

Utilidad del método electroforético modificado para la cuantificación del proteinograma sérico en el mieloma múltiple

Utility of the modified electrophoretic method for quantification of the serum proteinogram in multiple myeloma

Sandra Fernández-Torres¹ <https://orcid.org/0000-0003-4447-9140>

Ubaldo Roberto Torres-Romo¹ <https://orcid.org/0000-0003-0852-4389>

Eddy Emilio Bover-Fuente² <https://orcid.org/0000-0001-8715-6048>

Laritza Yero-Medina³ <https://orcid.org/0009-0007-89133748>

Lidyce Quesada-Leyva¹ <https://orcid.org/0000-0002-4250-0164>

Isis Patricia Rodríguez-Socarras¹ <https://orcid.org/0000-0002-4450-496X>

¹ Universidad de Ciencias Médicas. Centro de Inmunología y Productos Biológicos. Camagüey, Cuba.

² Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Camagüey. Camagüey, Cuba.

³ Hospital Universitario Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

***Autor para la correspondencia:** sandrafernandeztorres22@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La sensibilidad y la especificidad son dos características del desempeño clínico de los métodos de laboratorio que deben ser evaluadas antes de ser introducidos o cuando un método es modificado. Por esta razón es necesario utilizar métodos analíticos confiables y precisos.

Objetivo: Demostrar la utilidad del método electroforético modificado para la cuantificación del proteinograma sérico sobre acetato

de celulosa con el uso del programa informático *ScanProt*, en individuos con diagnóstico de mieloma múltiple.

Métodos: Se realizó un estudio analítico, transversal. Mediante muestreo no probabilístico, se analizaron 153 muestras de suero sanguíneo de individuos de ambos sexos, mayores de 18 años de

edad, 130 de donantes del Banco de Sangre Provincial de Camagüey y 23 de pacientes diagnosticados con gammopatías monoclonales. Se determinaron variables como la sensibilidad y especificidad diagnóstica. Los 23 proteinogramas electroforéticos confirmados como positivos por criterios clínicos, medulograma y electroforesis de proteínas mediante el método Hydragel-2 fueron comparados con las proteinogramas obtenidas con el método modificado con el uso del programa informático *ScanProt*.

Resultados: La utilización del programa informático *ScanProt* en la cuantificación del componente monoclonal en los 23 pacientes diagnosticados con mieloma múltiple se correspondió con su estado patológico y en el caso de los 130 donantes de sangre, se obtuvieron siempre cifras dentro de los intervalos de referencias biológicos, de manera que no hubo falsos negativos, ni falsos positivos. Al aplicar las fórmulas se demostró, acorde a los valores de sensibilidad y especificidad, la utilidad del método modificado 100 % (25/25).

Conclusiones: El programa informático *ScanProt* resultó confiable y válido para el diagnóstico del mieloma múltiple.

DeCS: ELECTROFORESIS; MIELOMA MÚLTIPLE; SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD; VALOR PREDICTIVO DE LAS PRUEBAS; EVALUACIÓN DE PROGRAMAS Y PROYECTOS DE SALUD.

ABSTRACT

Introduction: Sensitivity and specificity are two characteristics of the clinical performance of laboratory methods that must be evaluated before their introduction or when a method is modified. For this reason, it is necessary to use reliable and accurate analytical methods.

Objective: To demonstrate the usefulness of the modified electrophoretic method for quantifying serum protein on cellulose acetate using the *ScanProt* software program in individuals diagnosed with multiple myeloma.

Methods: An analytical, cross-sectional study was conducted. A total of 153 serum samples were analyzed from individuals over the age of 18—130 from donors at the Provincial Blood Bank of Camagüey and 23 from patients diagnosed with monoclonal gammopathies. Diagnostic sensitivity and specificity were among the variables determined. The 23 electrophoretic proteinograms that were confirmed positive based on clinical criteria, bone marrow examination, and protein electrophoresis using the Hydragel-2 method were compared to those obtained using the modified method and *ScanProt* software.

Results: Using the *ScanProt* software to quantify the monoclonal component in 23 patients diagnosed with multiple myeloma corresponded with their pathological status. For the 130 blood donors, the obtained values were always within the biological reference ranges, resulting in no false

negatives or positives. According to the sensitivity and specificity values, applying the demonstrated formulas demonstrated the usefulness of the modified method at 100% (25/25).

Conclusions: The ScanProt software program has proven reliable and valid in diagnosing multiple myeloma.

DeCS: ELECTROPHORESIS; MULTIPLE MYELOMA; SENSITIVITY AND SPECIFICITY; PREDICTIVE VALUE OF TESTS; PROGRAM EVALUATION.

Recibido: 10/06/2025

Aprobado: 23/01/2026

Ronda: 1

INTRODUCCIÓN

El Laboratorio clínico se basa en dos pilares: 1) La obtención de informes en tiempo para la asistencia médica en la prevención de enfermedades y tratamiento de las personas enfermas y 2) la entrega de información que sea segura, precisa y de calidad para el paciente.

Como el Laboratorio clínico contribuye al diagnóstico, pronóstico y seguimiento evolutivo de la enfermedad de un paciente mediante el análisis de muestras biológicas debe asegurarse que la información que se produzca satisfaga las necesidades de los usuarios, tanto médicos como pacientes. Es imprescindible que se conozca la aplicación que se dará a los datos analíticos para poder complementar la interpretación en el informe médico.⁽¹⁾

La Organización Mundial de la Salud (OMS) manifiesta que la calidad del diagnóstico es crucial, ya que resultados erróneos puede contribuir a la morbilidad y la mortalidad.⁽²⁾

Por esta razón es necesario utilizar métodos analíticos confiables, y precisos.⁽³⁾ En Cuba, el Sistema de Salud tiene el propósito de mejorar los indicadores del estado de salud de la población, incrementar la calidad y satisfacción del pueblo con los servicios que se le prestan, hacer eficiente y sostenible el sistema y garantizar su desarrollo.⁽⁴⁾

Sin embargo, constituye un reto satisfacer las necesidades de los servicios asistenciales en cuanto a la cuantificación de proteínas séricas. El método electroforético es de gran utilidad, pero se requiere de densitómetros para la cuantificación del proteinograma. La poca disponibilidad de estos equipos exige evaluar métodos alternativos que alcancen las especificaciones de la calidad similares a la del método tradicional.⁽⁵⁾

La electroforesis es una técnica cuyos fundamentos se remontan a los trabajos pioneros de Arne Tiselius en la década de 1930, quien desarrolló el primer sistema para separar proteínas séricas mediante migración en un campo eléctrico, logro por el cual recibió el Premio Nobel de Química en

1948.⁽⁶⁾ Desde entonces, ha evolucionado hasta convertirse en una herramienta esencial en hematología y diagnóstico clínico, especialmente en la identificación de gammapatías monoclonales como el mieloma múltiple. La electroforesis es una técnica que con el paso del tiempo ha revolucionado el campo de las investigaciones científicas, Hematología y en el ámbito clínico. Ofrece muchas ventajas debido a su alta especificidad, sensibilidad, reproducibilidad y rapidez para su realización. La exploración del proteinograma electroforético (PE) del suero sanguíneo, forma gráfica de obtener información sobre el comportamiento de las fracciones proteicas en este líquido biológico, constituye un medio auxiliar para el diagnóstico de diversos padecimientos, tales como las gammapatías monoclonales.^(7,8)

Las entidades que conducen a la elevación monoclonal de la fracción gamma en el PE de las proteínas séricas se deben sobre todo al: mieloma múltiple (MM), la enfermedad de *Waldeström*, la enfermedad de cadenas pesadas y, con mucha frecuencia a las denominadas gammapatías monoclonales de significado incierto. Específicamente, el MM es una enfermedad hematológica maligna caracterizada por la proliferación descontrolada de células plasmáticas en la médula ósea.⁽⁹⁾ El PE constituye una herramienta clave en el diagnóstico y monitoreo de esta enfermedad, permite la identificación de patrones anómalos de proteínas en suero y orina,^(10, 11,12) y, pudiera evitarle al paciente someterse a una prueba invasiva como el medulograma.

En el estudio se presenta un método modificado para cuantificar las fracciones de las proteínas séricas en acetato de celulosa con el uso de un *software ScanProt* versión 2.0.1.1. Este programa, desarrollado por investigadores del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Camagüey, permite el procesamiento de imágenes de geles en agarosa o poliacrilamida y otros soportes. En el caso del PE, el programa posibilita determinar el grado de pureza, la concentración y el peso molecular de una proteína.⁽¹³⁾

La especificidad y sensibilidad son dos características fundamentales del desempeño analítico de los métodos de laboratorio que deben ser evaluadas al ser introducidos o cuando un método es modificado.^(14,15) El desempeño clínico de un método analítico puede incluir valores esperados de sensibilidad y especificidad diagnóstica, basadas en el estado clínico o fisiológico del individuo, los valores predictivos positivos y negativos, apoyados en la prevalencia de la enfermedad.⁽¹⁶⁾

La sensibilidad diagnóstica es la proporción de muestras positivas correctamente identificadas por la prueba empleada y la especificidad clínica se define como la proporción de muestras negativas correctamente identificadas por la prueba empleada.⁽¹⁷⁾

El estudio se realizó con el objetivo de demostrar la validez del método electroforético modificado para la cuantificación del proteinograma sérico sobre acetato de celulosa con el uso del programa informático *ScanProt*, en individuos con diagnóstico de mieloma múltiple.

MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico, transversal, en el período comprendido de enero a julio de 2023, en el Centro de Inmunología y Productos Biológicos (CENIPBI) de la Universidad de Ciencias Médicas de la provincia Camagüey.

La población de estudio estuvo constituida por 153 muestras de sueros de individuos de ambos sexos, mayores de 18 años de edad, residentes en la provincia Camagüey. De estas muestras de suero, 130 pertenecían a individuos supuestamente sanos, donantes de sangre voluntarios del Banco de Sangre Provincial. Las otras 23 porciones de suero correspondieron a pacientes con diagnóstico clínico y por el laboratorio de gammapatías monoclonales.

Procedimiento del estudio: La sangre se obtuvo por punción venosa realizada a individuos en ayuno de 12 horas. El suero se obtuvo mediante centrifugación de la sangre coagulada a 929 g durante 10 min a temperatura $25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$. Las muestras de suero se conservaron a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ hasta su utilización.

La determinación de proteínas totales se realizó en el analizador de química sanguínea ERMA INC AE-600, Japón, por el método colorimétrico de Biuret. El valor obtenido fue utilizado para calcular las concentraciones, en g/L, de las fracciones proteicas a partir del PE.

Las electroforesis de los 23 pacientes con diagnóstico, clínico y por el laboratorio, de gammapatías monoclonales fueron realizadas por un método convencional en el equipo Hydrasys 2, del laboratorio clínico del Hospital Hermanos Ameijeiras, Ciudad de La Habana, según la metodología descrita por los fabricantes de los reactivos (Sebia), como se refiere en el manual de utilización del equipo (GO 10-Electf-PE).

Los PE fueron analizados y cuantificados por dos vías: Mediante el escáner que utiliza el software Phoresis GO 13 del Hydrasys-2 y mediante el software ScanProt en una computadora personal, acer modelo Aspire X1800. Lo que permitió la cuantificación y visualización de las fracciones: albúmina y las globulinas alfa 1(α_1), alfa 2(α_2), beta (β) y las gammas (γ).

Para comparar los resultados del procesamiento del PE con el *ScanProt* eran con los del método convencional se aplicó la prueba t de Student para series apareadas, se trabajó con una confiabilidad del 95 %, un nivel de significación alfa ($\alpha \leq 0,05$).⁽¹⁸⁾

Para la determinación de la especificidad y sensibilidad diagnóstica se utilizaron:

- Los PE en acetato de celulosa obtenidos de suero de los donantes, considerándolos como un grupo individuos sanos.
- Los PE en acetato de celulosa del suero de los pacientes diagnosticados con MM, confirmados por electroforesis de proteínas mediante el método Hydrasys-2, considerándolos como grupo de individuos enfermos.

Los PE de ambos grupos se cuantificaron por el método modificado con el uso del *ScanProt*.

Para aplicar las fórmulas de sensibilidad y especificidad se consideraron PE de individuos verdaderos positivos y negativos aquellos definidos por criterios clínicos, medulograma y electroforesis de proteínas mediante el método Hydrasys-2 (Tabla 1).

Tabla 1 Resultado del cálculo de la sensibilidad y la especificidad

	Enfermedad presente	Enfermedad ausente
Pruebas positivas	Verdaderos positivos (VP) 25	Falsos positivos (FP) 0
Pruebas negativas	Falsos negativos (FN) 0	Verdaderos negativos (VN) 14

Resultados de cuantificación de PE de falsos positivos: Se consideraron aquellos individuos que no presentaban la enfermedad, pero que los resultados de la cuantificación con el ScanProt estuvieran fuera del intervalo de referencia. Para los falsos negativos aquellos individuos que la enfermedad estaba presente pero los resultados de la cuantificación con el *ScanProt* estuvieran dentro del intervalo de referencia. Con las cifras obtenidas se aplicaron las fórmulas de sensibilidad y la especificidad.⁽¹⁹⁾

Se cumple con lo estipulado en la declaración Helsinki para investigaciones en humanos.

Para las electroforesis de proteínas se utilizaron sueros obtenidos y procesados en los laboratorios del Banco de Sangre Provincial de Camagüey, Hospital Provincial Universitario Manuel Ascunce Domenech y el Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Amalia Simoni. La investigación fue avalada por el comité de ética de las investigaciones y el consejo científico del CENIPBI.

RESULTADOS

En la prueba t de Student para series apareadas en la comparación de medias, se pudo observar que no existen diferencias significativas entre los valores medios de los resultados de las fracciones beta y gamma globulinas de los PE correspondientes a los pacientes con MM cuantificados por los dos métodos.

En lo concerniente a los 23 pacientes diagnosticados con MM, los resultados de la cuantificación del componente monoclonal con el programa informático *ScanProt* se correspondieron con su estado patológico. En cuanto a los 130 PE de los donantes de sangre, los resultados de la cuantificación del PE se correspondieron con cifras dentro de los intervalos de referencias, de manera que no se obtuvieron falsos negativos ni falsos positivos (Tabla 2).

Tabla 2 Resultados de la prueba t de Student para series apareadas en la comparación de los métodos, para las fracciones beta y gamma globulinas del PE de los individuos con MM. n=23

Fracciones	Métodos		p*
	Hydrasys-2	ScanProt	
Beta	37,0	37,2	0,89
Gamma	37,0	36,9	0,93

* Significación del estadígrafo t de Student

En el gráfico 1 al aplicar la herramienta estadística de la curva ROC, para determinar la capacidad diagnóstica del método modificado de electroforesis de proteínas para la cuantificación del PE de individuos con diagnóstico de MM, se encontraron los siguientes resultados: valor del área de 1,000, el Desviación de Error: 000, la significación asintótica: 000, un límite inferior de 1,000, límite superior de 1,000 y un 95 % de intervalo de confianza asintótico (Gráfico 1).

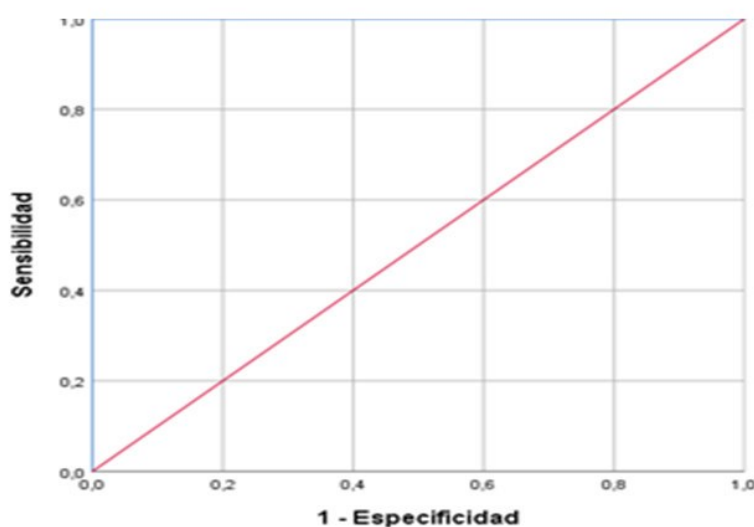


Gráfico 1 Curva ROC del método modificado de electroforesis de proteínas (ScanProt) para la detección de proteína monoclonal en pacientes con mieloma múltiple. Área bajo la curva (AUC) = 1,000.

DISCUSIÓN

Las cifras obtenidas en la cuantificación del componente monoclonal se correspondieron con las obtenidas mediante la cuantificación con el *software* Phoresis GO 13 del Hydrasys-2, al no obtenerse diferencias significativas al contrastar el valor medio obtenido por el método modificado para la cuantificación del PE con el valor medio concebido por un método ya validado, lo que significa que el método modificado con el uso del programa ScanProt es exacto. ⁽²⁰⁾

Las medidas de sensibilidad y especificidad tienen un impacto directo en la precisión y exactitud de los resultados obtenidos por el método en cuestión y son esenciales para asegurar la fiabilidad y utilidad de las pruebas diagnósticas realizadas en el laboratorio, o sea, para distinguir los pacientes

que no la presentan y de los pacientes con resultado negativo que son sanos.⁽¹⁷⁾

Investigaciones similares han destacado la importancia de validar herramientas propias para adaptarse a contextos específicos. En América Latina, estudio como el de Reyes et al.,⁽²¹⁾ evidencian que la validación de métodos modificados puede lograr sensibilidad y especificidad superiores al 95 %, cuando se comparan con *gold estándar*, coincidiendo con la investigación.

Debido a que no se obtuvieron falsos positivos o negativos se puede afirmar el método modificado para cuantificar las fracciones del proteinograma electroforético sérico sobre acetato de celulosa con el uso del programa informático *ScanProt* no afecta la sensibilidad ni la especificidad. En los pacientes con MM apareció el componente monoclonal en el PE en la región correspondiente a las gamma globulinas en 20 (87 %) de ellos, mientras que en tres (13 %) apareció en la región de beta globulinas.

El área bajo de la curva ROC es el indicador global de la precisión de una prueba diagnóstica. Esta área oscila entre 0,5 y 1. En 1 las pruebas diagnósticas alcanzan el 100 % de sensibilidad y de especificidad.⁽¹⁹⁾ Esto significa que, para el método en cuestión, la modificación para cuantificar las fracciones del proteinograma electroforético sérico sobre acetato de celulosa con el uso del programa informático *ScanProt*, en individuos con diagnóstico de mieloma múltiple no modifica la sensibilidad ni la especificidad como diagnosticador.

Para corroborar cuando existe un elevado por ciento de sensibilidad y especificidad Lino et al.,⁽²²⁾ expusieron que los resultados son precisos y efectivos cuando se hace evidente, lo que permite así emitir un diagnóstico adecuado y un tratamiento óptimo para el paciente.

En relación a la idea anterior y en correspondencia con lo descrito por Torre,⁽²³⁾ muestra como a todos los pacientes en quienes se realice la prueba diagnóstica de interés se les debe realizar la prueba diagnóstica de referencia o estándar de oro, sin excepción. Cuando la prueba diagnóstica arroja un resultado negativo, o sea, que no existan diferencias en los resultados, se puede omitir la realización de la prueba de referencia. En el presente estudio significa que, después de realizado este paso, el método modificado para cuantificar las fracciones del proteinograma electroforético sérico sobre acetato de celulosa con el uso del programa informático *ScanProt* puede ser utilizado como diagnosticador.

En consecuencia, el estudio de Castro,⁽²⁴⁾ plantea que acerca de la propiedad de la curva ROC, el área bajo la curva, es un indicador de la capacidad que tiene un método para distinguir entre dos grupos. En el caso el análisis indicó que el método analítico modificado tiene una capacidad perfecta que permite diferenciar los PE de individuos sanos de los PE de individuos enfermos.

Así mismo el Desv. Error^a de ,000 indicó que la estimación del área bajo la curva es muy precisa, lo cual es un indicativo de la calidad del método modificado. Además, la significación asintótica de 1,000 indica que el área bajo la curva se encuentra en un rango muy estrecho, lo que refuerza que

el método es preciso.

Por otra parte, un 95 % de intervalo de confianza asintótico rango 0,78-0,92, da una idea de la incertidumbre asociada con la estimación del área bajo la curva. En este caso, al ser el intervalo tan estrecho y cercano al valor de 1 000 se puede afirmar que el método de electroforesis de proteínas modificado con el uso del programa informático ScanProt para la cuantificación del PE, tiene una adecuada capacidad discriminativa para clasificar las cuantificaciones, por lo cual se convierte en una herramienta segura para analizar y tomar decisiones basadas en los resultados que emite. En el grupo estudiado el área fue de 1 000 se puede alegar que un individuo seleccionado aleatoriamente del grupo de enfermos con MM siempre va a tener una mayor concentración de proteínas en una de las fracciones del PE medido por el *ScanProt*, con respecto a un individuo seleccionado aleatoriamente del grupo de individuos sin la enfermedad. Este planteamiento está en correspondencia por lo descrito por Donis.⁽²⁵⁾

Los autores consideran que la incorporación de herramientas informáticas para el análisis de PE más allá del valor técnico, la utilidad clínica del método validado tiene un impacto real en los pacientes, al facilitar el diagnóstico oportuno de enfermedades hematológicas con consecuencia graves si no se detectan a tiempo.

CONCLUSIONES

El estudio demostró que la modificación realizada al método para cuantificar las fracciones del proteinograma electroforético sérico sobre acetato de celulosa con el uso del programa informático ScanProt, en individuos con diagnóstico de mieloma presenta una capacidad diagnóstica para la cuantificación, con un área bajo la curva (AUC) de 1,000 (IC 95 %: 1,000–1,000; $p < 0,001$) que no modifica la sensibilidad ni la especificidad diagnóstica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vélez Cevallos LE, Sornoza Zambrano JR, Lino Villacreces W. Impacto e importancia de detección de los errores pre analíticos en la calidad del laboratorio clínico. MQR Investigar [Internet]. 2023 [citado 22 Feb 2024];7(3): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://doi.org/10.56048/MQR20225.7.3.2023.812-827>
2. Figueroa-Montes LE. Normatividad relacionada al control de calidad analítica en los laboratorios clínicos del Perú. Acta méd. Perú [Internet]. 2017 [citado 22 Feb 2024];34(3): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172859172017000300013&lng=es.

3. González Fajardo I, Linares Guerra EM, León Sánchez MA, Trujillo Valdés YC, Figueroa Cabrera EM. Sistema de evaluación externa de la calidad para laboratorios clínicos en entornos de recursos limitados. *Revista Universidad y Sociedad* [Internet]. 2022 [citado 22 Feb 2024];14(4): [aprox. 10 p.]. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S221836202022000400206
4. Morales Ojeda R, Mas Bermejo P, Castell-Florit Serrate P, Arocha Mariño C, Valdivia Onega N, Druyet Castillo D, et al. Transformaciones en el sistema de salud en Cuba y estrategias actuales para su consolidación y sostenibilidad. *Rev Panam Salud Pública* [Internet]. 2018 [citado 22 Feb 2024];42: [aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6385798>
5. Werlau María C. La Organización Panamericana de la Salud y Cuba: Una Colaboración Controversial [Internet]. Washington, D.C.: Free Society Project/Archivo Cuba; 2022 [citado 22 Feb 2024]. Disponible en:
<https://cubaarchive.org/wp-content/uploads/2022/10/Informe-OPS-y-Cuba-sin-imagenes.pdf>
6. Tiselius A, Kabat EA. An electrophoretic study of immune sera and purified antibody preparations. *J Exp Med* [Internet]. 1939[cited 2025 Jan 15];69(1):119-131. Available from:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2133726/pdf/119.pdf>
7. Peña C, Ortiz M, Voisin J, Peralta A, Balboa V, Delgado F. Sensibilidad diagnóstica de electroforesis de proteínas y cadenas livianas libres séricas en gammopatías monoclonales. *Rev Med Chile* [Internet]. 2018 [citado 22 Feb 2024];146(1): [aprox. 7 p.]. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003498872018000100064&lng=es&nrm=iso&tlng=es
8. Vélez Arteaga DA, Fernández Aballí LS, Zambrano Mera J, Howland Álvarez I. Electroforesis de proteínas séricas asociadas a disproteinemias en pacientes ecuatorianos. *Rev Ciencias de la Salud* [Internet]. 2021 [citado 22 Feb 2024];5(1): [aprox. 6 p.]. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/357359937_Electroforesis_de_proteinas_sericas_asociadas_a_disproteinemias_en_pacientes_ecuatorianos/fulltext/6384fdf87b0e356feb92f211/.
9. Singh G. Serum and Urine Protein Electrophoresis and Serum-Free Light Chain Assays in the Diagnosis and Monitoring of Monoclonal Gammopathies. *J Appl Lab Med* [Internet]. 2020 [cited 2025 Feb 24];5(6): [aprox. 12 p.]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Gurmukh-Singh2/publication/346579642_Serum_and_Urine_Protein_Electrophoresis_and_Serum.pdf
10. Rincón Vásquez NJ, Jaramillo Arbeláez PE, Llanos Alborno CM. Morfología e inmunofenotipo de las células plasmáticas en el mieloma múltiple. *Medicina Laboratorio* [Internet]. 2017 [citado 22 Feb 2024];23(9/10): [aprox. 9 p.]. Disponible en:
<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/05/883834/mieloma-multiple.pdf>

11. Mesa Sierra M, Jaramillo Arbeláez PE, Díaz L, Galvez K. Cadenas ligeras libres en suero en el diagnóstico de Gammopatías Monoclonales. Rev Avances en Salud [Internet]. 2019 [citado 22 Feb 2024];3(2): [aprox. 4 p.]. Disponible en:
<https://revistas.unicordoba.edu.co/index.php/avancesalud/article/view/1861/2267>
12. Ortiz Hidalgo C, Almanza Huante E. Mieloma de células plasmáticas variante células claras, con expresión de IgM y numerosas células B asteroides. Hematol Mex [Internet]. 2021 [citado 22 Feb 2024];22(4): [aprox. 11 p.]. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2021/re214f.pdf>
13. Singh G. Serum and Uribe Protein Electrophoresis and Serum-Free Light Chain Assays in the Diagnosis and Monitoring of Monoclonal Gammopathies. J Appl Lab Med [Internet]. 2020 [cited 2024 Feb 22];5(6): [aprox. 12 p.]. Available from:
https://www.researchgate.net/profile/GurmukhSingh2/publication/346579642_Serum_and_Urine_Protein_Electrophoresis_and_Serum.pdf.
14. Asociación Española de Normalización y Certificación. NE ISO 15189-2012. [Internet]. Laboratorios clínicos. Requisitos particulares para la calidad y la competencia [Internet]. España: Asociación Española de Normalización y Certificación; 2013. [citado 22 Feb 2024] Disponible en:
<http://colbiossa.com.ar/wp-content/uploads/2019/10/UNE-EN-ISO-15189-2013-1.pdf>
15. Bover Fuentes E. Manual del software. ScanProt. Camagüey: Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Camagüey; 2009.
16. Oficina Nacional de Normalización. Norma cubana. Laboratorios Clínicos – Requisitos Para la Calidad y la Competencia (ISO 15189:2022, IDT). 4.ed [Internet]. La Habana: Oficina Nacional de Normalización; 2023 [citado 22 Feb 2024]. Disponible en:
<https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:15189:ed-4:v1:es>
17. Ministerio de Salud Pública. Anexo NO. I de las buenas prácticas para laboratorio de control de medicamentos. Validación de Métodos Analíticos [Internet]. La Habana: CECMED; 2014 [citado 22 Feb 2024]. Disponible en: https://www.cecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/validacion_de_metodos_analiticos.pdf
18. Pascual Marqui C, Torres Yribar W. Control de la Calidad Interno. En: Pascual Marqui C, Torres Yribar W, editores. Control de Calidad en Bioquímica Clínica. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 1989. p. 27-40.
19. Pérez I, Taito-Vicenti IY, González-Xuriguera C, Carvajal C, Franco JVA, Loézar C. Cómo interpretar las pruebas diagnósticas. Medwave [Internet]. 2021 [citado 22 Feb 2024];21(7): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://dsp.facmed.unam.mx/wp-content/uploads/2022/06/2.-Lectura-complementaria.-Perz-I.-Como-interpretar-las-pruebas-diagnosticas.pdf>
20. Trigo Orsini ML, Aban Aramayo EA. Validación del método analítico por cromatografía líquida de

- alta resolución para la cuantificación de conservantes en jugo de naranja. Rev Cs Farm y Bioq [Internet]. 2020 [citado 22 Feb 2024];8(2): [aprox. 15 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S231002652020000200005&lng=es
21. Reyes Cepero Y, Zaila Lago E, Aquino Perna A, Rodríguez Matos G, Aquino Reyes AA, Herrera Mendoza G. Valor diagnóstico de la electroforesis de proteínas y cadenas ligeras libres en suero en el mieloma múltiple. Gac Méd Espirit [Internet]. 2022 [citado 20 May 2023];24(1): [aprox.6p.].Disponible en: <https://revgmespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/2325/pdf>
22. Lino-Villacreses LA, González-Vera LV, Castro-Jalca JE, Lino-Villacreses WA. Aplicación, cálculo e importancia de la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de las pruebas de diagnóstico en el laboratorio clínico. Domino de las Ciencias [Internet]. 2021 [citado 22 Feb 2024];7(3): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/2020/html>
3. 2Torre-groza EJ. Pruebas diagnósticas: Fundamentos de los estudios diagnósticos, evaluación de la validez e interpretación clínica de sus resultados. Rev Colomb Cir [Internet]. 2021 [citado 22 Feb 2024];36: [aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.revistacirugia.org/6d86d12a-e66b-4bd2-aa9a-8a951afba78b>
24. Castro Capelo RM. CURVAS ROC [Internet]. Santiago de Compostela: Universidad de Santiago de Compostela; 2022 [citado 22 Feb 2024]. Disponible en: https://minerva.usc.es/xmlui/bitstream/handle/10347/30176/2021_TFG_Matem%C3%A1ticas_Castro_Capelo_Curvas.pdf?sequence=1
25. Donis José H. Evaluación de la validez y confiabilidad de una prueba diagnóstica. Avan Biom [Internet]. 2012 [citado 22 Feb 2024];1(2): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=331328015005>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Sandra Fernández-Torres (Conceptualización. Curación de datos. Análisis formal. Investigación. Metodología. Administración del proyecto. Recursos. Visualización. Redacción – borrador original. Redacción – revisión y edición).

Ubaldo Roberto Torres Romo (Curación de datos. Investigación. Validación).

Eddy Emilio Bover Fuentes (Análisis formal. Metodología. Supervisión. Visualización).

Laritz Yero Medina (Validación. Redacción – revisión y edición).

Lidyce Quesada Leyva (Conceptualización. Redacción – borrador original).