

Creatinina

Creatinine | Creatinina
Ref. 10.007.00

Responsável Técnico:
Dr. Gilson Sérgio Pizzo
CRF MG – 5310
MS 80027310193

FINALIDADE

Kit Destinado à determinação da Creatinina no soro, plasma e urina. Uso em diagnóstico *in vitro*.

CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO E MANUSEIO

- Conservar de 15 a 30 °C.
- Manter ao abrigo da luz.
- A validade do kit está impressa no rótulo da embalagem.
- Não usar reagentes com validade expirada.

PRINCÍPIO DE FUNCIONAMENTO

A creatinina da amostra reage com o picrato em meio alcalino originando um complexo de cor laranja-avermelhado. A intensidade da cor formada é proporcional à concentração de creatinina na amostra.




AMOSTRAS: TIPO, COLETA, MANUSEIO, PREPARO E PRESERVAÇÃO

Tipo de Amostra: Soro, plasma (EDTA e heparina) e urina.

Coleta, manuseio e preparo: Realizar a coleta da amostra conforme Boas Práticas de Laboratório Clínico. As amostras a serem analisadas devem ser tratadas como material potencialmente infectante.

Preservação: A creatinina no soro e no plasma é estável por 7 dias se conservada em temperatura de 20 a 25°C, 7 dias se conservada em temperatura de 4 a 8°C e 3 meses em temperatura de -20°C. A creatinina na urina é estável 2 dias se conservada em temperatura de 20 a 25°C, 6 dias se conservada em temperatura de 4 a 8°C e 6 meses se conservada em temperatura de -20°C. Coletar a urina de 24 horas. Homogeneizar a urina, medir o volume e separar uma amostra de 20 mL. Centrifugar por 10 minutos a 3000 rpm. Diluir uma alíquota da urina centrifugada na proporção de 1:25 com água purificada e proceder ao ensaio. Multiplicar o resultado obtido por 25. Esta diluição deve resultar uma medida dentro do intervalo operacional, para valores superiores realizar nova diluição alterando a proporção.

DESCRIÇÃO DO PRODUTO

R 1	Ácido picrico ≥ 10 mmol/L.	
R 2	Hidróxido sódico ≥ 200 mmol/L, Ácido amino acético ≥ 10 mmol/L, detergente.	
STD	Estabilizante, conservante; Creatinina em concentração equivalente a 2 mg/dL. Rastreável ao material de referência NIST 914a.	

ESTABILIDADE EM USO

- Após aberto, o produto (R1, R2 e STD) em uso é estável até a validade impressa no rótulo desde que seguidas as condições de armazenamento recomendadas (15 a 30 °C).
- A estabilidade do reagente de trabalho é de 21 dias, desde que seguidas a condições de preparo e armazenamento recomendadas: temperatura de 2 a 8 °C em frasco plástico âmbar fechado e protegido da luz. Deve permanecer fora da temperatura especificada somente o tempo necessário para realização dos testes.

TRATAMENTO E MANUSEIO DO PRODUTO

A) PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

Reagente de trabalho:

Misturar na proporção: **1** parte de R1 + **1** parte do R2. Homogeneizar suavemente.

STD:

Pronto para uso.

B) INTERVALO OPERACIONAL

Soro / Plasma: O intervalo operacional do produto é de 0,28 mg/dL a 12,00 mg/dL.

Para valores superiores, diluir a amostra com NaCl 150 mM (0,9%), realizar nova dosagem e multiplicar o resultado obtido pelo fator de diluição.

Urina: O intervalo operacional do produto é de 3,15 mg/dL a 321,35 mg/dL corrigido pelo fator de diluição.

CONTROLE DE QUALIDADE

O uso de controles deve ser prática rotineira no laboratório. Sugere-se usar um controle na faixa de referência ou no nível de decisão e outro controle com valor em outra faixa de significância clínica. Para Calibração e Controle Interno de Qualidade Laboratorial recomenda-se o uso do soro calibrador e dos soros controles abaixo:

Soro Calibrador - Autocal H	REF	13.002.00
Soro Controle Normal - Quantinorm		13.003.00
Soro Controle Patológico - Quantialt		13.004.00

PROCEDIMENTO DE ENSAIO, CÁLCULOS E INTERPRETAÇÃO

A) PROCEDIMENTO DE ENSAIO

1. Preaquecer o reagente de trabalho durante três minutos a 37 °C.
2. Zerar o equipamento em 500nm (490 - 510 nm) com água purificada.
3. Pipetar em tubos de ensaio:

	Volume
Reagente de Trabalho	1,0 mL
Amostra ou STD	100 µL

4. Homogeneizar e inserir na cubeta termostativada a 37°C. Acionar o cronômetro.

5. Anotar a absorbância aos 30 segundos (A₁) e aos 90 segundos (A₂) da amostra e do STD.

B) CÁLCULOS

Soro / Plasma:

Creatinina (mg/dL) = $\frac{(A_2 - A_1 \text{ da Amostra})}{(A_2 - A_1 \text{ do STD})}$ x Concentração do STD (mg/dL)

Exemplo:

Concentração do STD = 2,0 mg/dL

Absorbância A₁ da Amostra = 0,182

Absorbância A₂ da Amostra = 0,245

Absorbância A₁ do STD = 0,150

Absorbância A₂ do STD = 0,199

Creatinina (mg/dL) = $\frac{(0,245 - 0,182)}{(0,199 - 0,150)}$ x 2 = 2,57 mg/dL

Com Fator de Calibração:

Fator de Calibração = $\frac{\text{Concentração STD (mg/dL)}}{(A_2 - A_1 \text{ do STD})}$

Creatinina (mg/dL) = (A₂ - A₁ da Amostra) x Fator de Calibração

Exemplo:

Fator de Calibração = $\frac{2}{(0,199 - 0,150)}$ = 40,82

Creatinina (mg/dL) = (0,245 - 0,182) x 40,82 = 2,57 mg/dL

Cálculo para Urina:

Determinar a concentração de creatinina na amostra de urina utilizando o mesmo procedimento de cálculo para Soro. Multiplicar o valor obtido por 25 (diluição), para obter o resultado em mg/dL. Este deve ser utilizado para calcular o valor da creatinina em mg/24h, conforme equação abaixo:

Creatinina (mg/24 horas) = $\frac{\text{mg/dL} \times \text{volume urinário (em mL)}}{100}$

Creatinina em mg/Kg/24 horas:

Creatinina (mg/Kg/24 horas) = $\frac{\text{Creatinina (mg/24 horas)}}{\text{Peso (kg)}}$

Depuração da Creatinina Endógena:

Depuração (mL/minuto) = $\frac{U \times VM}{S}$

Onde: U = creatinina na urina (mg/dL)

S = creatinina no soro (mg/dL)

VM = volume minuto (Volume urinário de 24 horas em mL dividido por 1440 minutos).

Atenção: A depuração deverá ser corrigida para a superfície corporal do paciente.

Cálculo da Superfície Corporal (SC) sem utilização do Nomograma:

SC (m²) = p^{0,425} x A^{0,725} x 0,007184

Onde: P = peso em Kg.

A = altura em cm.

Clearance:

Clearance (mL/min) = $\frac{\text{Depuração (mL/min)} \times 1,73}{\text{Superfície corporal}}$

Exemplo:

Creatinina na urina (mg/dL) = 120 Volume de 24 horas = 1800 mL

Creatinina no soro (mg/dL) = 0,91 Volume/minuto = 1800/1440 = 1,25

Peso = 70 kg Altura = 170 cm

Superfície corporal = 1,81 m²

Depuração (mL/min) = $\frac{120 \times 1,25}{0,91}$ = 164,83 mL/min.

Clearance (mL/min) = $\frac{164,83 \times 1,73}{1,81}$ = 157,5 mL/min

C) INTERPRETAÇÃO

A creatinina é produto final da decomposição da fosfocreatina. Ela é produzida endogenamente e liberada nos fluidos corporais numa taxa constante e sua concentração plasmática é mantida dentro de limites estreitos, predominantemente pela filtração glomerular. Conseqüentemente, tanto a concentração plasmática da creatinina quanto a sua depuração renal (clearance de creatinina) tem sido utilizadas como marcadores da taxa de filtração glomerular.

INTERFERENTES OU LIMITAÇÕES

Hemólise, Ictericia e Lipemia:

Soro/Plasma: Hemoglobina > 500 mg/dL / Bilirrubina > 10 mg/dL / Triglicérides > 500 mg/dL interferem na dosagem.

Urina: Hemoglobina > 180 mg/dL / Bilirrubina > 6 mg/dL.

Medicamentos: consultar referência bibliográfica recomendada (Young, 2000).

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Sensibilidade:

Soro/Plasma: Limite de detecção: 0,11 mg/dL / Limite de quantificação: 0,28 mg/dL.

Urina: Limite de detecção: 0,018 mg/dL / Limite de quantificação: 3,15 mg/dL, corrigidos pelo fator de diluição.

Especificidade Analítica: O produto determina especificamente a creatinina na presença de outras substâncias interferentes na amostra, até as concentrações informadas acima.

Exatidão:

Soro: O método foi comparado com método similar pela determinação de 40 amostras em duplicata. Foi obtida a equação de regressão y = 0,998x + 0,040 e coeficiente de correlação r=0,9958. Utilizando esta equação o erro sistemático total estimado de 3,8% para um nível de 1,0 mg/dL e 0,8% para um nível de 4,0 mg/dL.

Urina: O método foi comparado com método similar pela determinação de 20 amostras em duplicata. Foi obtida a equação de regressão y = 1,002x – 2,343 e coeficiente de correlação r=0,9995. Utilizando esta equação o erro metodológico total estimado de 0,04% para um nível de 1500 mg/24h e 0,08% para um nível de 2000 mg/24h.

Precisão:

Soro/Plasma: Foi determinada utilizando amostras em 03 níveis de decisão, sendo duas corridas em duplicata por dia durante 20 dias, sendo obtido:

Amostras(mg/dL)	Repetições	Precisão intra-corrida		Precisão Total	
		SD (mg/dL)	%CV	SD (mg/dL)	%CV
0,9620	80	0,0043	0,4	0,0048	0,5
4,0730	80	0,0123	0,3	0,0168	0,4
10,4144	80	0,1246	1,2	0,1320	1,3

%CV: Coeficiente de variação expresso em porcentagem; SD: Desvio Padrão

Urina: Foi determinada utilizando amostras em 02 níveis de decisão, sendo duas corridas em duplicata por dia durante 20 dias, sendo obtido:

Amostras(mg/dL)	Repetições	Precisão intra-corrida		Precisão Total	
		SD (mg/dL)	%CV	SD (mg/dL)	%CV
93,694	80	1,699	1,8	2,202	2,4
182,103	80	3,921	2,2	4,176	2,3

%CV: Coeficiente de variação expresso em porcentagem; SD: Desvio Padrão

RISCOS RESIDUAIS, CUIDADOS E PRECAUÇÕES

- Utilizar os EPI's de acordo com as Boas Práticas de Laboratório Clínico.
- Não misturar reagentes de lotes diferentes.
- Não trocar as tampas dos frascos dos reagentes, a fim de evitar contaminação cruzada.
- Não usar o reagente quando este apresentar característica visual em desacordo com o especificado na FISPQ do produto.
- Usar pipetas de vidro e ponteiros descartáveis específicas para cada amostra, controle, padrão/calibrador e reagente.
- O laboratório deve estabelecer os requisitos químicos, microbiológicos e de partículas para a água antes do seu uso para cada uma das suas aplicações e deve definir as especificações ou tipos de água que os atenda. Uma vez que a pureza necessária tenha sido definida, o sistema de purificação deve ser validado e é importante garantir que a água obtida continue a atender às especificações por meio de verificações periódicas.
- A limpeza e secagem adequadas do material usado são fatores fundamentais para a estabilidade dos reagentes e obtenção de resultados corretos.

INTERVALO DE REFERÊNCIA

Soro / Plasma	Homens		Mulheres	
	mg/dL	µmol/L	mg/dL	µmol/L
	0,9 - 1,3	80 - 115	0,6 - 1,1	53 - 97
Urina	mg/kg/dia	µmol/kg/dia	mg/kg/dia	µmol/kg/dia
	14 - 26	124 - 230	11 - 20	97 - 177

Clearance (mL/min)	
Adultos	52,1 – 110

Estes valores são unicamente para orientação, sendo recomendável que cada laboratório estabeleça seu próprio intervalo de referência. Conversão para Unidade do Sistema Internacional (SI): µmol/L
Creatinina (mg/dL) x 88,4 = Creatinina (µmol/L)

MATERIAL NECESSÁRIO PARA REALIZAÇÃO DO ENSAIO

- Espectrofotômetro ou fotômetro para leitura em 500 nm (490 - 510).
- Banho de água, termostativado a 37 °C.
- Pipetas de vidro e/ou automáticas.
- Relógio ou Cronômetro.
- Tubos de ensaio.

ALERTAS E PRECAUÇÕES COM RELAÇÃO AO DESCARTE DO PRODUTO

- As informações de Descarte, Segurança e Primeiros Socorros estão descritas na Ficha Individual de Segurança de Produtos Químicos (FISPQ) deste produto, disponível em www.biotechnica.ind.br ou pelo telefone (35)-3214-4646.
- Descartar as sobras das reações de acordo com as Boas Práticas de Laboratório Clínico (BPLC) e Programa de Gerenciamento de Resíduos de Serviço de Saúde (PGRSS).

GARANTIA DE QUALIDADE / SAC - SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR

Antes de serem liberados para o consumo, todos os reagentes BioTécnica são testados pelo Departamento de Controle de Qualidade. A qualidade dos reagentes é assegurada até a data de validade mencionada na embalagem de apresentação, desde que armazenados e transportados nas condições especificadas. Os dados relativos ao Controle de Qualidade deste produto (lote impresso nas etiquetas dos frascos de reagentes) ou qualquer dúvida na utilização deste kit, entrar em contato com a Assessoria Científica da BioTécnica Ltda, através do telefone +55 35 3214 4646 ou pelo email sac@biotechnica.com.br

AUTOMAÇÃO

Este procedimento é automatizável na maioria dos analisadores.

Os protocolos estão disponíveis em www.biotechnica.ind.br

ENGLISH

INTENDED USE

Kit intended to determination of creatinine in serum, plasma and urine. In-Vitro Diagnostic use only.

STORAGE AND HANDLING

- Store at 15 to 30 °C.
- Protect from light.
- Expiration date that is printed on the packaging label.
- Do not use reagents whose date has expired.

WORKING PRINCIPLE

The creatinine in the sample reacts with the picrate in alkaline medium to give an orange-red complex. The intensity of the formed color is proportional to the creatinine concentration in the sample.




SAMPLE – TYPE, COLLECTION, HANDLING, PREPARATION AND PRESERVATION

Sample Type: Serum, plasma (EDTA and heparin) and urine.

Collection, handling and preparation: Perform the sample collection according to Good Clinical Laboratory Practice. The samples to be analyzed should be treated as potentially infectious material.

Preservation: Serum and plasma creatinine is stable for 7 days if stored at 20 to 25 ° C, 7 days if stored at 4 to 8 ° C and 3 months at -20 ° C. Urine creatinine is stable for 2 days if stored at 20 to 25 ° C, 6 days if stored at 4 to 8 ° C and 6 months if stored at -20 ° C. Collect urine for 24 hours. Homogenize the urine, measure the volume and separate a 20 mL sample. Centrifuge for 10 minutes at 3000 rpm. Dilute an aliquot of the centrifuged urine at the ratio of 1:25 with purified water and proceed with the assay. Multiplying the result obtained by 25. This dilution should result in a measurement within the operating range, to higher values perform new dilution by changing the ratio.

PRODUCT DESCRIPTION

R 1	Picric acid ≥ 10 mmol/L.	
R 2	Sodium Hydroxide ≥ 200 mmol/L, amino acetic acid ≥ 10 mmol/L, detergent.	
STD	Stabilizer ; preservative; Creatinine (the concentration is equivalent to 2 mg / dL. The determination of creatinine is traceable to reference material NIST 914a.	

STABILITY IN USE

- After opening, the product (R1, R2 and STD) in use is stable to the expiration date printed on the label since the recommended storage conditions (15 to 30 ° C) are followed.
- The stability of the working reagent is 21 days, since the recommended conditions of preparation and storage are followed: temperature of 2 to 8 ° C in a plastic bottle closed amber and protected from light. The product should remain outside the specified temperature only time enough to run the tests.

TREATMENT AND HANDLING OF THE PRODUCT

A) REAGENT PREPARATION

Working reagent:

Mix in proportion: 1 part of R1 + 1 part of R2. Homogenize gently.

STD: Ready to use

B) OPERATING INTERVAL

Serum / Plasma: The operating range of the product is from 0.28 mg / dL to 12.00 mg / dL.

For higher values, dilute the sample with 150 mM NaCl (0.9%), carry out a new dosage and multiply the result obtained by the dilution factor.

Urine: The operating range of the product is from 3.15 mg / dL to 321.35 mg / dL corrected by the dilution factor

QUALITY CONTROL

Use of controls should be a routine practice in the lab. It is suggested to use a control within the reference range or decision level and another control with value in another range of clinical significance. For the internal quality control of the lab it's indicated the use of the calibrator serum and control sera below:

Calibrator Serum - Autocal H	REF	13.002.00
Normal Control Serum – Quantinorm		13.003.00
Pathological Controle Serum – QuantiAlt		13.004.00

TEST PROCEDURE, CALCULATION AND INTERPRETATION

A) TEST PROCEDURE

- 1) Pre-heat the Work Reagent for 3 min. at 37 °C.
- 2) Zero the equipment at 500nm (490 - 510 nm) with purified water.
- 3) Pipette in the assay tubes:

	Volume
Work Reagent	1,0 mL
Sample or STD	100 µL

4. Homogenize and insert into the thermostated cuvette at 37 ° C. Set the stopwatch.
5. Record the absorbance at 30 seconds (A1) and 90 seconds (A2) of the sample and the STD.

B) CALCULATIONS

Serum/Plasma:

Creatinine (mg/dL) = $\frac{(A_2 - A_1 \text{ sample})}{(A_2 - A_1 \text{ STD})}$ x STD Concentration (mg/dL)

Calibration Factor = $\frac{\text{STD Concentration (mg / dL)}}{(A_2 - A_1 \text{ of the STD})}$

Creatinine (mg / dL) = (A₂ - A₁ of the Sample) x Calibration Factor

Calculation of the Body Surface (SC) without use of the Nomogram:

$$SC (m^2) = P^{0,425} \times A^{0,725} \times 0,007184$$

Where: P = weight in Kg.

A = height in cm.

Clearance: =

$$\text{Clearance (mL/min)} = \frac{\text{Debug(mL/min)} \times 1,73}{\text{Body Surface}}$$

C) INTERPRETATION

Creatinine is the final product of phosphocreatine decomposition. It is produced endogenously and released into body fluids at a constant rate and its plasma concentration is maintained within narrow limits, predominantly by glomerular filtration. Consequently, both the plasma creatinine concentration and its renal clearance (creatinine clearance) have been used as markers of glomerular filtration rate.

INTERFERING AND LIMITATIONS

Hemolysis, Jaundice and Lipemia:

Serum / Plasma: Hemoglobino> 500 mg / dL / Bilirubino> 10 mg / dL / Triglycerides> 500 mg / dL interferes in the dosage.

Urine: Hemoglobino> 180 mg / dL / Bilirubino> 6 mg / dL.

Medications: consult recommended literature reference (Young, 2000).

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Sensitivity:

Serum / Plasma: Detection limit: 0.11 mg / dL / Limit of quantification: 0.28 mg / dL

Urine: Limit of detection: 0.018 mg / dL / Limit of quantification: 3.15 mg / dL, corrected by dilution factor.

Analytical Specificity: The product specifically determines creatinine in the presence of other interfering substances in the sample up to the concentrations reported above.

Accuracy:

Serum: The method was compared to a similar method by the determination of 40 samples in duplicate. The regression equation $y = 0.998x + 0.040$ and correlation coefficient $r = 0.9958$ were obtained. Using this equation the estimated total systematic error of 3.8% for a level of 1.0 mg / dL and 0.8% for a level of 4.0 mg / dL.

Urine: The method was compared to a similar method by the determination of 20 samples in duplicate. The regression equation $y = 1.002x - 2.343$ and correlation coefficient $r = 0.9995$ were obtained. Using this equation the estimated total methodological error of 0.04% for a level of 1500 mg / 24h and 0.08% for a level of 2000 mg / 24h.

Precision:
Serum / Plasma: It was determined using samples at 03 decision levels, two runs in duplicate per day for 20 days, being obtained.

Samples (mg/dL)	Repetitions	Within-Run Precision		Total Precision	
		SD (mg/dL)	%CV	SD (mg/dL)	%CV
0,9620	80	0,0043	0,4	0,0048	0,5
4,0730	80	0,0123	0,3	0,0168	0,4
10,4144	80	0,1246	1,2	0,1320	1,3

% CV: Coefficient of variation expressed as a percentage; SD: Standard deviation.

Urine: It was determined using samples at 02 decision levels, two runs in duplicate per day for 20 days, being obtained:

Samples (mg/dL)	Repetitions	Within-Run Precision		Total precision	
		SD (mg/dL)	%CV	SD (mg/dL)	%CV
93,694	80	1,699	1,8	2,202	2,4
182,103	80	3,921	2,2	4,176	2,3

% CV: Coefficient of variation expressed as a percentage; SD: Standard Deviation

RESIDUAL RISK, WARNINGS AND PRECAUTIONS

- Use PPE according to Good Clinical Laboratory Practice.
- Do not mix reagents from different batches.
- Do not exchange reagent bottle caps to avoid cross-contamination.
- Do not use the reagent when it has a visual characteristic that is not in accordance with the product's MSDS requirements.
- Use specific glass pipettes and disposable tips for each sample, control, standard / calibrator, and reagent.
- The laboratory shall establish the chemical, microbiological and particulate requirements for water prior to use for each of its applications and shall define the specifications or types of water that meets them. Once the required purity has been defined, the purification system must be validated and it is important to ensure that the water obtained continues to meet the specifications by means of periodic checks.
- Proper cleaning and drying of the used material are fundamental factors for the stability of the reagents and obtaining correct results.

REFERENCE RANGES

Serum / Plasma	Men		Women	
	mg/dL	µmol/L	mg/dL	µmol/L
	0,9 - 1,3	80 - 115	0,6 - 1,1	53 - 97
Urine	mg/kg/day		µmol/kg/day	
	14 - 26	124 - 230	11 - 20	97 - 177

Clearance (mL/min)

Adults	52,1 – 110
--------	------------

These values are for guidance only and it is recommended that each laboratory establishes its own reference range. Conversion to International System Unit (SI): µmol / L Creatinine (mg / dL) x 88.4 = Creatinine (µmol / L)

MATERIALS REQUIRED TO CARRY OUT THE TEST

- Spectrophotometer or photometer for reading at 500 nm (490 - 510).
- Water bath, thermostated at 37 ° C.
- Glass and / or automatic pipettes.
- Clock or Stopwatch.
- Test tubes.

Reactivo de Trabajo	Volumen
	1,0 mL

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- Discard the reactions surplus according to Good Laboratory Practice in a proper place for potentially infective material.
- The information for Disposing, Security and First Aid are described in the Manual Safety Data Sheet (MSDS) of this product available at www.biotechnica.ind.br or calling for 55-35-3214-4646

QUALITY ASSURANCE / CUSTOMER TECHNICAL SERVICE

Before being approved for use BioTécnica reagents are tested in the Quality Control Department. The quality of the reagents is assured up to the expiring date stated in the label of the external packaging, since it is stored and transported in the specified conditions. The quality control data concerning this product (batch printed on the labels of reagent bottles) or any technical doubt on handling this product or this procedure, contact us calling +55 35 3214 4646, your local distributor or sending an e-mail: sac@biotecnicaitda.com.br

AUTOMATION

This product is compatible to the most types of biochemical automatic analysers. The applications are available at www.biotecnicaitda.ind.br

ESPAÑOL

FINALIDAD

Kit destinado a la determinación de Creatinina en suero, plasma u orina. Uso en diagnóstico *in vitro*.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Conservar de 15 a 30 °C.
- Mantener al abrigo de la luz.
- Estable hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja.
- No usar reactivos cuya fecha de vencimiento haya expirado.

PRINCIPIO DEL MÉTODO

La creatinina reacciona con el picrato en medio alcalino originando un complejo de color rojo. La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de creatinina en la muestra.

MUESTRAS: TIPO, RECOLECCIÓN, MANIPULACIÓN, PREPARACIÓN Y CONSERVACIÓN

Tipo de Muestra: Suero, plasma (EDTA, heparina) u orina.

Recolección, manipulación y preparación: Realizar la recolección de las muestras de acuerdo con las Buenas Prácticas del Laboratorio Clínico. Las muestras analizadas deben ser tratadas como material potencialmente infectantes.

Conservación: La Creatinina en suero y plasma es estable por 7 días conservada en temperatura de 20 a 25°C, 7 días de 4 a 8°C y 3 meses en temperatura de -20°C. La creatinina en orina es estable por 2 días conservada en temperatura de 20 a 25°C, 6 días de 4 a 8°C y 6 meses en temperatura de -20°C. Recolectar orina de 24 horas. Homogeneizar la orina, medir el volumen y separar una muestra de 20 mL. Centrifugar por 10 minutos a 3000 rpm. Diluir una alícuota de orina centrifugada en la proporción de 1:25 con agua purificada y ensayar. Multiplicar el resultado obtenido por 25. Este valor debe estar dentro del intervalo operacional del método, para valores superiores realizar nueva dilución alterando la proporción.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

R 1	Ácido pírico ≥ 10 mmol/L.	
R 2	Hidróxido sódico ≥ 200 mmol/L, Ácido amino acético ≥ 10 mmol/L, detergente.	
STD	Creatinina en concentración equivalente a 2 mg/dL, estabilizante y conservante. Rastreable al material de referencia NIST 914a.	

ESTABILIDAD EN USO

- Después de abierto, el producto (R1, R2 y STD) en uso es estable hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja, almacenado en las condiciones recomendadas (15 a 30 °C).
- La estabilidad del Reactivo de Trabajo es de 21 días, respetando las condiciones de preparación y almacenamiento recomendadas: temperatura de 2 a 8°C en frasco plástico ámba tapado y protegido de la luz. Debe permanecer fuera de la temperatura especificada solamente el tiempo necesario para la realización de los ensayos.

INSTRUCCIONES PARA USO

APREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

Reactivo de Trabajo:

MZCL: en la proporción de: 1 parte de R1 + 1 parte de R2. Homogeneizar suavemente. STD: listo para uso.

B) INTERVALO OPERACIONAL

Suero/Plasma: El intervalo operacional del producto es de 0,28 mg/dL a 12,00 mg/dL. Para valores superiores, diluir la muestra con NaCl 150 mM (0,9%), realizar nuevo ensayo y multiplicar el resultado por el factor de dilución.

Orina: El intervalo operacional del producto es de 3,15 mg/dL a 321,35 mg/dL corregido por el factor de dilución.

CONTROL DE CALIDAD

El uso de controles debe ser práctica rutinera en el laboratorio. Se sugiere usar un control en el intervalo de referencia o decisión y otro con valor de significado clínico. Para Calibración y Control Interno de Calidad del Laboratorio se recomienda el uso de los siguientes sueros:

Suero Calibrador - Autocal H	13.002.00
Suero Control Normal - Quántinorm	13.003.00
Suero Control Patológico - Quántial	13.004.00

PROCEDIMIENTO DE ENSAYO, CÁLCULO E INTERPRETACIÓN

A) PROCEDIMIENTO DE ENSAYO

- Precalentar el reactivo de trabajo durante tres minutos a 37 °C.
- Llevar el aparato a cero en 500 nm (490 - 510 nm) con agua purificada.
- Pipetar en tubos de ensayo:

Reactivo de Trabajo	Volumen
	1,0 mL

Muestra o STD	100 µL
---------------	--------

4. Mezclar cuidadosamente e insertar en el porta cubetas termostatzado a 37°C. Iniciar el cronómetro.

5. Registrar la absorbancia a los 30 segundos (A₁) y a los 90 segundos (A₂) de la muestra y del STD.

B) CÁLCULOS

Suero / Plasma:

$$\text{Creatinina (mg/dL)} = \left(\frac{A_2 - A_1}{A_1 - A_2} \right) \times \text{Concentración del STD (mg/dL)}$$

$$\left(\frac{A_2 - A_1}{A_1 - A_2} \right) \times \text{STD}$$

Con Factor de Calibración:

$$\text{Factor de Calibración} = \frac{\text{Concentración STD (mg/dL)}}{(A_2 - A_1) \times \text{STD}}$$

$$\text{Creatinina (mg/dL)} = (A_2 - A_1 \text{ de la Muestra}) \times \text{Factor de Calibración}$$

Cálculo para Orina:

Determinar la concentración de creatinina en la muestra de orina utilizando el procedimiento anterior. Multiplicar el resultado por 25, para obtener mg/dL. Utilizar este valor para calcular la creatinina en mg/24h, conforme la ecuación siguiente:

$$\text{Creatinina (mg/24 horas)} = \text{mg/dL} \times \text{volumen urinario (en mL)}$$

$$\frac{\text{mg/dL} \times \text{volumen urinario (en mL)}}{100}$$

Creatinina en mg/Kg/24 horas:

$$\text{Creatinina (mg/kg/24 horas)} = \frac{\text{Creatinina (mg/24 horas)}}{\text{Peso (kg)}}$$

Depuración de Creatinina Endógena:

$$\text{Depuración (mL/minuto)} = \frac{U \times VM}{S}$$

Donde: U = creatinina en orina (mg/dL)

S = creatinina en suero (mg/dL)

VM = volumen minuto (Volumen urinario de 24 horas en mL dividido por 1440 minutos).

Atención: La depuración deberá ser corregida por la superficie corporal del paciente.

Cálculo de la Superficie Corporal (SC) sin la utilización del Nomograma:

$$SC (m^2) = P^{0,425} \times A^{0,725} \times 0,007184$$

Donde: P = peso en Kg. A = altura en cm.

Clearance:

$$\text{Clearance (mL/min)} = \frac{\text{Depuración (mL/min)} \times 1,73}{\text{Superficie corporal}}$$

C) INTERPRETACIÓN

La creatinina es el producto final de la descomposición de la fosfocreatina. Se produce por vía endógena y es liberada en los fluidos corporales a una tasa constante por esto su concentración plasmática se mantiene dentro de estrechos límites, predominantemente por la filtración glomerular. En consecuencia, tanto la concentración plasmática de creatinina como la depuración renal (clearance de creatinina) se han utilizado como marcadores de la tasa de filtración glomerular.

INTERFERENTES O LIMITACIONES

Hemólisis, Ictericia e Lipemia:

Suero/Plasma: Hemoglobina > 500 mg/dL, Bilirrubina > 10 mg/dL, Triglicéridos > 500 mg/dL interfieren en el ensayo.

Orina: Hemoglobina > 180 mg/dL, Bilirrubina > 6 mg/dL interfieren en el ensayo.

Medicamentos: consultar la referencia recomendada (Young, 2000).

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Sensibilidad:

Suero/Plasma: Límite de detección: 0,11 mg/dL / Límite de cuantificación: 0,28 mg/dL.

Orina: Límite de detección: 0,018 mg/dL / Límite de cuantificación: 3,15 mg/dL corregidos por el factor de dilución.

Especificidad Analítica: El producto determina específicamente creatinina ante la presencia de otras sustancias interferentes en la muestra, hasta las concentraciones indicadas anteriormente.

Exactitud:

Suero: El método fue comparado con otro similar determinando 40 muestras en duplicado. Fue obtenida la ecuación de regresión $y = 0,998x + 0,040$ con un coeficiente de correlación $r = 0,9958$. Utilizando esta ecuación el error sistemático total es de 3,8% para un nivel de 1,0 mg/dL y de 0,8% para un nivel de 4,0 mg/dL.

Orina: El método fue comparado con otro similar determinando 20 muestras en duplicado. Fue obtenida la ecuación de regresión $y = 1,002x - 2,343$ con un coeficiente de correlación $r = 0,9995$. Utilizando esta ecuación el error sistemático total es de 0,04% para un nivel de 1500 mg/24 h y de 0,08% para un nivel de 2000 mg/24h.

Precisión:

Suero/Plasma: Fue determinada utilizando muestras en 3 niveles de decisión, en dos determinaciones diarias en duplicado durante 20 días, con los siguientes resultados:

Muestras (mg/dL)	Repeticiones	Precisión intra-corrída		Precisión total	
		SD (mg/dL)	%CV	SD (mg/dL)	%CV
0,9620	80	0,0043	0,4	0,0048	0,5
4,0730	80	0,0123	0,3	0,0168	0,4
10,4144	80	0,1246	1,2	0,1320	1,3

%CV: Coeficiente de variación expreso en porcentaje; SD: Desviación Estándar

Orina: Fue determinada utilizando muestras en 2 niveles de decisión, en dos determinaciones diarias en duplicado durante 20 días, con los siguientes resultados:

Muestras (mg/dL)	Repeticiones	Precisión intra-corrída		Precisión total	
		SD (mg/dL)	%CV	SD (mg/dL)	%CV
93,694	80	1,699	1,8	2,202	2,4
182,103	80	3,921	2,2	4,176	2,3

%CV: Coeficiente de variación expreso en porcentaje; SD: Desviación Estándar

RIESGOS RESIDUALES, CUIDADOS E PRECAUCIONES

- Utilizar los EPI's de acuerdo con las Buenas Prácticas de Laboratorio Clínico.
- No mezclar reactivos de lotes diferentes.
- No cambiar las tapas de los frascos de los reactivos, a fin de evitar contaminación cruzada.

- No usar el reactivo cuando presente característica visual en desacuerdo con lo especificado en la FISPQ del producto.
- Usar pipetas de vidrio y punteras desechables específicas para cada muestra, control, Standard/calibrador y reactivo.
- Cada laboratorio debe establecer requisitos químicos, microbiológicos y de partículas para el agua antes de su uso en cada una sus aplicaciones y definir las especificaciones o tipos de agua que atiendan sus requisitos. Una vez que la pureza requerida fue establecida, el sistema de purificación debe ser validado y es importante para asegurar que el agua resultante continúa atendiendo las especificaciones implementar controles periódicos.
- La limpieza y secado adecuados del material utilizado son factores fundamentales para la estabilidad de los reactivos y obtención de resultados correctos.

INTERVALO DE REFERENCIA

Suero / Plasma	HOMBRES		MUJERES	
	mg/dL	µmol/L	mg/dL	µmol/L
	0,9 - 1,3	80 - 115	0,6 - 1,1	53 - 97
Orina	mg/kg/día		µmol/kg/día	
	14 - 26	124 - 230	11 - 20	97 - 177

Clearance (mL/min)	
Adultos	52,1 – 110

Estos valores son únicamente para orientación, siendo recomendable que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

Conversión para Unidad del Sistema Internacional (SI): µmol/L

$$\text{Creatinina (mg/dL)} \times 88,4 = \text{Creatinina (µmol/L)}$$

MATERIAL NECESARIO PARA REALIZAR EL ENSAYO

- Espectrofotómetro o fotómetro para lectura en 500 nm (490 - 510).
- Baño de agua, termostatzado a 37 °C.
- Pipetas de vidrio y/o automáticas.
- Reloj o Cronómetro.
- Tubos de ensayo.

ALERTAS Y PRECAUCIONES PARA EL DESCARTE DEL PRODUCTO

- Las informaciones de Descarte, Seguridad y Primeros Socorros están descritas en la Ficha Individual de Seguridad de Productos Químicos (FISPQ) de este producto, disponible en www.biotechnica.ind.br o por el teléfono +55 (35)-3214-4646.
- Deschear las sobras de las reacciones de acuerdo con las Buenas Prácticas de Laboratorio Clínico (BPLC) y Programa de Gestión de Residuos de Servicio de Salud (PGRSS).

GARANTÍA DE CALIDAD / SAC - SERVICIO DE ASISTENCIA AL CLIENTE

Antes de ser liberados para el consumo, todos los reactivos BioTécnica son testados por el Departamento de Control de Calidad. La calidad de los reactivos es asegurada hasta la fecha de vencimiento mencionada en el envase, desde que almacenados y transportados en las condiciones especificadas. Los datos relativos al Control de Calidad de este producto (lote impreso en las etiquetas de los frascos de reactivos) o cualquier duda en la utilización de este kit, entrar en contacto con la Asesoría Científica de la BioTécnica Ltda, a través del teléfono +55 35 3214 4646 o por el e mail sac@biotecnicaitda.com.br

AUTOMACIÓN

Este procedimiento es automatizado en la mayoría de los analizadores.

Los protocolos están disponibles en www.biotechnica.ind.br.

APRESENTAÇÕES / PRESENTATIONS / PRESENTATIONS

1	R1	1 x 50 mL		100 – 1 mL
	R2	1 x 50 mL		40 - 100 µL
2	STD	1 x 4 mL		500 – 1 mL
	R1	1 x 250 mL		40 - 100 µL
	R2	1 x 250 mL		
	STD	1 x 4 mL		

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/REFERENCES/REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BURTIS, Carl A.; ASHWOOD, Edward R. Tietz: Fundamentos de Química Clínica. 4. ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1996. 836 p.
- BURTIS, Carl A.; ASHWOOD, Edward R.; BRUNS, David E. Tietz: Fundamentos de Química Clínica. 6. ed. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier, 2008. 959 p.
- JUNGE, W.; WILKE, B.; HALABI A. et al. Determination of reference intervals for serum creatinine, creatinine excretion and creatinine clearance with an enzymatic and a modified Jaffé method. *Clin. Chim. Acta.* 2004;344:137-148.
- YOUNG, D. S. *Effects of drugs on clinical laboratory tests - vol. 2*, 3 ed. Washington DC: AAC Press, 2000.
- WESTGARD, J. O. et al. A multi-rule shewhart chart quality control in clinical chemistry. *Clin. Chem.* v.27 p.493-501, 1981.

TABELA DE SÍMBOLOS INTERNACIONAIS / TABLE OF INTERNATIONAL SYMBOLS / TABLA DE SÍMBOLOS INTERNACIONALES

	Consultar Instruções de Uso Consult instructions for use Consultar Instruções de Uso	R <->	Reagente e seu número/abreviação Reagent and its number/abbreviation Reactivo y su número/abreviación
LOT	Número de lote Batchcode Denominação de lote	IVD	Para uso diagnóstico <i>in vitro</i> For <i>in vitro</i> diagnostic medical device Para uso em diagnóstico <i>in vitro</i>
	Corrosivo Corrosive Corrosivo	X	Nocivo / irritante Harmful / Irritant Nocivo / irritante'
STD	Padrão Standard Patrón		