interpretación

La presencia de una proteína de Bence Jones en la orina se caracteriza por:

- una banda monoclonal detectada con uno de los antisueros anti-cadenas ligeras libres y unidas kappa o lambda (carriles K o L),
- la misma banda monoclonal detectada con los correspondientes antisueros anti-cadenas ligeras libres (kappa o lambda), (carriles KI o LI),
- ausencia de reacción con antisuero trivalente (carril GAM).

Debido a una diferencia de sensibilidad entre los antisueros (los antisueros anti-cadenas ligeras libres y ligadas son más sensibles que los antisueros anti-cadenas ligeras libres), la presencia de una proteína de Bence Jones en la orina también se caracteriza por :

- una banda monoclonal revelada por un anti-cadenas ligeras (libres y ligadas) kappa o lambda (carriles K ó L),
- la ausencia de reacción con el anti-cadenas ligeras libres kappa o lambda correspondiente (carriles KI ó LI) y,
- la ausencia de reacción con el antisuero trivalente (carril GAM).

El suero debe analizarse previamente para descartar la presencia de una Ig D o una Ig E. Para confirmar la presencia de la proteína de Bence Jones, la muestra de orina también debe ser analizada concentrada.

La paraproteína sérica eliminada en la orina sin la proteína de Bence Jones se caracteriza por:

- una banda monoclonal detectada con el antisuero trivalente,
- la misma banda detectada con uno de los antisueros anti-cadenas ligeras libres y unidas y
- ausencia de reacción con el antisuero anti-cadenas ligeras libres correspondiente.

La paraproteína sérica eliminada en la orina asociada con la proteína de Bence Jones se caracteriza por :

- una banda monoclonal detectada con el antisuero trivalente,
- dos bandas detectadas con uno de los antisueros anti-cadenas ligeras libres o unidas (u ocasionalmente una banda detectada con uno de los antisueros anti-cadenas ligeras libres y unidas y una banda detectada con el otro antisuero anti-cadenas ligeras libres y unidas),
- una banda revelada con uno de los antisueros anti-cadenas ligeras libres. Esta banda generalmente no migra al mismo nivel que la detectada con el antisuero trivalente.

La proteína de Bence Jones en diferentes formas de polimerización se caracteriza por:

- falta de reacción con el antisuero trivalente,
- varias bandas reveladas con uno de los antisueros anti-cadenas ligeras libres y unidas,
- las mismas bandas detectadas con los correspondientes antisueros anti-cadenas ligeras libres.

Interferencias y limitaciones

La utilización de antisueros distintos a los especificados para la técnica de inmunofijación realizada con la plantilla estándar puede afectar a la calidad de los resultados.

Teniendo en cuenta los principios analíticos de las técnicas actuales (principios de la electroforesis de zona, resolución y sensibilidad), no puede darse ninguna garantía respecto a la detección de la totalidad de todos los componente monoclonales.

Resolución de problemas

Avisar al Servicio de Atención Técnica del distribuidor cuando el test no funcione, pese a haber seguido cuidadosamente las instrucciones para la preparación y almacenaje de los materiales y para el procedimiento a seguir.

Las hojas de seguridad de los diferentes reactivos del kit, así como las informaciones relativas a la eliminación de los desechos, están disponibles en el Servicio de Asistencia Técnica de su distribuidor.

CARACTERISTICAS TECNICAS

HYDRAGEL 4 BENCE JONES

Reproducibilidad

Entre geles

Cuatro muestras de orina que contenían cadena ligera Bence Jones no polimerizada, ya fuese kappa o lambda fueron analizadas en 10 geles del mismo lote usando el procedimiento habitual y el kit HYDRAGEL 4 BENCE JONES.

Entre lotes

Se usaron dos muestras de orina que contenían cadena ligera Bence Jones no polimerizada, ya fuese kappa o lambda. Cada muestra se aplicó en todas las pistas (24) de dos geles HYDRAGEL BENCE JONES 2/4. Un gel de los dos fue sometido a inmunofijación con el antisuero anti-cadenas ligeras libres y unidas apropiado y el otro gel con el antisuero anti-cadenas ligeras libres. Para cada muestra se usaron de este modo geles procedentes de tres lotes diferentes.

Resultados: Las proteínas de Bence Jones fueron identificadas correctamente en cada muestra y en todos los geles, no hubieron falsos positivos y no se observaron diferencias entre las réplicas.

Exactitud - Detección e Identificación de las Proteínas de Bence Jones

Se analizaron treinta y seis orinas y diez muestras de suero, patológicas y normales, usando el kit HYDRAGEL 4 BENCE JONES y otro sistema comercial de inmunofijación. Los resultados de los dos procedimientos de inmunofijación estaban en perfecta concordancia entre ellos y con los resultados y diagnóstico proporcionados por un hospital.

HYDRAGEL 9 BENCE JONES

Reproductibilidad intra-ensayo

Tres muestras patológicas: dos orinas presentando respectivamente una cadena ligera libre Kappa débil y una cadena ligera libre Lambda fuerte, y un suero con una paraproteína de cadena ligera Lambda y una cadena ligera libre Lambda, fueron analizadas repetidamente en tres geles HYDRAGEL 9 BENCE JONES de dos lotes diferentes.

Cada muestra analizada dio los mismos resultados en los dos lotes de geles comprobados. Los perfiles obtenidos son típicos de cada muestra analizada y la inmunofijación evidencia las bandas monoclonales esperadas.

Reproductibilidad inter-ensayo

Ocho muestras patológicas (cinco orinas y tres sueros con proteínas de Bence Jones) y una muestra de orina sin proteína de Bence Jones fueron analizadas repetidamente en 10 geles HYDRAGEL 9 BENCE JONES de tres lotes diferentes, a razón de nueve muestras diferentes por gel.

Cada muestra analizada dio los mismos resultados en los tres lotes de geles comprobados. Los perfiles obtenidos son típicos de cada muestra y la inmunofijación evidencia las bandas monoclonales esperadas. Además, la inmunofijación de la muestra de orina sin proteína de Bence Jones no reveló ninguna banda monoclonal en ninguno de los diez geles testados.

Exactitud

Ventinueve muestras de orina y sueros patológicos (21 orinas y 8 sueros), con una o más cadenas ligeras libres Kappa ó Lambda, y siete muestras (6 orinas y 1 suero) sin proteína de Bence Jones, fueron analizadas en paralelo en el gel HYDRAGEL 9 BENCE JONES y en otro gel de agarosa disponible comercialmente. Los resultados obtenidos mostraron una perfecta correlación entre los dos sistemas. Las mismas bandas monoclonales fueron evidenciadas en todos los sueros patológicos en los dos tipos de geles y las siete muestras sin paraproteína de Bence Jones no presentaron ninguna banda en los dos sistemas de análisis.

Sensibilidad

Dos orinas con proteínas de Bence Jones han sido diluidas serialmente y analizadas con la técnica HYDRAGEL 4 BENCE JONES usando los antisueros anti-kappa y anti-lambda y anti-kappa libre y anti-lambda libre.

El límite de detección mínimo de las cadenas ligeras kappa y lambda obtenido es del orden de 3 mg/l con los antisueros anti-kappa y anti-lambda, y del orden de 12 mg/l con los antisueros anti-cadenas ligeras libres correspondientes.

Sin embargo, hay que tener en cuenta que, según la estructura y la naturaleza de la cadena ligera libre, esta sensibilidad puede variar manteniéndose en un límite inferior o igual a 50 mg/l (para la detección con los antisueros anti-kappa libre o anti-lambda libre).

BIBLIOGRAPHIE / BIBLIOGRAPHY

1. Didier Le Carrer, "Électrophorèse des Protéines et Immunofixation : Guide d'interprétation", Laboratoires SEBIA, 1994, 120 pp, Ed. Hatier - Paris.
2. DF Keren, "High Resolution Electrophoresis and Immunofixation, Techniques and Interpretation", Butterworth-Heinemann, Woburn, MA, USA, 1994, 397 pp.
3. JB Oudart *et al* (2014) Place des explorations urinaires dans le diagnostic et le suivi des gammopathies monoclonales en pratique quotidienne. *Ann. Biol. Clin.*, 72 (2) : 147 – 152.

SCHÉMAS / FIGURES

Figure 1

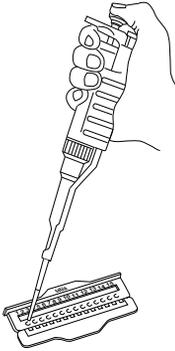


Figure 2

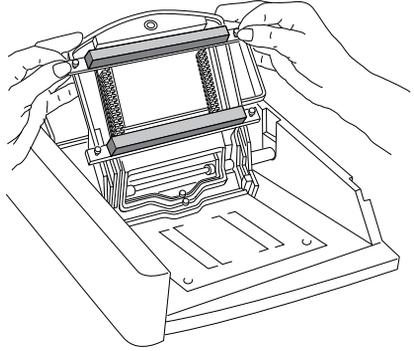


Figure 3

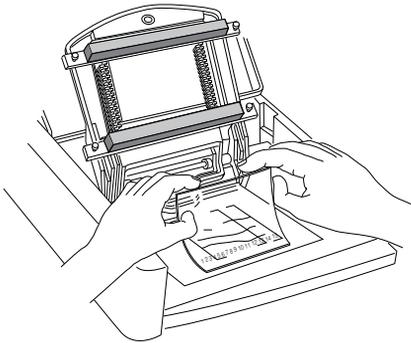


Figure 4

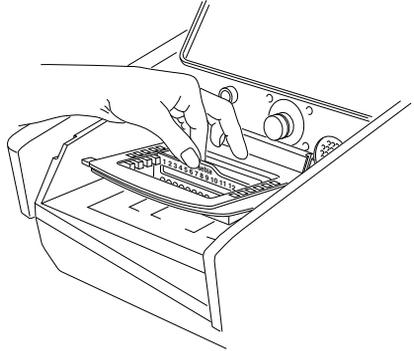


Figure 5

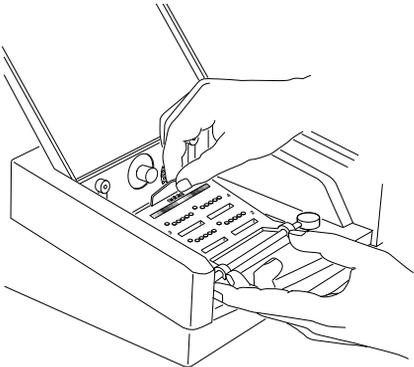
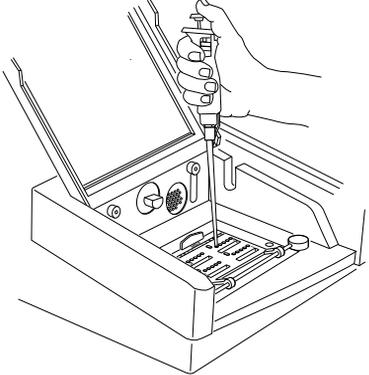


Figure 6



SCHÉMAS / FIGURES

Figure 7

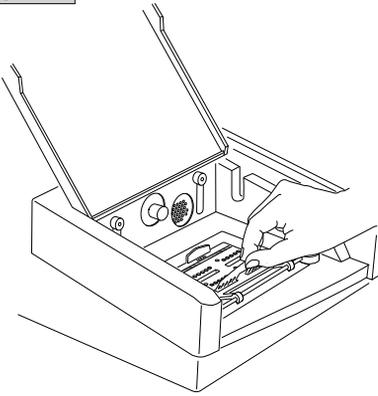


Figure 8

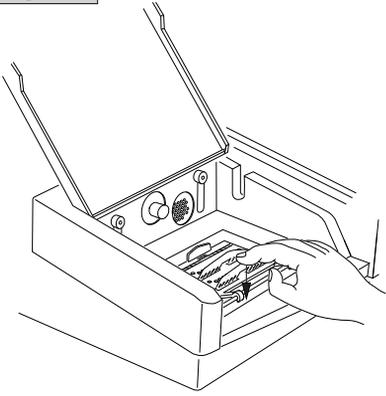


Figure 9

