



CREATININA CINÉTICA

REF K067

INSTRUÇÕES DE USO

FINALIDADE

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

PRINCÍPIO DE AÇÃO

Metodologia: Cinética colorimétrica

Cinético de Tempo Fixo: a Creatinina reage com o Picrato Alcalino em meio tamponado, obtendo-se um cromógeno cuja absorvância é proporcional à concentração de Creatinina na amostra. Os cromógenos inespecíficos são eliminados por uma pré-leitura, pois estes tem formação imediata.

REAGENTES

Número 1 - Tampão - Conservar entre 15 e 30°C. Contém: Hidróxido de Sódio < 500 mmol/L e Carbonato de Sódio < 75 mmol/L.

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

Número 3 - Padrão - Conservar entre 15 e 30°C. Após o manuseio, conservar na geladeira entre 2 e 8°C para evitar evaporação. Contém: Creatinina 3,0 mg/dL, estabilizante e conservante.

APRESENTAÇÃO

Apresentação	Reagente N°1	Reagente N°2	Reagente N°3
1	1 x 100 mL	1 x 100 mL	1 x 3 mL
2	2 x 100 mL	2 x 100 mL	1 x 3 mL
3	2 x 200 mL	2 x 200 mL	1 x 3 mL
4	1 x 40 mL	1 x 40 mL	1 x 3 mL
5	2 x 40 mL	2 x 40 mL	1 x 3 mL
6	3 x 40 mL	3 x 40 mL	1 x 3 mL
7	4 x 40 mL	4 x 40 mL	1 x 3 mL
8	5 x 40 mL	5 x 40 mL	1 x 3 mL
9	6 x 40 mL	6 x 40 mL	1 x 3 mL
10	1 x 60 mL	1 x 60 mL	1 x 3 mL
11	2 x 60 mL	2 x 60 mL	1 x 3 mL
12	3 x 60 mL	3 x 60 mL	1 x 3 mL
13	4 x 60 mL	4 x 60 mL	1 x 3 mL
24	5 x 20 mL	5 x 20 mL	1 x 3 mL

EQUIPAMENTOS E INSUMOS OPERACIONAIS

Espectrofotômetro termostabilizado, 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 ao 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, agentes oxidantes e redutores, que podem alterar de forma significativa os resultados.

5- 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.

6- 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.

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

8- 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 por 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

PREPARAÇÃO DO REAGENTE DE TRABALHO

Misturar uma parte do Reagente N°1 com uma parte do Reagente N°2. Armazenar em frasco âmbar. Estável 24 horas entre 15 e 30°C. Homogeneizar o reagente de trabalho antes de iniciar a técnica.

TÉCNICA

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

Adicionar 100 µL de Padrão ou Amostra (soro, plasma ou urina) a 1 mL de Reagente de Trabalho (previamente homogeneizado), misturar e transferir imediatamente para uma cubeta termostabilizada a 37°C. Medir as absorvâncias do Padrão e da Amostra em 510 nm (490 - 520nm) aos 30 e 90 segundos.

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). Em seguida, fazer a dosagem como na técnica descrita acima. Multiplicar o resultado obtido por 25.

CÁLCULOS

ΔA do Padrão = Abs. 90 segundos - Abs. 30 segundos
ou da Amostra

$$\text{Creatinina} = \frac{\Delta A \text{ da Amostra} \times \text{Concentração do Padrão (3mg/dL)}}{\Delta A \text{ do Padrão}} \text{ (mg/dL)}$$

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

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

$$\text{Creatinina} = \Delta A \text{ da Amostra} \times \text{Fator de Calibração} \text{ (mg/dL)}$$

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

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 em amostra colhida com 4, 12 ou 24 horas. 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).

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

Dosar a Creatinina sérica e urinária seguindo as metodologias propostas.

Fazer o cálculo da depuração de Creatinina:

U = Creatinina Urinária (mg/dL)

S = Creatinina Sérica (mg/dL)

VM = Volume/minuto

A = Valor da superfície corporal do paciente em m²

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

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.

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

Exemplo: Depuração (Urina de 24 horas)

U = Creatinina Urinária = 110 mg/dL

S = Creatinina Sérica = 0,9 mg/dL

Volume urinário = 1,480 mL em 24 horas (1,440 minutos) de 24 horas

$$\text{Volume / minuto} = \text{VM} = \frac{1,480}{1,440} = 1,0277$$

Peso do paciente = 60 kg

Altura do paciente = 165 cm

Superfície corporal = 1,66 m²

$$\text{Depuração} = \frac{110}{0,9} \times 1,0277 = 125,60 \text{ (mL/min)}$$

$$\text{Depuração} = \frac{110}{0,9} \times 1,0277 \times \frac{1,73}{1,66} = 130,889 \text{ (mL/min./1,73 m}^2\text{)}$$

LIMITAÇÕES DO PROCESSO

Este processo só poderá ser realizado em espectrofotômetro com cubeta termostabilizada a 37°C, devido ao pequeno intervalo de tempo de reação. **A metodologia descrita não deverá ser utilizada 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 e o calibrador BIOCAL são rastreáveis 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 NKDEP (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 saudias do sexo masculino e feminino.

Soro/Plasma ⁵	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
	13 - 15 anos	0,46 - 0,81 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/1,73m ²
	Adulto (Feminino)	88 – 128 mL/min/1,73m ²
	Crianças	70 – 140 mL/min/1,73m ²

mg/Kg peso = mg/24h dividido pelo peso corporal

Para converter os valores de mg/dL em mmol/L (SI), multiplicar por 0,0884.

Estes valores devem ser usados como orientação, sendo que cada laboratório deverá criar sua faixa de valores de referência, de acordo com a população atendida.

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

O kit Creatinina Cinética foi comparado com outros métodos comercialmente disponíveis para dosagem de Creatinina. Foram realizadas 42 análises e os resultados foram avaliados. A equação linear obtida foi $Y = 1,0432X - 0,0708$ e o coeficiente de correlação 0,9948. Com estes resultados, pode-se concluir que o kit apresenta boa especificidade metodológica.

Precisão

REPETIBILIDADE

A repetibilidade foi calculada a partir de 40 determinações sucessivas, utilizando 3 amostras com concentrações diferentes, obtendo-se os seguintes resultados:

Repetibilidade	Amostras		
	1	2	3
Concentração média	0,77	4,31	2,57
Desvio Padrão	0,05	0,11	0,05
Coefficiente de variação %	6,18	2,63	1,85

REPRODUTIBILIDADE

A reprodutibilidade foi calculada a partir de 40 determinações sucessivas durante 3 dias consecutivos, utilizando 3 amostras com concentrações diferentes, obtendo-se os seguintes resultados:

Reprodutibilidade	Amostras		
	1	2	3
Concentração média	0,77	4,34	2,57
Desvio Padrão	0,01	0,05	0,02
Coefficiente de variação %	0,65	1,20	0,59

Sensibilidade

A sensibilidade foi calculada a partir 40 determinações de uma amostra isenta de Creatinina. A média encontrada foi de 0,105 mg/dL, com desvio padrão de 0,010 mg/dL. A sensibilidade, que indica o limite de detecção do método, corresponde a média mais 3 vezes o desvio padrão é igual a 0,135 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.

A Creatinina está elevada na insuficiência renal aguda e crônica, na obstrução do trato urinário, na insuficiência cardíaca congestiva, na desidratação, no choque e no diabetes *melittus*.

Níveis diminuídos podem ser observados nas distrofias musculares, desnutrição, diminuição da massa muscular e doença renal severa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - SLOT, C.; Sand. J. Clin. Lab. Invest. 17:381, 1965.
- 2 - HENRY, R. J.: Clinical Chemistry - Principles and Technics, 4 Ed., Harper and Row. New York, 1964.
- 3 - TODD,SANFORD,DAVIDSOHN;Diagnósticos Clínicos, 16 Ed., Editora Manole, 1983.
- 4 - CARL, A. B. and EDWARD, R. A.: Tietz Textbook of Clinical Chem 2nd ed., 1994, 1531-1539.
- 5 - CERIOTTI, F. et al. Reference intervals for serum creatinine concentrations: Assessment of available data for global application. Clinical Chemistry, 2008.
- 6 - Bioclin – Dados de arquivo.

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 Cinética na ANVISA: 10269360201

Revisão: Junho/2018

SIMBOLOGIA UNIVERSAL



NÚMERO DE CATÁLOGO



FABRICADO POR



NÚMERO DO LOTE



CONTROLE



DATA DE FABRICAÇÃO



CONTROLE POSITIVO



DATA DE VALIDADE
(último dia do mês)



CONTROLE NEGATIVO



LIMITE DE TEMPERATURA
(conservar a)



RISCO BIOLÓGICO



O CONTEÚDO É SUFICIENTE
PARA <N> TESTES



INFLÂMÁVEL



CONSULTAR INSTRUÇÕES
DE USO



CORROSIVO



PRODUTO PARA
DIAGNÓSTICO IN VITRO



TÓXICO



REPRESENTANTE
EUROPEU AUTORIZADO



MARCA CE



PROTEGER DA
LUZ E CALOR



NÃO UTILIZAR SE A
EMBALAGEM ESTIVER
DANIFICADA



CREATININA CINÉTICA

REF K067

INSTRUCCIONES DE USO

FINALIDAD

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

PRINCIPIO DE ACCIÓN

Metodología: Cinética colorimétrica

Cinético de Tiempo Fijo: la Creatinina reacciona con el Picrato alcalino en medio tamponado, obteniéndose un cromogeno que tiene una absorbancia proporcional a la concentración de Creatinina en la muestra. Los cromógenos inespecíficos son eliminados por una prelectura pues estos tienen su formación inmediata.

REACTIVOS

Número 1 - Tampón - Almacenar entre 15 y 30°C. Contiene: Hidróxido de Sodio < 500 mmol/L y Carbonato de Sodio < 75 mmol/L.

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

Número 3 - Patrón - Almacenar entre 15 y 30°C. Después de manipular, almacenar en heladera en temperaturas entre 2 y 8°C para evitar evaporación. Contiene: Creatinina 3,0 mg/dL, estabilizante y conservante.

PRESENTACIÓN

Presentación	Reactivo N° 1	Reactivo N° 2	Reactivo N° 3
1	1 x 100 mL	1 x 100 mL	1 x 3 mL
2	2 x 100 mL	2 x 100 mL	1 x 3 mL
3	2 x 200 mL	2 x 200 mL	1 x 3 mL
4	1 x 40 mL	1 x 40 mL	1 x 3 mL
5	2 x 40 mL	2 x 40 mL	1 x 3 mL
6	3 x 40 mL	3 x 40 mL	1 x 3 mL
7	4 x 40 mL	4 x 40 mL	1 x 3 mL
8	5 x 40 mL	5 x 40 mL	1 x 3 mL
9	6 x 40 mL	6 x 40 mL	1 x 3 mL
10	1 x 60 mL	1 x 60 mL	1 x 3 mL
11	2 x 60 mL	2 x 60 mL	1 x 3 mL
12	3 x 60 mL	3 x 60 mL	1 x 3 mL
13	4 x 60 mL	4 x 60 mL	1 x 3 mL
24	5 x 20 mL	5 x 20 mL	1 x 3 mL

EQUIPAMIENTO E INSUMOS OPERACIONALES

Espectrofotómetro termostatzado, reloj o cronómetro, pipetas, tubos de ensayo, Biocontrol N y Biocontrol P Bioclin. Se encuentran en el mercado especializado de artículos para Laboratorios de Análisis Clínicos.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE

La temperatura de almacenamiento y transporte deba ser de 15 a 30°C. Mantener al abrigo de 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 el lavado del material debe ser reciente e exenta de agentes contaminantes.

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

5- Se recomienda la aplicación de las leyes locales, estatales y federales de protección ambiental para que el desecho de reactivos y materiales biológicos se haga de acuerdo a la legislación vigente.

6- 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.

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

8- 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 7 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 PROCESO

PREPARACIÓN DEL REACTIVO DE TRABAJO

Mezclar una parte del Reactivo N°1 con una parte del Reactivo N°2. Almacenar en frasco ámbar. Estable por 24 horas a temperaturas entre 15 y 30°C. Homogenizar el Reactivo de Trabajo antes de iniciar la técnica.

TÉCNICA

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

Adicionar 100 µL del Patrón o Muestra (suero, plasma o orina) a 1mL del Reactivo de Trabajo (previamente homogenizado), mezclar y transferir inmediatamente para una cubeta termostatzada a 37°C. Medir las absorbancias del Patrón y de la Muestra en 510 nm (490 - 520nm) a los 30 y 90 segundos.

Dosificación en Orina

Anotar el volumen en mL, centrifugar una alícuota de la muestra y diluir 1:25 (0,1 mL de orina y 2,4 mL de agua destilada). Después hacer la dosificación como en la técnica descrita antes. Multiplicar el resultado obtenido por 25.

CALCULOS

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

$$\text{Creatinina} = \frac{\Delta A \text{ de la Muestra} \times \text{Concentración del Patrón (3mg/dL)}}{\Delta A \text{ del Patrón}} \text{ (mg/dL)}$$

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

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

$$\text{Creatinina} = \Delta A \text{ de la Muestra} \times \text{Factor de Calibración} \text{ (mg/dL)}$$

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

DEPURACIÓN

Hidratar el paciente con un mínimo de 600 mL de agua y en seguida orientarlo para eliminar el líquido. La depuración de la Creatinina deberá ser realizada en muestra colectada con 4, con 12, o con 24 horas. En cualquier momento de este intervalo de tiempo, coleccionar una muestra de sangre. Medir el volumen total de orina y calcular el volumen por minuto (VM).

$$\text{VM} = \frac{\text{Vol. Urinario de tiempo determinado (mL)}}{\text{Tiempo determinado (en minutos)}}$$

Dosificar la Creatinina sérica y urinaria según 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

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

Obs.: Este valor deberá tener corrección 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.

$$\text{Depuración de la Creatinina} = \frac{U}{S} \times \text{VM} \times \frac{1,73}{A} \text{ (mL/min./1,73m}^2\text{)}$$

Ejemplo: Depuración (Orina de 24 horas)

U = Creatinina Urinaria = 110 mg/dL

S = Creatinina Sérica = 0,9 mg/dL

Volumen urinario = 1,480 mL en 24 horas (1,440 minutos) de 24 horas

$$\text{Volumen/minuto} = \text{VM} = \frac{1,480}{1,440} = 1,0277$$

Peso del paciente = 60 kg

Altura del paciente = 165 cm

Superficie corporal = 1,66 m²

$$\text{Depuración} = \frac{110}{0,9} \times 1,0277 = 125,60 \text{ (mL/min)}$$

$$\text{Depuración} = \frac{110}{0,9} \times 1,0277 \times \frac{1,73}{1,66} = 130,889 \text{ (mL/min./1,73m}^2\text{)}$$

LIMITACIONES DEL PROCESO

Este proceso solamente puede ser realizado en espectrofotómetro con cubeta termostatzada a 37°C, por el corto intervalo de tiempo de reacción. **La metodología descrita no deberá ser utilizada para muestras extremadamente 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 y el calibrador BIOCAL son rastreables 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 determinación de Creatinina en poblaciones sanas de sexo masculino y femenino.

Suero/Plasma ⁵	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
	13 - 15 años	0,46 - 0,81 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/1,73m ²
	Adulto (Femenino)	88 - 128 mL/min/1,73m ²
	Niño	70 - 140 mL/min/1,73m ²

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.

Estos valores deben ser usados como orientación, siendo que cada laboratorio deberá crear su rango de valores de referencia de acuerdo con la población atendida.

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

Exactitud

COMPARACIÓN DE MÉTODOS

El kit Creatinina Cinética fue comparado con otros métodos comercialmente disponibles para dosificación de Creatinina. Fueron realizados 42 análisis y los resultados fueron evaluados. La ecuación lineal obtenida fue $Y = 1,0432X - 0,0708$ y el coeficiente de correlación 0,9948. Con estos resultados, se puede concluir que el kit presenta buena especificidad metodológica.

Precisión

REPETIBILIDAD

La repetibilidad fue calculada a partir de 40 determinaciones sucesivas, utilizando 3 muestras con concentraciones diferentes, obteniéndose los siguientes resultados:

Repetibilidad	Muestras		
	1	2	3
Concentración promedio	0,77	4,31	2,57
Desvío Patrón	0,05	0,11	0,05
Coefficiente de variación %	6,18	2,63	1,85

REPRODUCIBILIDAD

La reproducibilidad fue calculada a partir de 40 determinaciones sucesivas durante 3 días consecutivos, utilizando 3 muestras con concentraciones diferentes, obteniéndose los siguientes resultados:

Reproducibilidad	Muestras		
	1	2	3
Concentración promedio	0,77	4,34	2,57
Desvío Patrón	0,01	0,05	0,02
Coefficiente de variación %	0,65	1,20	0,59

Sensibilidad

La sensibilidad fue calculada a partir de 40 determinaciones de una muestra exenta de Creatinina. El promedio encontrado fue de 0,105 mg/dL, con desvío patrón de 0,010 mg/dL. La sensibilidad, que indica el límite de detección del método, corresponde al promedio más 03 veces el desvío patrón, y es igual a 0,135 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 hígado y en los riñones, es producida y excretada en un ritmo constante independiente de la dieta, grado de hidratación y metabolismo protéico. Con la falencia de la función renal, los datos laboratoriales proporcionan índices seguros con relación a capacidad renal de excretar, reabsorber y secretar.

La Creatinina está elevada en la insuficiencia renal aguda y crónica, en la obstrucción del tracto urinario en insuficiencia cardiaca congestiva, en deshidratación, en choque en diabetes *melittus*.

Niveles disminuidos pueden ser observados en las distrofias musculares, desnutrición, disminución de la masa muscular y enfermedad renal severa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - SLOT, C.; Sand, J. Clin. Lab. Invest. 17:381,1965.
- 2 - HENRY, R.J.: Clinical Chemistry-Principles and Technics, 4 Ed., Harper and Row. New York, 1964.
- 3 - TODD, SANFORD, DAVIDSOHN; Diagnósticos Clínicos, 16 Ed., Editora Manole, 1983.
- 4 - CARL, A. B. and EDWARD, R. A.: Tietz Textbook of Clinical Chem 2nd ed., 1994, 1531-1539.
- 5 - CERIOTTI, F. et al. Reference intervals for serum creatinine concentrations: Assessment of available data for global application. Clinical Chemistry, 2008.
- 6 - Bioclin - Datos de archivo.

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 validez mencionada en la caja están, si 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 - Indústria Brasileira

EC REP **OBELIS S.A.**

Bd. Général Wahis, 53
1030 Brussels, Belgium

ATENCIÓN AL CONSUMIDOR

Servicio de Asesoría al Cliente

Tel.: 0800 0315454

E-mail: sac@bioclin.com.br

Numero de registro del kit de Creatinina Cinética en la ANVISA: 10269360201

Revisión: Junio/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 SUFICIENTE
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 ESTÁ
DAÑADA



Bioclin

CREATININE KINETIC

REF K067

USAGE INSTRUCTIONS

FUNCTION

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

PRINCIPLE OF ACTION

Methodology: Colorimetric Kinetic

Fixed Time Kinetic: Creatinine reacts with Picrate alkaline in half-tamponed, obtaining a chromogen whose absorbance is proportional to the concentration of Creatinine in the sample. The nonspecific chromogens are eliminated by a pre-reading because they have immediate formation.

REAGENTS

Number 1 - Buffer - Store between 15 and 30°C. Contains: Sodium Hydroxide < 500 mmol/L and Sodium Carbonate < 75 mmol/L.

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

Number 3 - Standard - Store between 15 and 30°C. After handling, store in refrigerator between 2 and 8°C to prevent evaporation. Contains: Creatinine 3,0 mg/dL, stabilizer and preservative.

PRESENTATION

Presentation	Reagent N°1	Reagent N°2	Reagent N°3
1	1 x 100 mL	1 x 100 mL	1 x 3 mL
2	2 x 100 mL	2 x 100 mL	1 x 3 mL
3	2 x 200 mL	2 x 200 mL	1 x 3 mL
4	1 x 40 mL	1 x 40 mL	1 x 3 mL
5	2 x 40 mL	2 x 40 mL	1 x 3 mL
6	3 x 40 mL	3 x 40 mL	1 x 3 mL
7	4 x 40 mL	4 x 40 mL	1 x 3 mL
8	5 x 40 mL	5 x 40 mL	1 x 3 mL
9	6 x 40 mL	6 x 40 mL	1 x 3 mL
10	1 x 60 mL	1 x 60 mL	1 x 3 mL
11	2 x 60 mL	2 x 60 mL	1 x 3 mL
12	3 x 60 mL	3 x 60 mL	1 x 3 mL
13	4 x 60 mL	4 x 60 mL	1 x 3 mL
24	5 x 20 mL	5 x 20 mL	1 x 3 mL

EQUIPMENTS AND OPERATIONAL INPUTS

Thermostated spectrophotometer, watch or stopwatch, pipettes, test tubes, Biocontrol N and Biocontrol P Bioclin. They can be found at markets specialized on 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- 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.

6- 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.

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

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

SAMPLES

Serum or plasma collected with Heparin, Oxalate, Fluoride, Citrate or EDTA Bioclin. The compound is stable for 07 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

PREPARATION OF WORKING REAGENT

Mix 1 part of Reagent N° 1 with 1 part of Reagent N° 2. Store in amber bottle. Stable 24 hours between 15 and 30°C. Homogenize the reagent of work before starting the technique.

TECHNIQUE

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

Add 100 µL of Standard or Sample (serum, plasma or urine) to 1 mL of Working Reagent (previously homogenized), mix and immediately transfer to a thermostated cuvette 37°C. Measure absorbance of Standard and Sample at 510 nm (490 - 520nm) at 30 and 90 seconds.

Urine Dosage

Take note of the volume collected in mL, centrifuge an aliquot of urine sample to be measured and make a 1:25 dilution (0,1 mL of urine and 2,4 mL of distilled water). Then make the estimation as in technique described above. Multiply the result by 25.

CALCULATIONS

ΔA of Standard = Abs. 90 seconds - Abs. 30 seconds
or Sample

$$\text{Creatinine} = \frac{\Delta A \text{ of Sample} \times \text{Standard}}{\Delta A \text{ of Standard}} \text{ (mg/dL)}$$

Since the reaction follows the Lambert-Beer Law, the Calibration Factor may be used.

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

$$\text{Creatinine} = \Delta A \text{ of Sample} \times \text{Calibration Factor} \text{ (mg/dL)}$$

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

CLEARANCE

Hydrate the patient, with at least 600 mL of water and then guide you to empty the bladder. Creatinine clearance should be performed on a sample taken at 4, 12 or 24 hours. In any time of the chosen time interval, collecting a sample of blood. Measure the total volume of urine and calculate the volume per minute (VM).

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

Dose the serum and urine creatinine following the methodologies proposed.

To calculate creatinine clearance:

U = Urinary Creatinine (mg/dL)

S = Serum Creatinine (mg/dL)

VM = Volume/minute

A = Value of the patient's body surface area in m²

$$\text{Creatine Clearance} = \frac{U}{S} \times \text{VM} \text{ (mL/min)}$$

Note: This value should be corrected for patient's body surface. Using the nomogram of height-weight correlation. Multiply the value of clearance by 1,73 and divide by the surface of patient's body.

$$\text{Creatine Clearance} = \frac{U}{S} \times \text{VM} \times \frac{1,73}{A} \text{ (mL/min/1,73 m}^2\text{)}$$

Example: Clearance (24-hour urine)

U = Urinary Creatinine = 110 mg/dL

S = Serum Creatinine = 0,9 mg/dL

24-Hour urine volume = 1,480 mL in 24 hours (1,440 minutes)

$$\text{Volume/minute} = \text{VM} = \frac{1,480}{1,440} = 1,0277$$

Patient's weight = 60 kg

Patient height = 165 cm

Body surface area = 1,66 m²

$$\text{Clearance} = \frac{110}{0,9} \times 1,0277 = 125,60 \text{ (mL/min)}$$

$$\text{Clearance} = \frac{110}{0,9} \times 1,0277 \times \frac{1,73}{1,66} = 130,889 \text{ (mL/min/1,73 m}^2\text{)}$$

PROCEDURE LIMITATIONS

This process can only be accomplished with a spectrophotometer cuvette at 37°C, due to the small time interval reaction. **The methodology described should not be used for 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 and the BIOCAL calibrator are 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 ⁵	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
	13 - 15 years	0,46 - 0,81 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 years	6 - 22 mg/kg/24h
	Children > 3 years	12 - 30 mg/kg/24h
Creatinine clearance	Adult (Male)	97 - 137 mL/min/1,73m ²
	Adult (Female)	88 - 128 mL/min/1,73m ²
	Children	70 - 140 mL/min/1,73m ²

mg/kg weight = mg/24h divided by body weight

To convert the values to mg/dL to mmol/L (SI), multiply by 0,0884.

These values should be used as guidelines, each laboratory should create their own range of reference values, according to the population served.

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

The Creatinine Kinetics kit was compared with other methods commercially available for measurement of Creatinine. 42 analyses were performed and the results were evaluated. The linear equation was obtained $Y = 1,0432X - 0,0708$ and correlation coefficient 0,9948. With these results, we can conclude that the kit shows good methodology specificity.

Precision

REPEATABILITY

The repeatability was calculated from 40 successive determinations, using 3 samples with different concentrations, obtaining the following results:

Repeatability	Samples		
	1	2	3
Average Concentration	0,77	4,31	2,57
Standard Deviation	0,05	0,11	0,05
Variation Coefficient (%)	6,18	2,63	1,85

REPRODUCIBILITY

The reproducibility was calculated from 40 successive determinations for 3 consecutive days, using 3 samples with different concentrations, obtaining the following results:

Reproducibility	Samples		
	1	2	3
Average Concentration	0,77	4,34	2,57
Standard Deviation	0,01	0,05	0,02
Variation Coefficient (%)	0,65	1,20	0,59

Sensitivity

Sensitivity was calculated from 40 determinations of a sample free of Creatinine. The average found was 0,105 mg/dL, with a standard deviation 0,010 mg/dL. The sensitivity, which indicates the method detection limit, corresponds the average plus 3 times the standard deviation, and is equal to 0,135 mg/dL.

Linearity

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

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE

Creatinine is synthesized primarily in the liver and kidneys, is produced and excreted at a constant rate independent of diet, degree of hydration and protein metabolism. With renal failure, the laboratory data provide insurance rates as the ability kidneys to excrete, secrete and reabsorb creatinine.

Creatinine is elevated in acute and chronic renal failure, in urinary tract obstruction, congestive heart failure, in dehydration, shock and in diabetes *mellitus*.

Decreased levels may be observed in muscular dystrophies, malnutrition, reduced muscle mass and severe renal disease.

BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

- 1 - SLOT, C.; Sand. J. Clin. Lab. Invest. 17:381, 1965.
- 2 - HENRY, R. J.: Clinical Chemistry - Principles and Technics, 4 Ed., Harper and Row. New York, 1964.
- 3 - TODD, SANFORD, DAVIDSOHN; Diagnósticos Clínicos, 16 Ed., Editora Manole, 1983.
- 4 - CARL, A. B. and EDWARD, R. A.: Tietz Textbook of Clinical Chem 2nd ed., 1994, 1531-1539.
- 5 - CERIOTTI, F. et al. Reference intervals for serum creatinine concentrations: Assessment of available data for global application. Clinical Chemistry, 2008.
- 6 - Bioclin – Data Files.

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

EC REP **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 for Creatinine Kinetic kit: 10269360201

Review: June/2018

UNIVERSAL SYMBOLOGY



CATALOG NUMBER



MANUFACTURED BY



BATCH CODE



CONTROL



DATE OF MANUFACTURE



POSITIVE CONTROL



USED BY
(last day of month)



NEGATIVE CONTROL



TEMPERATURE LIMITATION
(store at)



BIOLOGICAL RISK



CONTAINS SUFFICIENT
FOR <N> TESTS



INFLAMMABLE



CONSULT INSTRUCTIONS
FOR USE



CORROSIVE



IN VITRO DIAGNOSTIC DEVICE



POISON



EUROPEAN AUTHORIZED
REPRESENTATIVE



CE MARK



KEEP AWAY
FROM SUNLIGHT



DO NOT USE IF
PACKAGE IS
DAMAGED