

CREATININA

REF K016

INSTRUÇÕES DE USO

FINALIDADE

Método para a determinação da Creatinina. Teste colorimétrico, somente para uso diagnóstico *in vitro*.

PRINCÍPIO DE AÇÃO

Metodologia: Jaffé modificado

Colorimétrica de Ponto Final: a Creatinina reage com Ácido Pícrico, formando um complexo de cor amarelo-avermelhado. Nesse pH ocorre a máxima formação do complexo corado Creatinina-Picrato, e, também com outros elementos plasmáticos. Com a adição do Reagente Ácido, o pH é diminuído e a cor devida à Creatinina é desfeita, permanecendo a cor devida aos cromogênicos. Por diferença entre as leituras obtidas no pH ácido, obtém-se o valor real da Creatinina.

Cinética de Tempo Fixo: a variação na velocidade de formação do Picrato alcalino, sem acidificação do produto formado, é obtida através de duas leituras espectrofotométricas nos primeiros minutos. As leituras assim obtidas são livres da reação do Picrato com os cromogênicos, permitindo, assim, a determinação da Creatinina.

REAGENTES

Número 1 - Reagente Alcalino - Conservar entre 15 e 30°C. O reagente em baixas temperaturas pode apresentar turvação; para eliminá-la aquecê-lo a 37°C. Homogeneizar antes de usar. Contém: Hidróxido de Sódio 110 mmol/L, Carbonato de Sódio 75 mmol/L e surfactante.

Número 2 - Ácido Pícrico - Conservar entre 15 e 30°C. Contém: Ácido Pícrico 60 mmol/L.

Número 3 - Reagente Ácido - Conservar entre 15 e 30°C. Contém: Ácido Acético 12,25 mol/L.

Número 4 - Padrão - Conservar entre 15 e 30°C. Após o manuseio, conservar na geladeira entre 2 e 8°C para evitar evaporação. Contém: Creatinina 3 mg/dL.

APRESENTAÇÃO

Reagente	Apresentação 1	Apresentação 2
Nº 1	200 mL	1000 mL
Nº 2	50 mL	250 mL
Nº 3	10 mL	50 mL
Nº 4	10 mL	30 mL

EQUIPAMENTOS E INSUMOS OPERACIONAIS

Espectrofotômetro ou colorímetro, banho-maria 37°C, relógio ou cronômetro, pipetas, tubos de ensaio, Biocontrol N e Biocontrol P Bioclin. Encontram-se no mercado especializado de artigos para Laboratórios de Análises Clínicas.

CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE

A temperatura de armazenamento e transporte deverá ser de 15 a 30°C. Manter no abrigo da luz e evitar umidade.

CUIDADOS ESPECIAIS

1- Somente para uso diagnóstico *in vitro* profissional.

2- Seguir com rigor a metodologia proposta para obtenção de resultados exatos.

3- A água utilizada na limpeza do material deve ser recente e isenta de agentes contaminantes.

4- Colunas deionizadoras saturadas liberam água alcalina, íons diversos e agentes oxidantes redutores, que podem alterar de forma significativa os resultados.

5- O nível de água no banho-maria deve ser superior ao nível dos reagentes nos tubos de ensaio.

6- O Reagente Nº 1 é cáustico, portanto, deve-se evitar contato com a pele. O Reagente Nº 3 deve ser manipulado com cuidado, pois é irritante para pele e mucosas, podendo causar queimadura leve.

7- Recomendamos aplicar as normas locais, estaduais e federais de proteção ambiental para que o descarte dos reagentes e do material biológico seja feito de acordo com a legislação vigente.

8- Para obtenção de informações relacionadas à biossegurança ou em caso de acidentes com o produto, consultar as FISPQ (Ficha de Informações de Segurança de Produtos Químicos) disponibilizadas no site www.bioclin.com.br ou através de solicitação pelo SAC (Serviço de Assessoria ao Cliente) da Quibasa.

9- Não utilizar o produto em caso de danos na embalagem.

10- É imprescindível que os instrumentos e equipamentos utilizados estejam devidamente calibrados e submetidos às manutenções periódicas.

AMOSTRAS

Soro ou plasma colhido com Heparina, Oxalato, Fluoreto, Citrato ou EDTA Bioclin. O analito é estável 07 dias entre 2 e 8°C.

Urina isolada: A urina deve ser colhida e conservada em geladeira até o momento da dosagem.

Urina 24 horas: A urina deve ser colhida por um período de 24 horas e conservada em geladeira até o momento da dosagem.

DESCRIÇÃO DO PROCESSO

BioClin recomenda, para uso do kit, utilizar como soro controle os kits Biocontrol N e P Bioclin.

TÉCNICA I - PONTO FINAL

Marcar 3 tubos de ensaio: B (Branco), P (Padrão) e A (Amostra), e proceder como a seguir:

	Branco	Padrão	Amostra
Reagente Nº 1	2,0 mL	2,0 mL	2,0 mL
Água destilada	250 µL	---	---
Amostra	---	---	250 µL
Reagente Nº 4	---	250 µL	---
Reagente Nº 2	500 µL	500 µL	500 µL

Homogeneizar e incubar em banho-maria 37°C por 10 minutos. Ler as absorbância da Amostra e do Padrão em 510 nm (500 - 540 nm), acertando o zero com o Branco. A absorbância da Amostra será A1 e a do Padrão será P.

Em seguida adicionar:

	Branco	Padrão	Amostra
Reagente Nº 3	100 µL	---	100 µL

Homogeneizar e aguardar 5 minutos entre 15 e 30°C. Ler a absorbância A2 da Amostra em 510 nm (500 - 540 nm), acertando o zero com Branco. A reação de cor é estável por 30 minutos.

DOSAGEM NA URINA

Anotar o volume colhido em mL, centrifugar uma alíquota da amostra de urina a ser dosada e proceder uma diluição de 1:25 (0,1 mL de urina e 2,4 mL de água destilada ou deionizada). Em seguida, fazer a dosagem como na técnica descrita acima, omitindo a segunda etapa (acidificação). Multiplicar o resultado obtido por 25.

CÁLCULOS

$$\text{Creatinina (mg/dL)} = \frac{A1 - A2}{\text{Absorbância do Padrão}} \times 3$$

Como a reação segue a lei de Lambert-Beer, o Fator de Calibração pode ser usado.

$$\text{Fator de Calibração} = \frac{\text{Concentração do Padrão (3 mg/dL)}}{\text{Absorbância do Padrão}}$$

$$\text{Creatinina (mg/dL)} = (A1 - A2) \times \text{Fator de Calibração}$$

$$\text{Creatinina na Urina (mg/24h)} = \frac{\text{mg/dL} \times \text{Volume de 24h (mL)}}{100}$$

TÉCNICA II - MÉTODO CINÉTICO DE TEMPO FIXO

PREPARAÇÃO DO REAGENTE DE TRABALHO

Mistura uma parte do Reagente Nº 2 (Ácido Pícrico) com quatro partes do Reagente Nº 1 (Reagente Alcalino). Armazena em frasco âmbar. Estável 24 horas entre 15 e 30°C. Homogeneizar o Reagente de Trabalho antes de iniciar a técnica.

REAÇÃO

Adicionar 0,1 mL de Padrão ou Amostra (soro, plasma ou urina) a 1 mL de Reagente de Trabalho (previamente homogeneizado), homogeneizar e transferir imediatamente para uma cubeta termostatzada a 37°C. Medir as absorbâncias do Padrão e da Amostra em 510 nm (500 - 540 nm) aos 30 e 90 segundos.

CÁLCULOS

$$\text{Absorbância do Padrão} = \text{Abs. 90 segundos} - \text{Abs. 30 segundos} \text{ ou da Amostra}$$

$$\text{Fator de Calibração} = \frac{\text{Concentração do Padrão (3 mg/dL)}}{\text{Abs. do Padrão}}$$

$$\text{Creatinina (mg/dL)} = \text{Abs. da Amostra} \times \text{Fator de calibração}$$

DEPURAÇÃO

Hidratar o paciente com no mínimo 600 mL de água e, em seguida, orientá-lo para esvaziar a bexiga. A depuração da Creatinina deverá ser realizada utilizando o volume total de urina colhida em 4,12 ou 24 horas, de acordo com o procedimento padrão do laboratório. Em qualquer momento do intervalo de tempo escolhido, colher uma amostra de sangue. Medir o volume total de urina e calcular o volume por minuto (VM).

$$\text{VM} = \frac{\text{Volume urinário do tempo determinado (mL)}}{\text{Tempo determinado (em minutos)}}$$

Dosar a Creatinina sérica e urinária seguindo as metodologias propostas.

Fazer o cálculo da Depuração de Creatinina:

$$U = \text{Creatinina Urinária (mg/dL)}$$

$$S = \text{Creatinina Sérica (mg/dL)}$$

$$\text{VM} = \text{Volume/minuto}$$

$$A = \text{Valor da superfície corporal do paciente em m}^2$$

$$\text{Depuração da Creatinina} = \frac{U \times \text{VM}}{S} \text{ (mL/min)}$$

Obs.: Este valor deverá ser corrigido para a superfície corporal do paciente. Usar o nomograma de correlação peso-altura. Multiplicar o valor da depuração por 1,73 e dividir pela superfície corporal do paciente.

$$\text{Depuração da Creatinina} = \left(\frac{U \times \text{VM} \times 1,73}{S \times A} \right) \text{ (mL/min./1,73 m}^2\text{)}$$

LIMITAÇÕES DO PROCESSO

O processo cinético só poderá ser realizado em espectrofotômetro com cubeta termostatzada a 37°C, devido ao pequeno intervalo de tempo de reação. As metodologias descritas não deverão ser utilizadas para amostras extremamente lipêmicas.

CONTROLE INTERNO DE QUALIDADE

O Laboratório Clínico deve possuir um programa interno de controle da qualidade, onde procedimentos, normas, limites e tolerância para variações sejam claramente estabelecidos. É importante ressaltar que todos os sistemas de medição apresentam uma variabilidade analítica característica, que deve ser monitorada pelos próprios laboratórios. Para tanto, é recomendável a utilização de controles, que permitem avaliar a precisão e a exatidão das dosagens.

RASTREABILIDADE

O padrão do kit é rastreável ao material de referência SRM 914 do NIST (National Institute of Standards and Technology), tornando-o equivalente ao método IDMS (Espectrometria de Massa com Diluição Isotópica), segundo recomendação do NKDEF (National Kidney Disease Education Program).



VALORES DE REFERÊNCIA

Os valores de referência em mg/dL, para o presente método, foram obtidos através da determinação de Creatinina em populações sadias do sexo masculino e feminino.

Soro / Plasma	Adultos	0,4 - 1,4 mg/dL
	Recém-nascido	0,31 - 0,92 mg/dL
	2 semanas - 1 ano	0,16 - 0,39 mg/dL
	1 - 3 anos	0,17 - 0,35 mg/dL
	3 - 5 anos	0,26 - 0,42 mg/dL
	5 - 7 anos	0,29 - 0,48 mg/dL
	7 - 9 anos	0,34 - 0,55 mg/dL
	9 - 11anos	0,32 - 0,64 mg/dL
	11 - 13 anos	0,42 - 0,71 mg/dL
Urina	Adulto (Masculino)	1500 - 2500 mg/24h ou 21 - 26 mg/kg/24h
	Adulto (Feminino)	800 - 1500 mg/24h ou 16 - 22 mg/kg/24h
	Criança 2 - 3 anos	6 - 22 mg/kg/24h
	Criança > 3 anos	12 - 30 mg/kg/24h
Depuração da Creatinina	Adulto (Masculino)	97 - 137 mL/min/1,73m²
	Adulto (Feminino)	88 - 128 mL/min/1,73m²
	Crianças	70 - 140 mL/min/1,73m²

mg/ Kg peso = mg/24h dividido pelo peso corporal
Para converter os valores de mg/dL em mmol/L (SI), multiplicar por 0,0884.

Os resultados fornecidos por este kit devem ser interpretados pelo profissional médico responsável, não sendo o único critério para a determinação do diagnóstico e/ou tratamento do paciente.

DESEMPENHO DO PRODUTO
CONTROLE DE QUALIDADE

Exatidão
COMPARAÇÃO DE MÉTODOS E ESPECIFICIDADE METODOLÓGICA
O kit de Creatinina foi comparado com outro método para dosagem de Creatinina comercialmente disponível. Foram realizadas 07 análises e os resultados foram avaliados. A equação linear obtida foi Y = 1,072X - 0,056 e o coeficiente de correlação linear 0,999. Com estes resultados, pode-se concluir que o kit apresenta boa especificidade metodológica.

Precisão
REPETIBILIDADE
A repetibilidade foi calculada a partir de 20 determinações sucessivas, utilizando 3 amostras com concentrações diferentes, obtendo-se os seguintes resultados:

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Concentração Média (mg/dL)	0,679	1,128	1,441
Desvio Padrão (mg/dL)	0,008	0,008	0,008
Coefficiente de Variação (%)	1,198	0,697	0,573

REPRODUTIBILIDADE
A reprodutibilidade foi calculada a partir de 20 determinações sucessivas durante 3 dias consecutivos, utilizando 3 amostras com concentrações diferentes, obtendo-se os seguintes resultados:

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Concentração Média (mg/dL)	0,679	1,129	1,440
Desvio Padrão (mg/dL)	0,001	0,001	0,001
Coefficiente de Variação (%)	0,085	0,089	0,080

Sensibilidade
A sensibilidade foi calculada a partir de 20 determinações de uma amostra isenta de Creatinina. A média encontrada foi 0,0377 mg/dL, com desvio padrão de 0,0006 mg/dL. A sensibilidade, que indica o limite de detecção do método, corresponde a média mais 3 vezes o desvio padrão, e é igual a 0,0395 mg/dL.

Linearidade
A reação de cor é linear até a concentração de 10 mg/dL. Para valores maiores, diluir a amostra com Cloreto de Sódio 0,85% e repetir a determinação. Multiplicar o valor obtido pelo fator de diluição.

SIGNIFICADO DIAGNÓSTICO
A Creatinina, sintetizada principalmente no fígado e nos rins, é produzida e excretada em um ritmo constante independente da dieta, grau de hidratação e metabolismo protéico. Com a falência da função renal, os dados laboratoriais proporcionam índices seguros quanto a capacidade renal de excretar, reabsorver e secretar.
A Creatinina está elevada na insuficiência renal aguda e crônica, na obstrução do trato urinário, na insuficiência cardíaca congestiva, na desidratação, no choque, no diabetes melitus. Níveis diminuídos podem ser observados: nas distrofias musculares, desnutrição diminuição da massa muscular, doença renal severa.

NÚMERO DE TESTES
K016-1 100 Testes / 250 µL de amostra / 2 mL de Reagente
200 Testes / 125 µL de amostra / 1 mL de Reagente

K016-2 500 Testes / 250 µL de amostra / 2 mL de Reagente
1000 Testes / 125 µL de amostra / 1 mL de Reagente

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
1 - JAFFE, M.: J. Phisiol. Chem. 10:381, 1886.
2 - SLOT, C.: Sand. J. Clin. Lab. Invest. 17:381, 1965.
3 - HENRY, R. J. : Clinical Chemistry - Principles and Technics, Ed., Harper and Row. New York, 1964.
4 - TODD, SANFORD, DAVIDSOHN: Diagnósticos Clínicos, 16 Ed., Editora Manole, 1983.
5 - CARL, A. B. and EDWARD, R.A.: Tietz Textbook of Clinical Chem 2 nd ed., 1994, 1531 - 1539.

GARANTIA DE QUALIDADE
Antes de serem liberados para o consumo, todos os reagentes **Bioclin** 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 adequadas.

QUIBASA QUÍMICA BÁSICA Ltda
Rua Teles de Menezes, 92 - Santa Branca
CEP 31565-130 - Belo Horizonte - MG - Brasil
Tel.: (31) 3439.5454 - Fax: (31) 3439.5455
E-mail: bioclin@bioclin.com.br
CNPJ: 19.400.787/0001-07 - Indústria Brasileira

EC REP **OBELIS S.A.**
Bd. Général Wahis, 53
1030 Brussels, Belgium

ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR
Serviço de Assessoria ao Cliente
Tel.: 0800 0315454
E-mail: sac@bioclin.com.br

Número de registro do kit de Creatinina na ANVISA: 10269360089

Revisão: Janeiro/2018

SIMBOLOGIA UNIVERSAL



NÚMERO DE CATÁLOGO



NÚMERO DO LOTE



DATA DE FABRICAÇÃO



DATA DE VALIDADE
(último dia do mês)



LIMITE DE TEMPERATURA
(conservar a)



O CONTEÚDO É SUFICIENTE
PARA <N> TESTES



CONSULTAR INSTRUÇÕES
DE USO



PRODUTO PARA
DIAGNOSTICO IN VITRO



REPRESENTANTE
EUROPEU AUTORIZADO



PROTEGER DA
LUZ E CALOR



FABRICADO POR



CONTROLE



CONTROLE POSITIVO



CONTROLE NEGATIVO



RISCO BIOLÓGICO



INFLÁMVEL



CORROSIVO



TÓXICO



MARCA CE



NÃO UTILIZAR SE A
EMBALAGEM ESTIVER
DANIFICADA

CREATININA

REF K016

INSTRUCCIONES DE USO

FINALIDAD

Método para la determinación de la Creatinina. Test colorimétrico, solamente para uso diagnóstico *in vitro*.

PRINCIPIO DE ACCIÓN

Metodología: Jaffé modificado

Colorimétrica de Punto Final: la Creatinina reacciona con el Ácido Pícrico, formando un complejo de color amarillo-enrojecido. A este pH ocurre la máxima formación del complejo coloreado Creatinina-Picrato así como con otros elementos plasmáticos. Con la adición del Reactivo Ácido, el pH disminuye y el color se debe Creatinina se deshace, permanece debido a sus cromógenos. Por diferencia entre las lecturas obtenidas en el pH ácido se obtiene el valor real de la Creatinina.

Cinética de Tiempo Fijo: la variación en la velocidad de formación del Picrato alcalino, sin acidificación del producto formado, es obtenida con dos lecturas espectrofotométricas en los primeros minutos. Las lecturas obtenidas son libres de la reacción del Picrato con cromógenos, permitiendo así la determinación de la Creatinina.

REACTIVOS

Número 1 - Reactivo Alcalino - Almacenar entre 15 y 30°C. El reactivo, en bajas temperaturas puede presentar turbiedad; para eliminarla, calentar a 37°C. Homogenizar antes de usar. Contiene: Hidróxido de Sodio 110 mmol/L, Carbonato de Sodio 75 mmol/L y surfactante.

Número 2 - Ácido Picrico - Almacenar entre 15 y 30°C. Contiene: Ácido Pícrico 60 mmol/L.

Número 3 - Reactivo Ácido - Almacenar entre 15 y 30°C. Contiene: Ácido Acético 12,25 mol/L.

Número 4 - Patrón - Almacenar entre 15 y 30°C. Después de la manipulación, almacenar en la refrigeradora entre 2 y 8°C para evitar evaporación. Contiene: Creatinina 3 mg/dL.

PRESENTACIÓN

Reactivo	Presentación 1	Presentación 2
Nº 1	200 mL	1000 mL
Nº 2	50 mL	250 mL
Nº 3	10 mL	50 mL
Nº 4	10 mL	30 mL

EQUIPAMIENTO E INSUMOS OPERACIONALES

Espectrofotómetro o colorímetro, baño maría a 37°C, reloj o cronómetro, pipetas, tubos de ensayo, Biocontrol N y Biocontrol P Bioclin. Materiales encontrados en el mercado especializado de artículos para Laboratorios de Análisis Clínicos.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE

La temperatura del almacenamiento y transporte deberá ser de 15 a 30°C. Mantener cubierto de la luz y evitar humedad.

CUIDADOS ESPECIALES

1- Solamente para el uso diagnóstico *in vitro* profesional.

2- Seguir con rigor la metodología propuesta para obtención de resultados exactos.

3- El agua utilizada en la limpieza del material debe ser reciente y exenta de agentes contaminantes.

4- Columnas deionizadoras saturadas liberan agua alcalina, iones diversos y agentes oxidantes y reductores, que pueden alterar de forma significativa los resultados.

5- El nivel de agua en el baño maría debe ser superior nivel de los reactivos en los tubos de ensayo.

6- El Reactivo Nº 1 es cáustico, por lo que debe evitar contacto con la piel. El Reactivo Nº 3 debe ser manipulado con cuidado, pues es irritante para la piel y mucosas, pudiendo causar quemaduras leves.

7- Se recomienda la aplicación de la ley local, estatal y federal de protección ambiental para la eliminación de reactivos y material biológico se hace de acuerdo con la legislación vigente.

8- Para obtener información relacionada con la seguridad biológica o en caso de accidentes con el producto, consultar la FISPQ (Ficha de Informaciones de la Seguridad de Productos Químicos) disponibles en el site www.bioclin.com.br o solicitando a través del SAC (Servicio de Asesoría al Cliente) de Quibasa.

9- No utilice el producto en caso de daños en su embalaje.

10- Es esencial que los instrumentos y equipos utilizados estén adecuadamente calibrados y sometidos a mantenimientos periódicos.

MUESTRAS

Suero o plasma obtenido con Heparina, Oxalato, Fluoruro, Citrato o EDTA Bioclin. El analito es estable por 07 días a temperaturas entre 2 y 8°C.

Orina aislada: La orina debe ser colectada y almacenada en heladera hasta el momento de la dosificación.

Orina del 24 horas: La orina debe ser colectada por un período del 24 horas y almacenada en heladera hasta el momento de la dosificación.

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

La Bioclin recomienda, para uso del kit, utilizar como suero control los kits Biocontrol N y P Bioclin.

TÉCNICA I - PUNTO FINAL

Marcar 3 tubos de ensayo: B (Blanco), P (Patrón) y A (Muestra), y proceder como sigue:

	Blanco	Patrón	Muestra
Reactivo Nº 1	2,0 mL	2,0 mL	2,0 mL
Água destilada	250 µL	---	---
Muestra	---	---	250 µL
Reactivo Nº 4	---	250 µL	---
Reactivo Nº 2	500 µL	500 µL	500 µL

Homogenizar e incubar en baño maría a 37°C por 10 minutos. Leer las absorbancias de la Muestra y del Patrón en 510 nm (500 - 540 nm), ajustando el cero con el Blanco. La absorbancia de la Muestra será A1 y del Patrón será P.

En seguida adicionar:

	Blanco	Patrón	Muestra
Reactivo Nº 3	100 µL	---	100 µL

Homogenizar y aguardar 5 minutos a temperaturas entre 15 e 30°C. Leer las absorbancias A2 de la Muestra en 510 nm (500 - 540 nm), ajustando el cero con el Blanco. La reacción de color es estable por 30 minutos.

DOSIFICACIÓN EN LA ORINA

Anotar el volumen obtenido en mL, centrifugar una alícuota de la muestra de orina a ser dosificada y diluirla 1:25 (0,1 mL de orina y 2,4 mL de agua destilada o deionizada). En seguida, hacer la dosificación como en la técnica descripta antes, omitiendo la segunda etapa (acidificación). Multiplicar el resultado obtenido por 25.

CALCULOS

Creatinina (mg/dL) = $\frac{A1 - A2}{\text{Absorbancia del Patrón}} \times 3$

Como la reacción sigue la ley de Lambert-Beer, el Factor de Calibración puede ser usado.

Factor de Calibración = $\frac{\text{Concentración del Patrón (3 mg/dL)}}{\text{Absorbancia del Patrón}}$

Creatinina (mg/dL) = (A1 - A2) x Factor de Calibración

Creatinina en Orina (mg/24h) = $\frac{\text{mg/dL} \times \text{Volumen de 24 h (mL)}}{100}$

TÉCNICA II - MÉTODO CINÉTICO DE TIEMPO FIJO

PREPARACIÓN DEL REACTIVO DE TRABAJO

Mezclar una parte del Reactivo Nº 2 (Ácido Picrico) con cuatro partes del Reactivo Nº 1 (Reactivo Alcalino). Guardar en frasco ámbar. Estable por 24 horas a temperaturas entre 15 y 30°C. Homogenizar el Reactivo de Trabajo antes de iniciar la técnica.

REACCIÓN

Agregar 0,1 mL del Patrón o Muestra (suero, plasma o orina) a 1 mL del Reactivo de Trabajo (previamente homogenizado), homogenizar y transferir inmediatamente a una cubeta termostatzada a 37°C. Medir las absorbancias del Patrón y de la Muestra en 510 nm (500 - 540 nm) a los 30 y 90 segundos.

CALCULOS

Absorbancia del Patrón = Abs. 90 segundos - Abs. 30 segundos
o de la Muestra

Factor de Calibración = $\frac{\text{Concentración del Patrón (3 mg/dL)}}{\text{Abs. del Patrón}}$

Creatinina (mg/dL) = Abs. de la Muestra x Factor de Calibración

DEPURACIÓN

Hidratar al paciente al menos con 600 mL de agua y en seguida orientarlo para vaciar la vejiga. La depuración de la Creatinina deberá ser realizada con el volumen total de orina colectada con 4, 12 o 24 horas, de acuerdo con el procedimiento patrón de laboratorio. En cualquier momento de ese intervalo de tiempo, tomar una muestra de sangre. Medir el volumen total de orina y calcular el volumen por minuto (VM).

VM = $\frac{\text{Volumen urinario de tiempo determinado (mL)}}{\text{Tiempo determinado (em minutos)}}$

Dosificar la Creatinina sérica y urinaria siguiendo las metodologías propuestas.

Hacer el cálculo de la Depuración de Creatinina:

U= Creatinina Urinaria (mg/dL)

S = Creatinina Sérica (mg/dL)

VM = Volumen/minuto

A = Valor de la superficie corporal del paciente en m²

Depuración de la Creatinina = $\frac{U \times VM}{S}$
(mL/min)

Obs.: Este valor deberá ser corregido por la superficie corporal del paciente. Usar el nomograma de correlación peso-altura. Multiplicar el valor de la depuración por 1,73 y dividir por la superficie corporal del paciente.

Depuración de la Creatinina = $\left(\frac{U}{S} \times VM \times \frac{1,73}{A} \right)$
(mL/min./1,73m²)

LIMITACIONES DEL PROCESO

El proceso cinético solamente podrá ser realizado en espectrofotómetro con cubeta termostatzada a 37°C, debido al pequeño intervalo de tiempo de reacción. Las metodologías descriptas no deberan ser utilizadas para muestras extremamente lipémicas.

CONTROL INTERNO DE CALIDAD

El Laboratorio Clínico debe poseer un programa interno de control de calidad, donde procedimientos, normas, límites y tolerancia para variaciones sean claramente establecidos. Es importante resaltar que todos los sistemas de medición presentan una variabilidad analítica característica, que debe ser vigilada por los propios laboratorios. Por lo tanto, es recomendable la utilización de controles, que permiten la evaluación, la precisión y la exactitud de las dosificaciones.

TRAZABILIDAD

El patrón del kit se puede rastrear a los materiales de referencia SRM 914 del NIST (National Institute of Standards and Technology), por lo que es equivalente al método de IDMS (Espectrometría de Masas con Dilución Isotópica), según lo recomendado por el NKDEP (National Kidney Disease Education Program).



VALORES DE REFERENCIA

Los valores de referencia en mg/dL, para el presente método, fueron obtenidos por el determinación de Creatinina en poblaciones sanas del sexo masculino y femenino.

Suero / Plasma	Adulto	0,4 - 1,4 mg/dL
	Recién-nacido	0,31 - 0,92 mg/dL
	2 semanas - 1 año	0,16 - 0,39 mg/dL
	1 - 3 años	0,17 - 0,35 mg/dL
	3 - 5 años	0,26 - 0,42 mg/dL
	5 - 7 años	0,29 - 0,48 mg/dL
	7 - 9 años	0,34 - 0,55 mg/dL
	9 - 11 años	0,32 - 0,64 mg/dL
	11 - 13 años	0,42 - 0,71 mg/dL
Orina	Adulto (Masculino)	1500 - 2500 mg/24h o 21 - 26 mg/kg/24h
	Adulto (Femenino)	800 - 1500 mg/24h o 16 - 22 mg/kg/24h
	Niño 2 - 3 años	6 - 22 mg/kg/24h
	Niño > 3 años	12 - 30 mg/kg/24h
Depuración de la Creatinina	Adulto (Masculino)	97 - 137 mL/min/1,73m²
	Adulto (Femenino)	88 - 128 mL/min/1,73m²
	Niño	70 - 140 mL/min/1,73m²

mg/Kg peso = mg/24h dividido por el peso corporal
Para convertir los valores de mg/dL en mmol/L (SI), multiplicar por 0,0884.

Los resultados proporcionados por este kit deben ser interpretados por el profesional médico responsable, no siendo el único criterio para determinar el diagnóstico y / o tratamiento del paciente.

DESEMPEÑO DEL PRODUCTO
CONTROL DE CALIDAD

Exatitud
COMPARACIÓN DE METODOS E ESPECIFICIDAD METODOLÓGICA
El kit de Creatinina fue comparado con otro método para dosificación de Creatinina comercialmente disponible. Fueron realizadas 07 análisis y los resultados fueron evaluados. La ecuación linear obtenida fue Y = 1,072X - 0,056 y el coeficiente de correlación 0,999. Con estos resultados se puede concluir que el kit presenta buena especificidad metodológica.

Precisión
REPETIBILIDAD
La repetibilidad fue calculada a partir de 20 determinaciones sucesivas, utilizando 3 muestras con concentraciones diferentes, obteniéndose los siguientes resultados:

	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Concentración Promedio (mg/dL)	0,679	1,128	1,441
Desvío Patrón (mg/dL)	0,008	0,008	0,008
Coefficiente de Variación (%)	1,198	0,697	0,573

REPRODUCTIBILIDAD
La reproducibilidad fue calculada a partir de 20 determinaciones sucesivas durante 3 días consecutivos, utilizando 3 muestras con concentraciones diferentes, obteniéndose los siguientes resultados:

	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Concentración Promedio (mg/dL)	0,679	1,129	1,440
Desvío Patrón (mg/dL)	0,001	0,001	0,001
Coefficiente de Variación (%)	0,085	0,089	0,080

Sensibilidad
La sensibilidad fue calculada a partir de 20 determinaciones de uma muestra exenta de Creatinina. El promedio encontrado fue 0,0377 mg/dL, con desvío patrón de 0,0006 mg/dL. La sensibilidad, que indica el límite de detección del método, corresponde el promedio mas 3 veces el desvío patrón, y es igual a 0,0395 mg/dL..

Linealidad
La reacción de color es lineal hasta la concentración de 10 mg/dL. Para valores mayores, diluir la muestra con Cloruro de Sodio 0,85% y repetir la determinación. Multiplicar el valor obtenido por el factor de dilución.

SIGNIFICADO DIAGNÓSTICO
La Creatinina, sintetizada principalmente en el hígado y riñones, es producida y excretada en un ritmo constante independiente de la dieta, grado de hidratación y metabolismo proteico. Con la fallas de la función renal, los datos de laboratorio proporcionan índices seguros en cuanto a la capacidad renal de excretar, reabsorver y secretar.
La Creatinina está elevada en la insuficiencia renal aguda y crónica, en la obstrucción del tracto urinario, en la insuficiencia cardíaca congestiva, en la desidratación, en el choque, en la diabetes mellitus.
Niveles disminuidos pueden ser observados: en las distrofias musculares, desnutrición, disminución de la masa muscular, enfermedad renal severa.

NÚMERO DE PRUEBAS
K016-1 ... 100 Pruebas / 250 µL de muestra / 2mL de Reactivo
200 Pruebas / 125 µL de muestra / 1mL de Reactivo

K016-2 ... 500 Pruebas / 250 µL de muestra / 2mL de Reactivo
1000 Pruebas / 125 µL de muestra / 1mL de Reactivo

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS
1 - JAFFE, M.: J. Physiol. Chem. 10:381, 1886.
2 - SLOT, C.; Sand. J. Clin. Lab. Invest. 17:381, 1965.
3 - HENRY, R. J.: Clinical Chemistry - Principles and Technics, 4 Ed., Harper and Row. New York, 1964.
4 - TODD, SANFORD, DAVIDSOHN; Diagnósticos Clínicos, 16 Ed., Editora Manole, 1983.
5 - CARL, A. B. and EDWARD, R. A.: Tietz Textbook of Clinical Chem 2nd ed., 1994, 1531-1539.

GARANTÍA DE CALIDAD
Antes de ser liberados para el consumo, todos los reactivos **Bioclin** son probados por el Departamento de Control de Calidad. La calidad de los reactivos es asegurada hasta la fecha de validad mencionada en la caja de presentación, si son almacenados y transportados en condiciones adecuadas.

QUIBASA QUÍMICA BÁSICA Ltda
Rua Teles de Menezes, 92 - Santa Branca
CEP 31565-130 - Belo Horizonte - MG - Brasil
Tel.: +55 (31)3439.5454 - Fax: +55 (31) 3439.5455
E-mail: bioclin@bioclin.com.br
CNPJ: 19.400.787/0001-07 - Industria Brasileira

OBELIS S.A.
Bd. Général Wahis, 53
1030 Brussels, Belgium

ATENIMIENTO AL CONSUMIDOR
Servicio de Asesoría al Cliente
Tel.: 0800 0315454
E-mail: sac@bioclin.com.br

Número de registro del kit de Creatinina en la ANVISA: 10269360089

Revisión: Enero/2018

SIMBOLOGÍA UNIVERSAL

	NÚMERO DEL CATÁLOGO		ELABORADO POR
	NÚMERO DE LOTE		CONTROL
	FECHA DE FABRICACIÓN		CONTROL POSITIVO
	ESTABLE HASTA (último día del mes)		CONTROL NEGATIVO
	TEMPERATURA LIMITE (conservar a)		RIESGO BIOLÓGICO
	CONTENIDO SURCIENTE PARA <N> TESTES		INFLAMABLE
	CONSULTAR INSTRUCCIONES DE USO		CORROSIVO
	DISPOSITIVO DE DIAGNÓSTICO IN VITRO		TÓXICO
	EUROPEA REPRESENTANTE AUTORIZADO		MARCADO CE
	PROTEGER DEL LUZ Y CALOR		NO UTILICE SI EL EMBALAJE ESTA DAÑADA

CREATININE

REF K016

USAGE INSTRUCTIONS



FUNCTION

Method for determination of Creatinine. Colorimetric test, for *in vitro* diagnostic only.

PRINCIPLE OF ACTION

Methodology: Jaffe modified

End point colorimetric: the Creatinine reacts with the Picric Acid, forming a complex of reddish-yellow. This pH occurs in a maximum formation of the Picric-Creatinine color complex, and, also with other plasmatic elements. With the adding of the Acid Reagent, the pH is reduced and the correct color creatinine is undone, remaining the cromogens color. For difference between the readings obtained in the acid pH, obtains the real value of Creatinine.

Fixed time Kinetic: the variation on the alkaline Picric formation speed, without acidification of the products formed, its gained through the spectrophotometers reading on the first minutes. The readings obtained are free from reaction with cromogens pricrate, allowing, the creatinine determination.

REAGENTS

Number 1 - Alkaline Reagent - Store between 15 and 30°C. In low temperatures the reagent can present turbidity, to discard it heat up to 37°C. Mix before use. Contains: Sodium Hydroxide 110 mmol/L, Sodium Carbonate 75 mmol/L and surfactant.

Number 2 - Picric Acid - Store between 15 and 30°C. Contains: Picric Acid 60 mmol/L.

Number 3 - Acid Reagent - Store between 15 and 30°C. Contains: Acetic Acid 12,25 mol/L.

Number 4 - Standard - Store between 15 and 30°C. After handling keep in refrigerator between 2 and 8°C to avoid evaporation. Contains: Creatinine 3 mg/dL

PRESENTATION

Reagent	Presentation 1	Presentation 2
Nº 1	200 mL	100 0 mL
Nº 2	50 mL	250 mL
Nº 3	10 mL	50 mL
Nº 4	10 mL	30 mL

EQUIPMENTS AND OPERATIONAL INPUTS

Spectrophotometers or colorimeter, water-bath at 37°C, watches and stopwatches, pipettes, test tubes, Biocontrol N and Biocontrol P Bioclin. They can be found at markets specialized in Clinical Analysis Laboratories.

TRANSPORTATION AND STORAGE CONDITIONS

The storage and transport temperature should be between 15 and 30°C. Protect from light and avoid moisture.

SPECIAL CARE

1- For professional *in vitro* diagnostic use only.

2- Strictly follow the methodology proposed to obtain exact results.

3- Water used in material cleaning must to be recent and free of contaminants.

4- Saturated deionizer columns release alkaline water, many ions, oxidizing agents and reducers that may alter the results significantly.

5- The water level in water bath must by higher than the reagent level in test tubes.

6- The reagent Nº 1 is caustic, therefore you should avoid akin contact. The reagent Nº 3 must be manipulated with care, because it is irritating to skin and mucous membrane, can cause minor burns.

7- We recommend applying the local, state and federal rules for environmental protection, so that disposal of reagents and biological material can be made in accordance with current legislation.

8- To obtain information related to biosafety or in case of accidents with the product, consult the MSDS (Material Safety Data Sheet) available on the website www.bioclin.com.br or upon request by the SAC (Customer Advisory Service) of Quibasa.

9- Do not use the product in case of damaged packaging.

10- It is essential that the instruments and equipments used are properly calibrated and subjected to periodic maintenance.

SAMPLE

Serum or plasma collected with Heparin, Oxalate, Fluoride, Citrate or EDTA Bioclin. The analyte is stable for 7 days between 2 and 8°C.

Isolated urine: The urine should be collected and preserved in refrigerator until the time of dosage.

24 hours Urine: The urine should be collected within a period of 24 hours and preserved in refrigerator until the time of dosage.

PROCESS DESCRIPTION

Bioclin recommends, as control serum, Biocontrol N and P Bioclin Kits.

TECHNIQUE I - END POINT

Mark 3 test tubes with: B (Blank), P (Standard) and A (Sample), and proceed as follows:

	Blank	Standard	Sample
Reagent Nº 1	2,0 mL	2,0 mL	2,0 mL
Distilled Water	250 µL	---	---
Sample	---	---	250 µL
Reagent Nº4	---	250 µL	---
Reagent Nº 2	500 µL	500 µL	500 µL

Homogenize and incubate in water-bath at 37°C for 10 minutes. Read the absorbance of the Sample and the Standard at 510 nm (500 - 540 nm), hitting the zero with the Blank. The absorbance of the Samples is A1 and the Standard is P.

And then add:

	Blank	Standard	Sample
Reagent Nº 3	100 µL	---	100 µL

Homogenize and wait for 5 minutes between 15 e 30°C. Read the absorbance A2 of the Sample at 510 nm (500 - 540 nm), hitting the zero with the Blank. The color of the reaction is stable for 30 minutes.

URINE DOSAGE

Take note of the collected volume in mL, centrifuge a aliquot of the urine sample to be dosed in proceed the dilution of 1:25 (0,1 mL of urine and 2,4 mL of distilled or deionized water). Then, making the determination as the technique described above, omitting the second part (acidification). Multiple the obtained results for 25.

CALCULATIONS

Creatinine (mg/dL) = $\frac{A1 - A2}{\text{Standard Absorbance}} \times 3$

According to the Lambert-Beer Law, the Calibration Factor can be used.

Calibration Factor = $\frac{\text{Standard Concentration (3 mg/dL)}}{\text{Standard Absorbance}}$

Creatinine (mg/dL) = (A1 - A2) x Calibraton Factor

Creatinine in Urine (mg/24h) = $\frac{\text{mg/dL} \times \text{Volume in 24h (mL)}}{100}$

TECHNIQUE II – FIXED POINT KINETIC METHOD

WORKING REAGENT PREPARATION

Mixture a share of reagent Nº 2 (Picric Acid) with four shares of reagent Nº 1 (Alkaline Reagent). Store in a amber flask. Stable for 24 hours between 15 and 30°C. Homogenized the Working Reagent before the technique begins.

REACTION

Add 0,1 mL of Standard or Sample (serum, plasma or urine) in 1 mL of Working Reagent (homogenized previously), homogenize and transfer immediately for thermostated cuvette at 37°C. Measure absorbance of Standard and Sample at 510 nm (500 - 540 nm) in 30 and 90 seconds.

CALCULATIONS

Absorbance from Standard = Abs. 90 seconds – Abs. 30 seconds
or Sample

Calibration Factor = $\frac{\text{Standard Concentration (3 mg/dL)}}{\text{Standard Absorbance}}$

Creatinine (mg/dL) = Sample Absorbance x Calibraton Factor

DEPURATION

Hydrate the patient with minimum 600 mL of water, and then, orientation to empty the bladder. The depuration of Creatinine must be carried out using the total volume of collected urine 4, 12 or 24 hours, according to standard procedure in the laboratory. In any moment of the chosen interval, collect a blood sample. Measure the total volume of the urine and calculate the volume per minute (VM).

VM = $\frac{\text{Determined time urinary volume (mL)}}{\text{Determined time (in minutes)}}$

Dose the serum Creatinine and urine according to the proposed methodologies.

Calculate the Creatinine Depuration:

U = Urine Creatinine (mg/dL)

S = Serum Creatinine (mg/dL)

VM = Volume/minute

A = Body surface value of the patient in m²

Creatinine depuration = $\frac{U \times VM}{S}$
(mL/min)

Attention: This value can be corrected to the patients body surface. Use a chronogram of weight-height correlation. Multiply the depuration value by 1,73 and divide by the patient body surface.

Creatinine depuration = $\left(\frac{U \times VM \times 1.73}{S \times A} \right)$
(mL/min./1,73m²)

PROCEDURE LIMITATIONS

The kinetic process can only be carried out in a spectrophotometer with thermostated cuvette at 37°C, due to the small time interval of the reaction, The methodologies described shall not be used in extremely lipemic samples.

INTERNAL QUALITY CONTROL

The Clinical Laboratory must have an internal quality control, where all procedures, rules, limits and tolerance to variations be clearly established. It is important to mention that all measurement systems present a analytical variety, and it must be monitor by the laboratory. Therefore, it is recommendable the use of controls, allowing the precision and accuracy of the dosages.

TRACEABILITY

The kit's standard is traceable to the reference material NIST (National Institute of Standards and Technology) SRM 914, making it equivalent to the IDMS method (Isotope Dilution Mass Spectrometry), as recommended by the NKDEP (National Kidney Disease Education Program).

REFERENCE VALUES

The reference values in mg/dL, for this method were obtained through the determination of Creatinine in healthy populations of male and female.

Serum / Plasma	Adult	0,4 - 1,4 mg/dL
	Newborn	0,31 - 0,92 mg/dL
	2 weeks - 1 year	0,16 - 0,39 mg/dL
	1 - 3 years	0,17 - 0,35 mg/dL
	3 - 5 years	0,26 - 0,42 mg/dL
	5 - 7 years	0,29 - 0,48 mg/dL
	7 - 9 years	0,34 - 0,55 mg/dL
	9 - 11 years	0,32 - 0,64 mg/dL
	11 - 13 years	0,42 - 0,71 mg/dL
Urine	Adult (Male)	1500 - 2500 mg/24h or 21 - 26 mg/kg/24h
	Adult (Female)	800 - 1500 mg/24h or 16 - 22 mg/kg/24h
	Children 2 - 3 anos	6 - 22 mg/kg/24h
	Children > 3 anos	12 - 30 mg/kg/24h
Creatinine Clearance	Adult (Male)	97 - 137 mL/min/1,73m²
	Adult (Female)	88 - 128 mL/min/1,73m²
	Children	70 - 140 mL/min/1,73m²

mg/Kg weight = mg/24h divided by body weight
To convert the values of mg/dL in mmol/L (SI), multiplyby 0,0884.

The results provided by this kit must be interpreted by the medical professional responsible, not being the only criterion for the determination of diagnosis and / or treatment of the patient.

PRODUCT PERFORMANCE
QUALITY CONTROL

Accuracy
COMPARISON OF METHODS AND METHODOLOGICAL SPECIFICITY
Creatinine kit was compared with other commercially available methods for measurement of Creatinine. 07 analyzes were performed and the results were evaluated. The linear equation obtained was Y = 1,072X - 0,056, with correlation coefficient 0,999. With these results, we can conclude that the kit shows good methodological specificity.

Precision
REPEATABILITY
The repeatability was calculated from 20 successive determinations, using 3 samples with different concentrations, obtaining the following results:

	Sample 1	Sample 2	Sample 3
Average Concentration (mg/dL)	0,679	1,128	1,441
Standard Deviation (mg/dL)	0,008	0,008	0,008
Coefficient of Variation (%)	1,198	0,697	0,573

REPRODUCIBILITY
The reproducibility was calculated from 20 successive determinations for 3 consecutive days, using 3 samples with different concentrations, obtaining the following results:

	Sample 1	Sample 2	Sample 3
Average Concentration (mg/dL)	0,679	1,129	1,440
Standard Deviation (mg/dL)	0,001	0,001	0,001
Coefficient of Variation (%)	0,085	0,089	0,080

Sensitivity
The sensitivity was calculated from 20 determinations of the sample free of Creatinine. The average found was 0,0377 mg/dL, with standard deviation of 0,0006 mg/dL. The sensitivity, which indicates the method detection limit, corresponds the average plus 3 times the standard deviation and is equal to 0,0395 mg/dL.

Linearity
The color reaction is linear up to 10 mg/dL. For higher values, dilute the sample with Sodium Chloride 0,85% and repeat the determination. Multiply the obtained value by dilution factor.

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE
The Creatinine, synthesized mainly in the liver and in kidney, is produced and excrement in a constant rhythm, independently of diet, hydration level and protein metabolism. With the kidney function failure, the laboratorial data proportionate secure indexes as the kidney's ability to excrement, re-absorption and secrete.
The Creatinine is raised in the acute and chronic kidney insufficiency, in the urine tract obstruction, congestive heart insufficiency, dehydration, chock and mellitus diabetes.
Lower levels can be observed on: muscle dystrophy, reduction by innutrition of the muscle mass, severe kidney disease.

NUMBER OF TESTS
K016-1 ... 100 Tests / 250 µL of sample / 2 mL of reagent
200 Tests / 125 µL of sample / 1 mL of reagent

K016-2 ... 500 Tests / 250 µL os sample / 2 mL of reagent
1000 Tests / 125 µL of sample / 1 mL of reagent

BIBLIOGRAPHIC REFERENCES
1 - JAFFE, M.: J. Phisiol. Chem. 10:381, 1886.
2 - SLOT, C.: Sand. J. Clin. Lab. Invest. 17:381, 1965.
3 - HENRY, R. J. -: Clinical Chemistry - Principles and Technics, Ed.,Harper and Row. New York, 1964.
4 - TODD, SANFORD, DAVIDSOHN: Diagnósticos Clínicos, 16 Ed.,Editora Manole, 1983.
5 - CARL, A. B. and EDWARD, R.A.: Tietz Textbook of Clinical Chem 2 nd ed., 1994, 1531 - 1539.

QUALITY ASSURANCE
Before being released for consumption, all **Bioclin** reagents are tested by the Department of Quality Control. The quality of reagents is assured until expiration date stated on the presentation packaging, when stored and transported under appropriate conditions.

 **QUIBASA QUÍMICA BÁSICA Ltda**
Rua Teles de Menezes, 92 - Santa Branca
CEP 31565-130 - Belo Horizonte - MG - Brasil
Phone.: +55 (31) 3439.5454 - Fax: +55 (31) 3439.5455
E-mail: bioclin@bioclin.com.br
CNPJ: 19.400.787/0001-07 - Made in Brazil

 **OBELIS S.A.**
Bd. Général Wahis, 53
1030 Brussels, Belgium

CUSTOMER SERVICE
Customer Advisory Service
Phone.: 0800 0315454
E-mail: sac@bioclin.com.br

ANVISA registration number for Creatinine kit: 10269360089

Review: January/2018

UNIVERSAL SYMBOLOGY

 CATALOG NUMBER

 BATCH CODE

 DATE OF MANUFACTURE

 USED BY
(last day of month)

 TEMPERATURE LIMITATION
(store at)

 CONTAINS SUFFICIENT
FOR <N> TESTS

 CONSULT INSTRUCTIONS
FOR USE

 IN VITRO DIAGNOSTIC DEVICE

 EUROPEAN AUTHORIZED
REPRESENTATIVE

 KEEP AWAY
FROM SUNLIGHT

 MANUFACTURED BY

 CONTROL

 POSITIVE CONTROL

 NEGATIVE CONTROL

 BIOLOGICAL RISK

 INFLAMMABLE

 CORROSIVE

 POISON

 CE MARK

 DO NOT USE IF
PACKAGE IS
DAMAGED