



Creatinina Mono

Creatinina (Mono Reagent) | Creatinina Mono Ref. 10.020.00

Responsável Técnico:
Dr. Gilson Serio Pizzo
CRF MG – 5310
Anvisa 80027310226

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

FINALIDADE
Kit destinado à determinação da creatinina no soro, plasma e urina. Uso em diagnóstico *in vitro*.

- CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO E MANUSEIO**
- Conservar de 2 a 8°C.
 - Manter ao abrigo da luz.
 - A validade do kit está impressa no rótulo da embalagem.
 - Não usar reagentes com validade tenha 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 por 2 dias se conservada em temperatura de 20 a 25°C, 6 dias em temperatura de 4 a 8°C e 6 meses se conservada em temperatura -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 picríco ≥ 5,0 mmol/L, Hidróxido sódico ≥ 100 mmol/L, detergentes e estabilizantes.	
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 e STD) em uso é estável até a validade impressa no rótulo desde que seguidas a condições de armazenamento recomendadas (2 a 8 °C).
 - Os reagentes devem permanecer fora da temperatura especificada somente o tempo necessário para a realização dos testes.

TRATAMENTO E MANUSEIO DO PRODUTO

A) PREPARAÇÃO DOS REAGENTES
R1 e STD: Reagentes prontos para uso.

B) INTERVALO OPERACIONAL
Soro / Plasma: O intervalo operacional do produto é de 0,67 mg/dL a 20,00 mg/dL. Para valores superiores, diluir a amostra com NaCl 150 mmol/L (0,9%), realizar nova dosagem e multiplicar o resultado obtido pelo fator de diluição.
Urina: O intervalo operacional do produto é de 2,99 mg/dL a 342,25 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	13.002.00
Soro Controle Normal - Quantinorm	13.003.00
Soro Controle Patológico - Quantialt	13.004.00

PROCEDIMENTO DE ENSAIO, CÁLCULO E INTERPRETAÇÃO

- A) PROCEDIMENTO DE ENSAIO**
1. Praquecer o R1 durante 3 minutos a 37 °C.
 2. Zerar o equipamento em 510nm (500 - 520 nm) com água purificada.
 3. Pipetar em tubos de ensaio:

	Volume
R1	1,0 mL
Amostra ou STD	100 µL

4. Homogeneizar e inserir na cubeta termostatazda a 37°C. Acionar o cronômetro
5. Anotar a absorbância aos 60 segundos (A₁) e aos 180 segundos (A₂), em 510 nm da amostra e do STD.

B) CÁLCULO
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 = 0,255
Absorbância A₂ da Amostra = 0,284
Absorbância A₁ do STD = 0,196
Absorbância A₂ do STD = 0,265
Creatinina (mg/dL) = $\frac{(0,284 - 0,255)}{(0,265 - 0,196)} \times 2 = 0,84$ 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 = $\frac{2}{(0,265 - 0,196)} = 28,98$
Creatinina (mg/dL) = (0,284 - 0,255) x 28,98 = 0,84 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, 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) = $\frac{U \times V \times M}{S}$

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 > 200 mg/dL / Bilirrubina > 15 mg/dL / Triglicérides > 1000 mg/dL interferem na dosagem.
Urina: Hemoglobina > 500 mg/dL / Bilirrubina > 6 mg/dL.
Medicamentos: consultar referência bibliográfica recomendada (Young, 2000).

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO
Sensibilidade:
Soro/Plasma: Limite de detecção: 0,37 mg/dL / Limite de quantificação: 0,67 mg/dL.
Urina: Limite de detecção: 0,032 mg/dL / Limite de quantificação: 2,9 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 = 0,992x - 0,088 e coeficiente de correlação r=0,9966. Utilizando esta equação o erro sistemático total estimado de -5,2% para um nível de 2,00 mg/dL e -1,9% para um nível de 8,00 mg/dL.
Urina: O método foi comparado com método similar pela determinação de 20 amostras em duplicata. Foi obtida a equação de regressão y = 1,007x - 11,172 e coeficiente de correlação r=0,9996. Utilizando esta equação o erro metodológico total estimado de -0,541% para um nível de 900 mg/24h e 0,079% para um nível de 1800 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
0,9494	80	0,0090	1,0	0,0121	1,3
4,2231	80	0,0440	1,0	0,0796	1,9
10,8520	80	0,0707	0,7	0,1366	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
81,331	80	0,646	0,8	1,049	1,3
181,728	80	1,052	0,6	1,315	0,7

%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 recomendado 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 510 nm (500 - 520).
 - Banho de água, termostatazda 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.biotecnica.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**
- 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@biotecnica.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@biotecnica.ind.br.

AUTOMAÇÃO
Este procedimento é automatizável na maioria dos analisadores. Os protocolos estão disponíveis em www.biotecnica.ind.br

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

INTENDED USE
Kit intended to determination of creatinine in serum, plasma and urine. Diagnostic in vitro use.

- STORAGE AND HANDLING**
- Store at 2 to 8 °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. Multiply 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 ≥ 5,0 mmol/L, Sodium Hydroxide ≥ 100 mmol/L, detergents and stabilizers.	
STD	Stabilizers, preservative, creatinine concentration equivalent to 2 mg / dL. Traceable to reference material NIST 914a.	

- STABILITY IN USE**
- After opening, the product (R1 and STD) in use is stable to the expiration date printed on the label since recommended storage conditions (2 to 8 ° C) are followed.
 - Reagents should remain outside the specified temperature only for the time required to perform the tests.

PRODUCT TREATMENT AND HANDLING
A) REAGENT PREPARATION
R1 and STD: Ready-to-use reagents.

B) OPERATING INTERVAL
Serum / Plasma: The operating range of the product is from 0,67 mg / dL to 20,00 mg / dL. For higher values, dilute the sample with 150 mmol/L 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 2,99 mg / dL to 342,25 mg / dL corrected for dilution factor.

QUALITY CONTROL
The use of controls should be routine practice in the laboratory. It is suggested to use one control in the reference range or at the decision level and another control with value in another range of clinical significance. For Calibration and Internal Quality Control Laboratory it is recommended to use the calibrator serum and the control sera below:

Serum Calibrator - Autocal H	13.002.00
Serum Normal Control - Quantinorm	13.003.00
Serum Pathological Control - Quantialt	13.004.00

- TEST PROCEDURE, CALCULATIONS AND INTERPRETATION**
A) TEST PROCEDURE
1. Preheat the R1 for 3 minutes at 37 ° C.
 2. Zero the equipment at 510nm (500 - 520 nm) with purified water.
 3. Pipette into test tubes:

	Volume
R1	1,0 mL
Sample or STD	100 µL

4. Homogenize and insert into the thermostated cuvette at 37 ° C. Trigger the timer.
5. Record absorbance at 60 seconds (A1) and 180 seconds (A2) at 510 nm of the sample and STD.

B) CALCULATIONS
Serum / Plasma:
Creatinine (mg / dL) = $\frac{(A_2 - A_1 \text{ of the Sample})}{(A_2 - A_1 \text{ of the STD})}$ x STD Concentration (mg / dL)

With Calibration Factor:
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 for Urine:
*Determine the creatinine concentration in the urine sample using the same calculation procedure for serum. Multiply the value obtained by 25 to obtain the result in mg / dL. This should be used to calculate the creatinine value in mg / 24h, according to the following equation:

Creatinine (mg / 24 hours) = $\frac{\text{mg / dL} \times \text{urinary volume (in mL)}}{100}$

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

Endogenous Creatinine Clearance:
Debug (mL / min) = $\frac{U \times V \times M}{S}$

Where:
U = urine creatinine (mg / dL)
S = serum creatinine (mg / dL)
VM = minute volume (24 hour 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 use of the Nomogram:
SC (m²) = P^{0,425} x A^{0,725} x 0,007184
where:
P = weight in kg.
A = height in cm.

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

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.

INTERFERES OR LIMITATIONS

Hemolysis, Jaundice and Lipemia:

Serum / Plasma: Hemoglobin> 200 mg / dL / Bilirubin> 15 mg / dL / Triglycerides> 1000 mg / dL interferes with the dosage.

Urine: Hemoglobin> 500 mg / dL / Bilirubin> 6 mg / dL.

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

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Sensitivity:

Serum / Plasma: Detection limit: 0,37 mg / dL / Limit of quantification: 0,67 mg / dL

Urine: Limit of detection: 0.032 mg / dL / Limit of quantification: 2.9 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 $y = 0.992x - 0.088$ and correlation coefficient $r = 0.9966$ was obtained. Using this equation the estimated total systematic error of -5.2% for a level of 2.00 mg / dL and -1.9% for a level of 8.00 mg / dL.

Urine: The method was compared to a similar method by the determination of 20 samples in duplicate. The regression equation $y = 1.007x - 11.172$ and correlation coefficient $r = 0.9996$ was obtained. Using this equation the estimated total methodological error of -0.541% for a level of 900 mg / 24h and 0.079% for a level of 1800 mg / 24h.

Precision:

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

Samples (mg/dL)	Repetitions	Intra-run accuracy		Total accuracy	
		SD (mg/dL)	%CV	SD (mg/dL)	%CV
0,9494	80	0,0090	1,0	0,0121	1,3
4,2231	80	0,0440	1,0	0,0796	1,9
10,8520	80	0,0707	0,7	0,1366	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	Intra-run accuracy		Total accuracy	
		SD (mg/dL)	%CV	SD (mg/dL)	%CV
81,331	80	0,646	0,8	1,049	1,3
181,728	80	1,052	0,6	1,315	0,7

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

RESIDUAL RISKS, CARE 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 INTERVAL

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	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 510 nm (500 - 520).
- Water bath, thermostated at 37 ° C.
- Glass and / or automatic pipettes.
- Clock or Stopwatch.
- Test tubes

ALERTS AND PRECAUTIONS REGARDING PRODUCT DISPOSAL

- Disposal, Safety and First Aid information are described in the Individual Product Safety Data Sheet (MSDS) for this product, available at www.biotechnica.ind.br or by telephone (35) -3214-4646.
- Dispose reactions leftover in accordance with Good Clinical Laboratory Practice (BPLC) and Health Service Waste Management Program (PGRSS).

QUALITY / SAC GUARANTEE - CUSTOMER SERVICE

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

AUTOMATION

This procedure is automated in most analyzers.

The protocols are available at www.biotechnica.ind.br

ESPAÑOL

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

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 2 a 8°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 rojizo. 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 se 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 se 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 picrico ≥ 5,0 mmol/L, hidróxido de sodio ≥ 100 mmol/L, detergentes, estabilizadores.	
STD	Estabilizador, conservante, Creatinina en concentración equivalente a 2 mg/dL. Rastreble al material de referencia NIST 914a.	

ESTABILIDAD EN USO

- Después de abierto, el producto (R1 y STD) en uso se estable hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja, almacenado en las condiciones recomendadas (2 a 8 °C).
- Los reactivos deben permanecer fuera de la temperatura especificada solamente el tiempo necesario para la realización de los ensayos.

INSTRUCCIONES PARA USO

A) PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS R1 Y STD: Listos para uso.

B) INTERVALO OPERACIONAL

Suero / Plasma: El intervalo operacional del producto es de 0,67 mg/dL a 20,00 mg/dL.

Para valores superiores, diluir la muestra con NaCl 150 mmol/L (0,9%), realizar nuevo ensayo y multiplicar el resultado por el factor de dilución.

Orina: El intervalo operacional del producto es de 2,99 mg/dL a 342,25 mg/dL corregido por el factor de dilución.

CONTROL DE CALIDAD

El uso de controles debe ser práctica rutinaria 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	REF	13.002.00
Suero Control Normal - Quantinorm		13.003.00
Suero Control Patológico - Quantilab		13.004.00

PROCEDIMIENTO DE ENSAYO, CÁLCULOS E INTERPRETACIÓN

A) PROCEDIMIENTO DE ENSAYO

- Precalentar el reactivo de trabajo durante tres minutos a 37 ° C.
- Llevar el aparato a cero en 510 nm (500 - 520 nm) con agua purificada.
- Pipetar en tubos de ensayo:

R1	Volumen
	1,0 mL
Muestra o STD	100 μL

- Mezclar cuidadosamente e insertar en el porta cubetas termostatzado a 37°C. Iniciar el cronómetro.
- Registrar la absorbancia a los 60 segundos (A₁) y a los 180 segundos (A₂) de la muestra y del STD.

B) CÁLCULOS

Suero / Plasma:

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

Con Factor de Calibración:

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

Creatinina (mg/dL) = (A₂ - A₁ de la Muestra) x 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:

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

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) = $\frac{U \times VM}{S}$

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:

$SC (m^2) = P^{0.725} \times A^{0.725} \times 0,007184$

Donde:

P = peso en Kg.

A = altura en cm.

Clearance:

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 > 200 mg/dL, Bilirrubina > 15 mg/dL, Triglicéridos >1000 mg/dL interfieren en el ensayo.

Orina: Hemoglobina > 500 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: 0,37 mg/dL / Límite de cuantificación: 0,67 mg/dL.

Orina: Límite de detección: 0,032 mg/dL / Límite de cuantificación: 2,9 mg/dL corregido 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 $y = 0,992x - 0,088$ con un coeficiente de correlación $r = 0,9966$. Utilizando esta ecuación el error sistemático total es de -5,2% para un nivel de 2,00 mg/dL y de -1,9% para un nivel de 8,00 mg/dL.

Orina: El método fue comparado con otro similar determinando 20 muestras en duplicado. Fue obtenida la ecuación de regresión $y = 1,007x - 11,172$ con un coeficiente de correlación $r = 0,9996$. Utilizando esta ecuación el error sistemático total es de -0,541% para un nivel de 900 mg/24 h y de 0,079% para un nivel de 1800 mg/24h.

Precision:

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-corrida		Precisión total	
		SD (mg/dL)	%CV	SD (mg/dL)	%CV
0,9494	80	0,0090	1,0	0,0121	1,3
4,2231	80	0,0440	1,0	0,0796	1,9
10,8520	80	0,0707	0,7	0,1366	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-corrida		Precisión total	
		SD (mg/dL)	%CV	SD (mg/dL)	%CV
81,331	80	0,646	0,8	1,049	1,3
181,728	80	1,052	0,6	1,315	0,7

%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/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

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

Creatinina (mg/dL) x 88.4 = Creatinina (μmol/L)

MATERIAL NECESARIO PARA REALIZAR EL ENSAYO

- Espectrofotómetro o fotómetro para lectura en 510 nm (500 - 520).
- 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 por el teléfono +55 (35)-3214-4646.
- Desear 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 Biotécnica 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 Biotécnica. 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@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.

AUTOMACIÓN

Este procedimiento es automatizado en la mayoría de los analizadores.

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

APRESENTAÇÕES / PRESENTATIONS / PRESENTACIONES

1	R1	10 x 15 mL
	STD	1 x 4mL

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, 5 ed.** Washington DC: **AACC 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	Reagente e seu número/abreviação Reagent and its number/abbreviation Reactivo y su número/abreviación
	Código Code Código	Atenção Attention Atención
	Número de lote Batchcode Denominación de lote	Límite de temperatura Temperaturelimitation Temperatura límite
	Para uso diagnóstico <i>in vitro</i> For <i>in vitro</i> diagnostic medical device Para uso en diagnóstico <i>in vitro</i>	Data límite de utilização (último día do mês) Use by (last day of the month) Estable hasta (ultimo día del mes)
	Corrosivo Corrosive Corrosivo	Nocivo / Irritante Harmful / Irritant Nocivo / Irritante'