



BioTécnica
BIOTECNOLOGIA AVANÇADA



Creatinina Enzimática

Responsável Técnico:
Dr. Gilson Serio Pizzo
CRF MG – 5310

Creatinine Enzymatic | Creatinina Enzimática
Ref. 10.037.00 / FD38.049.00 / SD. 39.058.00
Anvisa **80027310292**

ANTES DE UTILIZAR O PRODUTO, VERIFIQUE A VERSÃO DA INSTRUÇÃO DE USO CORRESPONDENTE INFORMADA NO RÓTULO.

FINALIDADE
Kit destinado à determinação de creatinina em amostras de soro, plasma (EDTA e heparina) e urina. Uso em diagnóstico *in vitro*.

CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO, MANUSEIO E PREPARO DO PRODUTO

- Conservar de 2 a 8 °C, permanecendo fora da temperatura especificada somente o tempo necessário para a realização dos testes. Manter ao abrigo da luz.
- Reagentes prontos para uso. Pode ser observado alteração visual da coloração do R2 para alaranjado, porém isso não afeta a capacidade reacional do produto desde que realizada a calibração mensal do reagente.
- Após aberto, o produto em uso é estável até a validade impressa no rótulo, desde que seguidas as condições de armazenamento recomendadas (2 a 8 °C).
- As apresentações Frasco Dedicado e Semi Dedicado possuem estabilidade *onboard* de 28 dias.
- Não usar reagentes cuja data de validade tenha expirado.

PRINCÍPIO DE FUNCIONAMENTO

Método: Enzimático-PAP.
A creatinina é hidrolisada pela creatinina amidohidrolase, formando creatina. Esta sofre a ação da creatina amidinohidrolase, gerando sarcosina e uréia. Por meio da desmetilação oxidativa provocada pela sarcosina oxidase, a sarcosina é transformada em glicina, formaldeído e peróxido de hidrogênio. O DHBS e a 4-aminoantipirina reagem com o peróxido de hidrogênio, na presença da peroxidase, tendo como produto a quinoneimina, que é espectrofotometricamente determinada a 510 nm. A intensidade da cor 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 e Manuseio: realizar a coleta da amostra conforme as Boas Práticas de Laboratório Clínico. Todas as amostras devem ser tratadas como material biológico potencialmente infectante.

Preservação:

	Temperatura	Período de Estabilidade
Soro/Plasma	4 a 8 °C	7 dias
	-20 °C	3 meses
Urina de 24 horas	4 a 8 °C	6 dias
	-20 °C	6 meses

Preparo:
Urina: utilizar uma amostra coletada no período de 24 horas. Homogeneizar a urina, medir o seu volume e separar uma alíquota de 20 mL. Ajustar o pH entre 7 e 9 com NaOH 5%. Se houver turbidez, aquecer a amostra durante 10 minutos a 56 °C. Diluir a alíquota separada na proporção de 1:20 com água purificada e proceder ao ensaio. Multiplicar o resultado obtido por 20. Se o resultado obtido estiver acima do intervalo operacional, preparar uma nova solução alterando a proporção de diluição.

DESCRIÇÃO DO PRODUTO

R 1	Tampão pH 7,5, conservante, estabilizantes, detergente, DHBS < 10 mmol/L, ascorbato oxidase < 10 KU/L, catalase <500 KU/L, sarcosina oxidase < 50 KU/L, creatina amidinohidrolase < 50 KU/L.
R 2	Tampão pH 8,0, conservante, estabilizante, 4-aminoantipirina < 10 mmol/L, peroxidase < 80 KU/L, creatinina amidohidrolase < 50 KU/L.

CONTROLE DE QUALIDADE

O uso de controles deve ser prática rotineira no laboratório. Para Calibração e Controle Interno de Qualidade Laboratorial, recomenda-se o uso do calibrador e dos controles:
Calibrador - Autocal H 13.002.00
Controle Normal - Quantinorm 13.003.00
Controle Patológico - Quantialt 13.004.00

MATERIAL NECESSÁRIO PARA REALIZAÇÃO DO ENSAIO

- Espectrofotômetro para leitura em 510 (480 – 546 nm) e 670 nm (630 - 690 nm).
- Tubos de ensaio, pipetas de vidro e/ou automáticas.

PROCEDIMENTO DE ENSAIO, CÁLCULOS E INTERPRETAÇÃO

A) PROCEDIMENTO DE ENSAIO

Este procedimento pode ser aplicado na maioria dos analisadores automatizados. Os protocolos estão disponíveis em www.biotechnica.ind.br

Tipo de reação	Ponto final / Crescente
Comprimento de onda	510 nm / 670 nm
Temperatura	37 °C

Volume de amostra*	5 µL
Volume de R1*	200 µL
Leitura 1 (A ₁)	306 segundos
Volume de R2*	50 µL
Leitura 2 (A ₂)	270 segundos
Calibração	2 pontos

*Os volumes podem ser modificados desde que mantida a proporção estabelecida.

B) CÁLCULOS

Cálculos para Soro/Plasma:
O equipamento calcula automaticamente a concentração do analito em cada amostra.

Cálculos para Urina:
Creatinina (mg/24 horas) = $\frac{\text{Creatinina (mg/dL)} \times \text{Volume urinário (em mL)}}{100}$

*A amostra de urina deve ser diluída na proporção de 1:20. Multiplicar o resultado obtido por 20 para obter a concentração de creatinina na urina (mg/dL).

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

Depuração da Creatinina Endógena:
Depuração (mL/minuto) = $\frac{\text{Creatinina na urina (mg/dL)} \times \text{VM}^{**}}{\text{Creatinina no soro (mg/dL)}}$

*A amostra de urina deve ser diluída na proporção de 1:20. Multiplicar o resultado obtido por 20 para obter a concentração de creatinina na urina (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) = Peso (kg)^{0,425} x Altura (cm)^{0,725} x 0,007184

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 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. Consequentemente, tanto a concentração plasmática da creatinina quanto a sua depuração renal (clearance de creatinina) tem sido utilizadas como marcadores da taxa de filtração glomerular.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Intervalo Operacional
0,20 a 80,00 mg/dL

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

	Sensibilidade	
	Límite de Detecção	Límite de Quantificação
Soro	0,021 mg/dL	0,174 mg/dL
Urina	0,021 mg/dL	4,030 mg/dL

	Especificidade Analítica				
	Hemoglobina	Bilirrubina	Triglicérides	Creatina	Ácido Ascórbico
Soro	500 mg/dL	10 mg/dL	1000 mg/dL	40 mg/dL	100 mg/dL
Urina	500 mg/dL	5 mg/dL	-	40 mg/dL	100 mg/dL

Concentrações de substâncias interferentes até os valores apresentados acima não causam alterações significativas nos resultados. Para medicamentos, consultar a referência bibliográfica recomendada (Young, 2000).

Exatidão	Soro	Urina
Número de Amostras	45 em duplicata	19 em duplicata
Equação de regressão	y = 0,9434x + 0,0259	y = 0,9445x + 3,8567
Coefficiente de Correlação (R)	0,9999	0,9999

Soro: com a equação de regressão obtida, o erro sistemático total estimado para níveis de decisão de 0,6 mg/dL, 1,6 mg/dL e 6,0 mg/dL foi, respectivamente, de -1,3%, -4,0% e 5,2%.

Urina: com a equação de regressão obtida, o erro sistemático total estimado para níveis de decisão de 750 mg/24h, 1500 mg/24h e 3000 mg/24h foi, respectivamente, de -5,0%, -5,3% e -5,4%.

Precisão:
Os estudos de precisão intra-ensaio foram realizados em 5 replicatas por 10 dias, enquanto os inter-ensaio foram realizados em 3 condições, com 3 replicatas por 5 dias.

Amostras de Soro (mg/dL)	Precisão Intra-ensaio		Amostras de Soro (mg/dL)	Precisão Inter-ensaio	
	SD (mg/dL)	CV (%)		SD (mg/dL)	CV (%)
0,68	0,03	4,1	0,72	0,02	2,3
3,79	0,12	3,1	3,92	0,07	1,9
8,61	0,23	2,7	8,86	0,23	2,6
Amostras de Urina (mg/dL)	Precisão Intra-ensaio		Amostras de Urina (mg/dL)	Precisão Inter-ensaio	
76,80	2,39	3,1	79,88	1,80	2,2
188,13	5,63	3,0	194,12	4,75	2,4
358,65	14,76	4,1	367,09	16,33	4,4

CV: Coeficiente de variação; SD: Desvio padrão

RISCOS RESIDUAIS, CUIDADOS E PRECAUÇÕES

- Utilizar os EPI's e realizar os procedimentos de acordo com as Boas Práticas de Laboratório Clínico.
- Seguir os requisitos preconizados nas Boas Práticas do Laboratório Clínico para a água utilizada no laboratório.
- Não misturar reagentes de lotes diferentes ou trocar as tampas dos frascos, a fim de evitar contaminação cruzada. Não usar o reagente quando ele apresentar característica visual em desacordo com o especificado na FISPQ do produto.
- Evite deixar os reagentes fora das condições de armazenamento especificadas.

INTERVALO DE REFERÊNCIA

Soro/Plasma (mg/dL)			
Recém-nascido	0,31 - 0,92	9 - 11 anos	0,32 - 0,64
2 semanas - 3 anos	0,16 - 0,39	11 - 13 anos	0,42 - 0,71
3 - 5 anos	0,26 - 0,42	13 - 15 anos	0,46 - 0,81
5 - 7 anos	0,29 - 0,48	Adultos (homens)	0,73 - 1,18
7 - 9 anos	0,34 - 0,55	Adultos (mulheres)	0,55 - 1,02

Urina (mg/kg/24h)	Depuração da creatinina (mL/min/1,73m ²)	
2 - 3 anos	6 – 22	
>3 anos	12 – 30	
Adultos (homens)	21 – 26	
Adultos (mulheres)	16 - 22	
	Crianças	70 - 140
	Adultos (homens)	97 - 137
	Adultos (mulheres)	88 - 128

Estes valores são unicamente para orientação, sendo recomendável que cada laboratório estabeleça seu próprio intervalo de referência.

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 + 55 35 3214-4646.
- Descartar os resíduos das reações de acordo com as Boas Práticas de Laboratório Clínico e Programa de Gerenciamento de Resíduos de Serviço de Saúde (PGRSS).

GARANTIA DE QUALIDADE / SAC - SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR

- Os produtos Biotécnica são produzidos conforme as diretrizes das Boas Práticas de Fabricação e demais regulamentações sanitárias vigentes. Seu desempenho é assegurado desde que seguidas as instruções da Biotécnica. Em caso de dúvida na utilização do produto, entre em contato com a Assessoria Científica Biotécnica através do telefone +55 35 3214 4646 ou pelo email sac@biotechnica.ind.br.
- Para obter as instruções de uso em formato impresso, sem custo adicional, contatar o serviço de atendimento ao consumidor: +55 35 3214 4646 ou pelo email sac@biotechnica.ind.br.

ENGLISH

BEFORE USING THE PRODUCT, CHECK THE VERSION OF THE CORRESPONDING INSTRUCTION FOR USE ON THE LABEL.

INTENDED USE

Kit intended to determine creatinine in serum, plasma (EDTA and heparin) and urine samples. Diagnostic use only.

STORAGE AND HANDLING

- Store at 2 to 8 ° C and protect from light. The product must remain out of the specified temperature only the time required for testing.
- Reagents ready for use. It can be observed a color alteration in R2 to orange, however it does not affect the reagent's capacity as long as it is monthly calibrated.
- Once opened, the product is stable until the expiration date printed on the label, as long as the recommended storage conditions (2 to 8 °C) are followed.
- The Dedicated and Semi Dedicated Reagents presentations have *onboard* stability of 28 days.
- Do not use reagents whose shelf life has expired.

WORKING PRINCIPLE

Method: Enzymatic-PAP
Creatinine is hydrolyzed by creatinine amidohydrolase, forming creatine. This suffers the action of creatine amidohydrolase, generating sarcosine and urea. Through oxidative demethylation caused by sarcosine oxidase, sarcosine is transformed into glycine, formaldehyde, and hydrogen peroxide. DHBS and 4-amino antipyrine react with hydrogen peroxide, in the presence of peroxidase, producing quinoneimine, which is spectrophotometrically determined at 510 nm. The color intensity is proportional to the concentration of creatinine in the sample.

SAMPLE: TYPE, COLLECTION, HANDLING, PREPARATION AND STABILITY

Sample Type: serum, plasma (EDTA and heparine) and urine.
Collection and Handling: collect the sample in accordance with the Good Laboratory Practices. All samples should be treated as potentially infectious material.



Preparation:

	Temperature	Stability Period
Serum/Plasma	4 to 8 ° C	7 days
	-20 ° C	3 months
24 Hours Urine	4 to 8 ° C	6 days
	-20 ° C	6 months

Preparation:

Urine: work with samples collected in the period of 24 hours. Homogenize the urine, measure its volume and separate 20 mL. Adjust the pH between 7 and 9 with a 5% NaOH solution. In case of turbidity, incubate the sample for 10 minutes at 56 °C. Perform a 1:20 dilution of the aliquot with purified water and perform the assay. Multiply the obtained result by 20. If the obtained result surplus the operating range, perform a new dilution by altering the dilution proportion.

PRODUCT DESCRIPTION

R 1	Buffer pH 7,5, preservative, stabilizers, detergent, DHBS <10 mmol/L, ascorbate oxidase <10 KU/L, catalase <500 KU/L, sarcosine oxidase <50 KU/L, creatine amidinohydrolase <50 KU/L.	R 2	Buffer pH 8,0, preservative, stabilizer, 4-aminoantipyrine <10 mmol/L, peroxidase <80 KU/L, creatinine amidohydrolase <50 KU/L.	 
------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

QUALITY CONTROL

The use of controls should be a routine practice in the laboratory. For the internal laboratory quality control, it is recommended the use of the calibrator and controls:
Calibrator - Autocal H 13.002.00
Normal Control - Quantinorm 13.003.00
Pathological Controle - Quantialt 13.004.00

NECESSARY EQUIPMENT FOR TESTING

- Spectrophotometer for reading at 510 nm (480 - 546 nm) and 670 nm (630 - 690 nm).
- Test tubes, glass pipettes and/or automatic.

TEST PROCEDURE, CALCULATION AND INTERPRETATION

A) TEST PROCEDURE

This procedure is compatible to most types of automatic analyzers. The instrument settings are available at www.biotechnicaltda.ind.br

Reaction type	End point / Crescent
Wavelength	510 nm / 670 nm
Temperature	37 °C
Volume sample*	5 µL
Volume R1*	200 µL
Read 1 (A ₁)	306 seconds
Volume R2*	50 µL
Read 2 (A ₂)	270 seconds
Calibration	2 points

* The volumes can be modified as long as the proportion established is maintained.

B) CALCULATIONS

Calculation for Serum/Plasma:
The equipment automatically calculates the concentration of the analyte in each sample.
Calculation for Urine:
Creatinine (mg/24 horas) = $\frac{\text{Creatinine (mg/dL)} \times \text{Urinary volume (mL)}}{100}$

*The urine sample must be diluted in a 1:20 proportion. To determine the creatinine concentration in the urine sample (mg/dL), multiply the obtained result by 20.

Creatinine in mg/kg/24 hours:
Creatinine (mg/kg/24 horas) = $\frac{\text{Creatinine (mg / 24 horas)}}{\text{Weight (kg)}}$

Endogenous Creatinine Clearance:
Debug (mL/min) = $\frac{\text{Urine Creatinine (mg/dL)} \times \text{VM}^{**}}{\text{Serum creatinine (mg/dL)}}$

*The urine sample must be diluted in a 1:20 proportion. To determine the creatinine concentration in the urine sample (mg/dL), multiply the obtained result by 20.
**VM = minute volume (24 hours urine volume in mL divided by 1440 minutes).
Attention: The clearance should be corrected to the patient's body surface.

Calculation of the Body Surface (SC) without using the Nomogram:
SC (m²) = Weight (kg)^{0,425} x Heighy (cm)^{0,725} x 0,007184
Clearance:
Clearance (mL/min) = $\frac{\text{Debug (mL/min)} \times 1,73}{\text{Body Surface}}$

C) INTERPRETATION

Creatinine is the 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.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Operating range	
0.20 to 80.00 mg/dL	

For concentrations above the operating range, dilute the sample with NaCl 150 mM (0.9%), proceed with a new dosage and multiply the result by the dilution factor.

	Sensitivity	
	Detection Limit	Quantification Limit
Serum	0.021 mg/dL	0.174 mg/dL
Urine	0.021 mg/dL	0.030 mg/dL

	Analytical Specificity				
	Hemoglobin	Bilirubin	Triglycerides	Creatine	Ascorbic Acid
Serum	500 mg/dL	10 mg/dL	1000 mg/dL	40 mg/dL	100 mg/dL
Urine	500 mg/dL	5 mg/dL	-	40 mg/dL	100 mg/dL

Interfering substances up to the values presented above do not cause significant alterations in results. For drugs, consult the recommended reference (Young, 2000).

Accuracy	Serum	Urine
Number of samples	45 in duplicate	19 in duplicate
Regression equation	$y = 0.9434x + 0.0259$	$y = 0.9445x + 3.8567$
Correlation coefficient (R)	0.9999	0.9999

Serum: by applying the regression equation, the total systematic error estimated for decision levels of 0.6 mg/dL, 1.6 mg/dL and 6.0 mg/dL was -1.3%, -4.0% and 5.2%, respectively.

Urine: by applying the regression equation, the total systematic error estimated for decision levels 750 mg/24h, 1500 mg/24h and 3000 mg/24h was -5.0%, -5.3% and -5.4%, respectively.

Precision:

The intra-assay precision studies were performed in 5 replicates for 10 days, while the inter-assay studies were performed in 3 conditions, with 3 replicates for 5 days.

Serum Samples (mg/dL)	Intra-assay Precision		Serum Samples (mg/dL)	Inter-assay Precision	
	SD (mg/dL)	CV (%)		SD (mg/dL)	CV (%)
0.68	0.03	4.1	0.72	0.02	2.3
3.79	0.12	3.1	3.92	0.07	1.9
8.61	0.23	2.7	8.86	0.23	2.6

Urine Samples (mg/dL)	Intra-assay Precision		Urine Samples (mg/dL)	Inter-assay Precision	
	SD (mg/dL)	CV (%)		SD (mg/dL)	CV (%)
76.80	2.39	3.1	79.88	1.80	2.2
188.13	5.63	3.0	194.12	4.75	2.4
358.65	14.76	4.1	367.09	16.33	4.4

CV: Coefficient of variation; SD: Standard deviation

RESIDUAL RISKS, WARNINGS AND PRECAUTIONS

- Use Protective Equipment in accordance with the Good Laboratory Practices.
- Follow the Good Laboratory Practices' instructions to establish the quality of water.
- Do not mix reagents from different lots or exchange the caps from different reagents in order to avoid cross contamination. Do not use the reagent if it displays any signs in disagreement with the ones specified in the product MSDS.
- Avoid leaving reagents outside the specified storage conditions.

REFERENCE RANGES

Serum/Plasma (mg/dL)			
Newborn	0.31 - 0.92	9 - 11 years	0.32 - 0.64
2 week - 3 years	0.16 - 0.39	11 - 13 years	0.42 - 0.71
3 - 5 years	0.26 - 0.42	13 - 15 years	0.46 - 0.81
5 - 7 years	0.29 - 0.48	Adult (man)	0.73 - 1.18
7 - 9 years	0.34 - 0.55	Adult (woman)	0.55 - 1.02

Urine (mg/kg/24h)	Creatinine clearance (mL/min/1,73m ²)
2 - 3 years	6 - 22
>3 years	12 - 30
Adult (man)	21 - 26
Adult (woman)	16 - 22

These values are intended for orientation only. It's recommended that each laboratory establishes its own reference ranges.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- Discard the reactions surplus according to the Good Laboratory Practices in a proper place for potentially infectious 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

- All Biotechnica products are made according to the Good Manufacturing Practices and others current sanitary regulations. Their performance is assured as long as all Biotechnica

instructions are followed. In case of doubt while using the product, contact our Scientific Advisory team by calling +55 35 3214 4646, your local distributor or sending an e-mail to sac@biotechnica.ind.br.

- To obtain instructions for use in printed format, at no additional cost, contact customer service: +55 35 3214 4646 or by email at sac@biotechnica.ind.br.

ESPAÑOL

ANTES DE UTILIZAR EL PRODUCTO, CONSULTAR LA VERSIÓN DEL INSTRUMENTOS DE USO CORRESPONDIENTE EN LA ETIQUETA.

FINALIDAD

Kit destinado a la determinación de creatinina en muestras de suero, plasma (EDTA y heparina) y orina. Uso en diagnóstico *in vitro*.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Conservar de 2 a 8 °C, permaneciendo fuera de la temperatura especificada solamente el tiempo necesario para la realización de los ensayos. Mantener al abrigo de la luz.
- Reactivos listos para uso. Se puede observar un cambio visual del color del R2 para anaranjado, pero eso no afecta la capacidad de reacción del producto desde que se realice una calibración mensual del producto.
- Después de abierto, el producto se establece hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja, desde que almacenado en las condiciones recomendadas (2 a 8 °C).
- Las presentaciones de Frasco Dedicado y Semi Dedicado tienen una estabilidad a bordo de 28 días.
- No usar reactivos cuya fecha de vencimiento haya expirado.

PRINCIPIO DEL MÉTODO

Método: Enzimático-PAP

La creatinina es hidrolizada por la creatinina amidohidrolasa, formando creatina. Este sufre la acción de la creatina amidohidrolasa, generando sarcosina y urea. A través de la desmetilación oxidativa causada por la sarcosina oxidasa, la sarcosina se transforma en glicina, formaldehído y peróxido de hidrógeno. DHBS y 4-aminoantipirina reaccionan con peróxido de hidrógeno, en presencia de peroxidasa, con quinoneimina como producto final, que se determina espectrofotométricamente a 510 nm. La intensidad del color es proporcional a la concentración de creatinina en la muestra.

MUESTRAS: TIPO, RECOLECCIÓN, MANIPULACIÓN, PREPARACIÓN Y CONSERVACIÓN

Tipo de Muestra: suero, plasma (EDTA y heparina) y orina
Recolección y Manipulación: realizar la recolección de muestras de acuerdo con las Buenas Prácticas del Laboratorio Clínico. Todas las muestras deben ser tratadas como materiales potencialmente infectantes.

Conservación:

	Temperatura	Período de Estabilidad
Suero/Plasma	4 a 8 °C	7 días
	-20 °C	3 meses
Orina de 24 horas	4 a 8 °C	6 días
	-20 °C	6 meses

Preparación:

Orina: utilizar muestras recogidas en un periodo de 24 horas. Homogeneizar la orina, medir el volumen y separar una alícuota de 20 mL. Ajustar el pH entre 7 y 9 con NaOH 5%. Si la muestra es turbia, calentarla 10 minutos a 56 °C. Preparar una dilución 1:20 con agua purificada y realizar el ensayo. Multiplicar el resultado por 20. Para valores superiores, realizar nueva dilución alterando la proporción.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

R 1 Tampón pH 7.5, conservante, estabilizantes, detergente, DHBS < 10 mmol ≥ 10 mmol/L, ascorbato oxidasa < 10 KU/L, catalasa < 500 KU/L, sarcosina oxidasa < 50 KU/L, creatina amidohidrolasa < 50 KU/L.

R 2 Tampón pH 8.0, conservante, estabilizantes, 4-aminoantipirina <10 mmol/L, peroxidasa <80 KU/L, creatina amidohidrolasa <500 KU/L.

CONTROL DE CALIDAD

El uso de controles debe ser práctica rutinaria en el laboratorio. Para Calibración y Control Interno de Calidad del Laboratorio se recomienda el uso del calibrador y de los controles siguientes:

Calibrador - Autocal H	13.002.00
Control Normal - Quantinorm	13.003.00
Control Patológico - Quantial	13.004.00

MATERIAL NECESARIO PARA REALIZAR EL ENSAYO

- Espectrofotómetro para lectura en 510 nm (480 - 546 nm) y 670 nm (630 - 690 nm).
- Tubos de ensayo, pipetas de vidrio y/o automáticas.

PROCEDIMIENTO DE ENSAYO, CÁLCULOS E INTERPRETACIÓN

A) PROCEDIMIENTO DE ENSAYO

Este producto es automatizado en la mayoría de los analizadores. Los protocolos están disponibles en www.biotechnica.ind.br

Tipo de reacción	Punto final / Creciente
Longitud de onda	510 nm / 670 nm
Temperatura	37 °C
Volumen muestra *	5 µL
Volumen R1 *	200 µL

Lectura 1 (A1)	306 segundos
Volumen R2 *	50 µL
Lectura 2 (A2)	270 segundos
Calibración	2 puntos

* Los volúmenes pueden modificarse desde que se mantenga la proporción establecida.

B) CÁLCULOS

Cálculo para Suero / Plasma:

El equipo calcula automáticamente la concentración del analito en cada muestra.

Cálculo para Orina:

Creatinina (mg/24 horas) = $\frac{\text{Creatinina (mg/dL)} \times \text{Volumen urinario (mL)}}{100}$

*La muestra de orina debe ser diluida en la proporción de 1:20. Multiplica el resultado por 20 para obtener la concentración de creatinina en la orina (mg/dL).

Creatinina en mg/Kg/24 horas:

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

Depuración de Creatinina Endógena:

Depuración (mL/minuto) = $\frac{\text{Creatinina en orina (mg/dL)} \times \text{VM}^{**}}{\text{Creatinina en suero (mg/dL)}}$

*La muestra de orina debe ser diluida en la proporción de 1:20. Multiplica el resultado por 20 para obtener la concentración de creatinina en la orina (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 (m²) = $\text{Peso (kg)}^{0.425} \times \text{Altura (cm)}^{0.725} \times 0,007184$

Clearance:

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

C) INTERPRETACIÓN

La creatinina es el producto 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.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Intervalo Operacional	
0,20 a 80,00 mg/dL	

	Sensibilidad	
	Límite de Detección	Límite de Cuantificación
Suero	0,021 mg/dL	0,174 mg/dL
Orina	0,021 mg/dL	0,030 mg/dL

	Especificidad Analítica				
	Hemoglobina	Bilirrubina	Triglicéridos	Creatina	Ácido Ascórbico
Suero	500 mg/dL	10 mg/dL	1000 mg/dL	40 mg/dL	100 mg/dL
Orina	500 mg/dL	5 mg/dL	-	40 mg/dL	100 mg/dL

Concentraciones de sustancias interferentes hasta los valores presentados anteriormente no provocan cambios significativos en los resultados. Para medicamentos, consultar la referencia recomendada (Young, 2000).

Exactitud	Suero	Orina
Número de Muestras	45 en duplicado	19 en duplicado
Ecuación de Regresión	$y = 0,9434x + 0,0259$	$y = 0,9445x + 3,8567$
Coefficiente de Correlación (R)	0,9999	0,9999

Suero: utilizando la ecuación de regresión adquirida, el error sistemático total para los niveles de decisión de 0,6 mg/dL, 1,6 mg/dL y 6,0 mg/dL fue, respectivamente, de -1,3%, -4,0% y 5,2%.

Orina: utilizando la ecuación de regresión adquirida, el error sistemático total para los niveles de decisión 750 mg/24h, 1500 mg/24h y 3000 mg/24h fue, respectivamente, de -5,0%, -5,3% e -5,4%.

Precision:

Los estudios de precisión intra-ensayo se realizaron en 5 réplicas durante 10 días, mientras que los inter-ensayos se realizaron en 3 condiciones, con 3 réplicas durante 5 días.

Muestras de Suero (mg/dL)	Precisión Intra-ensayo		Muestras de Suero (mg/dL)	Precisión Inter-ensayo	
	SD (mg/dL)	CV (%)		SD (mg/dL)	CV (%)
0,68	0,03	4,1	0,72	0,02	2,3
3,79	0,12	3,1	3,92	0,07	1,9
8,61	0,23	2,7	8,86	0,23	2,6

Muestras de Orina (mg/dL)	Precisión Intra-ensayo		Muestras de Orina (mg/dL)	Precisión Inter-ensayo	
	SD (mg/dL)	CV (%)		SD (mg/dL)	CV (%)
76,80	2,39	3,1	79,88	1,80	2,2
188,13	5,63	3,0	194,12	4,75	2,4

358,65	14,76	4,1	367,09	16,33	4,4
--------	-------	-----	--------	-------	-----

CV: Coeficiente de variación; SD: Desviación estándar.

RIESGOS RESIDUALES, CUIDADOS Y PRECAUCIONES

- Utilizar los EPI's de acuerdo con las Buenas Prácticas de Laboratorio Clínico.
- Seguir los requisitos establecidos en las Buenas Prácticas de Laboratorio Clínico para el agua utilizada en el laboratorio.
- No mezclar reactivos de lotes diferentes o cambiar las tapas de los frascos, a fin de evitar contaminación cruzada. No usar el reactivo cuando presente característica visual en desacuerdo con lo especificado en las condiciones del producto.
- Evitar dejar los reactivos fuera de las condiciones de almacenamiento especificadas.

INTERVALO DE REFERENCIA

	Suero/Plasma (mg/dL)	
Recién-nacido	0,31 - 0,92	9 - 11 años
2 semanas - 3 años	0,16 - 0,39	11 - 13 años
3 - 5 años	0,26 - 0,42	13 - 15 años
5 - 7 años	0,29 - 0,48	Adultos (hombres)
7 - 9 años	0,34 - 0,55	Adultos (mujeres)

Orina (mg/kg/24h)	Depuración de Creatinina (mL/min/1,73m ²)
2 - 3 años	6 - 22
>3 años	12 - 30
Adultos (hombres)	21 - 26
Adultos (mujeres)	16 - 22

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

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 (FISQP) de este producto, disponible en www.biotechnica.ind.br o por el teléfono +55 35 3214 4646.
- Descharlar 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

Los reactivos Biotechnica son producidos de acuerdo con las Buenas Prácticas de Fabricación e otras regulaciones vigentes. Su desempeño es asegurado siempre que se siga las instrucciones de la Biotechnica. Cualquier duda en la utilización de este kit, entrar en contacto con la Asesoría Científica de la Biotechnica Ltda, a través del teléfono +55 35 3214 4646 o por el e mail sac@biotechnica.ind.br.

Para obtener instrucciones de uso en formato impreso, sin costo adicional, comuníquese con el servicio de atención al cliente: +55 35 3214 4646 o por correo electrónico a sac@biotechnica.ind.br.

APRESENTACIONES / PRESENTATIONS / PRESENTATIONS

1	R1	1 x 40 mL
	R2	1 x 10 mL
2	R1	2 x 40 mL
	R2	2 x 10 mL
Frasco Dedicado	R1	2 x 40 mL
	R2	2 x 10 mL
Semi Dedicado	R1	2 x 40 mL
	R2	2 x 10 mL

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS/REFERENCES/REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 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.; HALBÄA, A. et al. Determination of reference intervals for serum creatinine, creatinine excretion and creatinine clearance with an enzymatic and a modified Jaffe method. Clin. Chim. Acta. 2004;344:137-148.
- SCHLEBUSCH, H.; LIAPPIS, N.; KALINA, E.; KLEIN, C. High Sensitivity CRP and Creatinine: Reference Intervals from Infancy to Childhood. J Lab Med 2002;26:341-6.
- YOUNG, D.S. Effects of drugs on clinical laboratory tests - vol. 2, 5 ed. Washington DC: AACCP Press, 2000.

TABELA DE SÍMBOLOS INTERNACIONAIS / TABLE OF INTERNATIONAL SYMBOLS / TABLA DE SÍMBOLOS INTERNACIONALES			
	Consultar as instruções para utilização Consult instructions for use Consulte las instrucciones de uso		Descartar corretamente Dispose properly Descharcar adecuadamente
REF	Número de catálogo Catalog number Número de catálogo	R <=>	Reagente Reagent Reactivo
LOT	Código do lote Batch code Código de lote		Limite de temperatura Temperature limitation Limite de temperatura
IVD	Produto para a saúde para diagnóstico <i>in vitro</i> In Vitro Diagnostic medical device Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>		Validade Use by date Fecha de Caducidad
	Risco biológico Biological risk Riesgo biológico		Nocivo / Irritante Harmful / Irritant Nocivo / Irritante
	Atenção Attention Atención		