

# Reactivo Enzimático Creatinina

## Líquido 2 Partes



### RESUMEN DEL PRODUCTO

Estabilidad	:	Hasta fecha caducidad a 2-8°C
Rango de determinación	:	0,2-150 mg/dL (18-13260 µmol/L)
Tipo de muestra	:	Suero, Plasma y Orina
Método	:	Punto fina
Preparación del reactivo	:	Suministrado listo para su uso.

IVD

### USO PREVISTO

Este reactivo está pensado para la determinación cuantitativa in vitro de creatinina en el suero, en el plasma o en la orina humana.

### RELEVANCIA CLÍNICA <sup>1,2</sup>

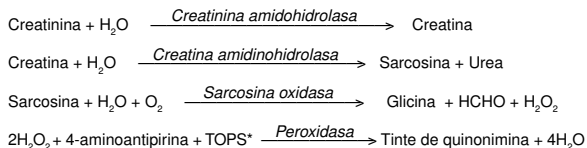
La creatinina es un subproducto de descomposición del compuesto generador de energía fosfato de creatina. La cantidad de creatinina producida es bastante constante, siendo principalmente función de la masa muscular. La creatinina se elimina del plasma mediante filtración glomerular para seguidamente excretarse en la orina sin reabsorción apreciable en los túbulos. En condiciones normales, la secreción tubular es responsable de entre un 7 y un 10% de la creatinina presente en la orina, pero el porcentaje aumenta si existe insuficiencia renal.

Al ser la creatinina una sustancia endógena que se filtra libremente a través del glomérulo, está extendido su uso como parámetro para evaluar la función renal (tasa de filtración glomerular o GFT), expresado bien mediante su concentración plasmática o su aclaramiento renal. Niveles elevados de creatinina plasmática se asocian con una función renal alterada. No obstante, dado que la creatinina sérica se ve afectada por factores independientes de la GFT entre los que se incluyen la secreción tubular, la edad, el sexo, la envergadura corporal, la dieta, ciertos fármacos o la metodología de medición, un valor normal de creatinina plasmática no siempre asegura una función normal de los riñones. Por lo tanto, no se debe utilizar la creatinina sérica por sí sola para estimar la GFT o detectar la presencia de una función renal alterada.

Se obtienen estimaciones más exactas y precisas de la GFT utilizando ecuaciones diseñadas para promediar los efectos de los demás factores que afectan a la creatinina sérica. Una de esas ecuaciones se desarrolló como resultado del estudio de modificación de la dieta en la enfermedad renal (MDRD, por sus siglas en inglés); no obstante, tales fórmulas presentan también limitaciones, especialmente en pacientes con insuficiencia renal aguda y niños, además de no tener en cuenta variaciones de calibración y especificidad del ensayo. Se recomienda, en cualquier caso, el uso de una ecuación tal como la derivada del estudio MDRD con preferencia sobre la utilización de la creatinina sérica por sí sola.

### METODOLOGÍA

El método aquí empleado se basa en una determinación colorimétrica por métodos enzimáticos de la creatinina, lo que elimina en buena medida las interferencias conocidas del método Jaffe. La serie de reacciones catalizadas por enzimas implicadas en el sistema de ensayo es como sigue:



\* TOPS: N-Etil-N-sulfopropil-m-toluidina

En la secuencia de reacción final, la formación del producto tinte quinonimina da lugar a un aumento de la absorbancia a 550 nm (530-570 nm) que es directamente proporcional a la concentración de creatinina en la muestra. Las posibles interferencias por parte de creatinina y sarcosina endógenas se eliminan mediante reacción con creatina amidohidrolasa, sarcosina oxidasa y catalasa previamente a la determinación de la creatinina. El reactivo incluye ascorbato oxidasa para eliminar la influencia del ascorbato en la muestra.

### COMPOSICIÓN DEL REACTIVO

#### Ingredientes activos

#### Reactivo 1 (R1)

	Concentración
Tampón	25 mmol/L
Creatina amidohidrolasa	25000 U/L
Sarcosina oxidasa	8000 U/L
Catalasa	200000 U/L
Ascorbato oxidasa	5000 U/L
TOPS (N-Etil-N-sulfopropil-m-toluidina)	0,47 mmol/L

#### Reactivo 2 (R2)

Tampón	100 mmol/L
Creatinina amidohidrolasa	300000 U/L
Peroxidasa	10000 U/L
4-Aminoantipirina	3 mmol/L

pH 7,5 ± 0,1 a 20°C

**AVISO:** No ingerir. Evite el contacto con la piel y con los ojos. En caso de contacto, lave abundantemente las áreas afectadas con agua. El reactivo contiene Azida de Sodio que puede reaccionar con las tuberías de cobre o de plomo. Añada una gran cantidad de agua antes de verterlo. Para información adicional consulte la Hoja de Datos de Seguridad del Reactivo Enzimático Creatinina.

### PREPARACIÓN DEL REACTIVO

Los reactivos se suministran listos para su uso.

### SÍMBOLOS EN EL ETIQUETADO DEL PRODUCTO

<b>EC REP</b>	Representante autorizado		Limitación de temperatura
<b>IVD</b>	Para uso en diagnósticos in vitro		Usar hasta/Fecha de caducidad
<b>LOT</b>	Código de lote/Número de lote		PRECAUCIÓN. Consulte las instrucciones de uso.
<b>REF</b>	Número de catálogo		Fabricado por
	Consulte las instrucciones de uso	<b>REAG 1</b>	Reactivo 1 (R1)
<b>REAG 2</b>	Reactivo 2 (R2)	<b>REAG 1</b>	Reactivo 1 (R1)

### ESTABILIDAD Y ALMACENAMIENTO

Si se almacenan cerrados a 2-8 °C los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad indicada en las etiquetas de los frascos y la caja del kit.

#### Indicios del deterioro del reactivo:

- Turbidez;
- Absorbancia del reactivo 1 >1,0 AU (550 nm, paso de luz de 1 cm);
- Absorbancia del reactivo 2 >0,15 AU (550 nm, paso de luz de 1 cm); y/o
- Imposibilidad de obtener los valores de control dentro del intervalo asignado.

### TOMA Y MANEJO DE LAS MUESTRAS\*

**Suero:** Use suero no hemolizado.

**Plasma:** Utilizar plasma con EDTA.

**Orina:** Recoger una muestra de orina sin conservantes. Para los analizadores que no dispongan de disolución automática, las muestras de orina deberán prediluirse con agua destilada, desionizada o desmineralizada a un factor de 1:10. Multiplicar los resultados por el factor de disolución.

**Almacenamiento:** Las muestras de Creatinina sérica/plasmática permanecen estables hasta 2 semanas a 4°C y hasta 42 días cuando se almacenan en congelador\*. Las muestras de creatinina en la orina se mantienen estables hasta 3 días a 4°C.

### EQUIPOS ADICIONALES NECESARIOS PERO NO PROPORCIONADOS

- Un analizador químico clínico capaz de mantener una temperatura constante (37°C) y de medir la absorbancia a 550 nm (530-570 nm).
- Si se requieren, pipetas para administrar volúmenes medidos con precisión.
- Consumibles específicos del analizador, por ejemplo: copas de muestra.
- Material de control de ensayos normales y anormales.
- Un calibrador o un patrón acuoso de creatinina adecuado.

### PROCEDIMIENTO DE ENSAYO

Se recomiendan los siguientes parámetros del sistema. El Grupo de Soporte Técnico suministra aplicaciones para los instrumentos individuales tras solicitud.

#### PARÁMETROS DEL SISTEMA

Temperatura	37°C
Longitud de onda primaria	550nm (530-570nm)
Tipo de ensayo	Punto final
Dirección	Incremento
Proporción muestra : reactivo 1 : reactivo 2	1 : 45(R1) : 15(R2)
p.ej. Vol de muestra	6 µL
Reagent 1 Volume	270 µL
Reagent 2 Volume	90 µL
Tiempo de incubación ((muestra + R1)	5 minutos
Tiempo de lectura (muestra + R1 + R2)	5 minutos
Límites del blanco de reactivo (R1 + R2)	Bajo 0,0 AU
(550 nm, paso de luz de 1cm)	Alto 0,2 AU
Rango de determinación	0,2-150 mg/dL
	18-13260 µmol/L
Sensibilidad analítica	21,4 ΔmAbs por mg/dL
(546 nm, paso de luz de 1cm)	(0,242 ΔmAbs por µmol/L)

#### CÁLCULOS

En general, el instrumento calcula los resultados de forma automática, como sigue:

$$\text{Creatinina} = \frac{\Delta\text{Abs de desconocido}}{\Delta\text{Abs del calibrador}} \times \text{Valor del calibrador}$$

#### Ejemplo:

Absorbancia del calibrador	=	0,039
Absorbancia de desconocido	=	0,021
Absorbancia de desconocido	=	2,8 mg/dL (252 µmol/L)

$$\text{Creatinina} = \frac{0,021}{0,039} \times 2,8 = 1,5 \text{ mg/dL}$$

$$\text{Creatinina} = \frac{0,021}{0,039} \times 252 = 136 \text{ µmol/L}$$

Para las muestras de orina, los resultados se deben multiplicar por el factor de dilución y las tomas de 24 horas por el volumen en litros.

$$\text{Creatinina en la orina (g/24 horas)} = \frac{\text{Resultado de Creatinina (mg/dL)}}{10} \times \text{Dilución} \times \text{Volumen (L)} \times \text{Factor}$$

$$\text{Creatinina en la orina (mmol/24 horas)} = \frac{\text{Resultado de Creatinina (µmol/L)}}{1000} \times \text{Dilución} \times \text{Volumen (L)} \times \text{Factor}$$

#### Ejemplo:

Resultado de Creatinina	=	0,76 mg/dL (679 µmol/L)
Dilución de la orina	=	11 (1 mL orina + 10 mL H <sub>2</sub> O)
Volumen de orina en 24 horas	=	0,95 litros
Creatinina en la orina	=	0,76/10 x 11 x 0,95 = 0,8 g/24 h
Creatinina en la orina	=	679/1000 x 11 x 0,95 = 7,1 mmol/24 h

## NOTAS

- Los volúmenes del reactivo y de la muestra se pueden alterar de forma proporcional para acomodarse a los diferentes requerimientos del espectrómetro.
- Conversión de unidades:  $\mu\text{mol/L} \times 0,0113 = \text{mg/dL}$ .

## CALIBRACIÓN

Es necesario calibrar. Se recomienda un patrón acuoso o un calibrador basado en suero, con un valor asignado comparable con un patrón primario (p.ej. NIST o IRMM). Para la frecuencia de calibración de los instrumentos automatizados, consulte las especificaciones del fabricante del instrumento.

No obstante, la estabilidad de la calibración depende del funcionamiento óptimo del instrumento y del uso de reactivos que se hayan almacenado según las recomendaciones de la sección de estabilidad y almacenamiento de esta hoja de datos. Se recomienda recalibrar en cualquier momento si ocurre alguno de estos sucesos:-

- El número de lote del reactivo cambia.
- Se realiza un mantenimiento preventivo o se sustituye un componente crítico.
- Los valores de control han cambiado o se encuentran fuera de escala y un nuevo vital de control no rectifica el problema.

## CONTROL DE CALIDAD

Para asegurar un control de calidad adecuado, se deberían introducir controles normales y anormales con valores ensayados como muestras desconocidas:-

- Al menos una vez al día o según lo establecido por el laboratorio.
  - Cuando se use una nueva botella de reactivo.
  - Después de realizar un mantenimiento preventivo o de sustituir un componente crítico.
  - Con cada calibración.
- Los resultados de control que caen fuera de los límites superior o inferior de los intervalos establecidos indican que el ensayo puede estar fuera de control. En tales situaciones se recomiendan las siguientes acciones correctoras:
- Repetir los mismos controles.
  - Si los controles repetidos están fuera de los límites, preparar suero de control fresco y repetir la prueba.
  - Si los resultados aún están fuera de control, recalibrar con calibrador fresco, y después repetir la prueba.
  - Si los resultados aún están fuera de control, realizar una calibración con reactivo recién preparado, y después repetir la prueba.
  - Si los resultados aún están fuera de control, contacte con el Servicio Técnico o con su distribuidor local.

## LIMITACIONES

- Se llevaron a cabo estudios de especificidad analítica para determinar el nivel de interferencia a partir de varios compuestos que pueden estar presentes en la muestra, utilizando para ello un analizador de química clínica automatizado. A continuación se expone la máxima concentración de interferencia que alcanza los límites aceptables del valor control (criterio de aprobación, valor de control inicial  $\pm 10\%$ ), que por otra parte supone el mayor nivel de interferencia probado:
  - Hemoglobina:** No hay interferencia hasta 1000 mg/dL.
  - Bilirrubina libre:** No hay interferencia hasta 60 mg/dL (1030  $\mu\text{mol/L}$ ).
  - Bilirrubina conjugada:** No hay interferencia hasta 33 mg/dL (560  $\mu\text{mol/L}$ ).
  - Lipemia:** No hay interferencia hasta 1490 mg/dL (17 mmol/L).
  - Ácido ascórbico:** No hay interferencia hasta 82 mg/dL (4,5 mmol/L).
  - Creatina:** No hay interferencia hasta 7,2 mg/dL (550  $\mu\text{mol/L}$ ).
  - $\beta$ -**Hidroxibutirato:** No hay interferencia hasta 126 mg/dL (10 mmol/L).
  - Cefalotina:** No hay interferencia hasta 100 mg/dL (2,4 mmol/L).
  - Cefotaxima:** No hay interferencia hasta 100 mg/dL (2,0 mmol/L).
  - Acetoacetato:** No hay interferencia hasta 108 mg/dL (10 mmol/L).
  - Prolina:** No hay interferencia hasta por 70 mg/dL (5,9 mmol/L).

## VALORES ESPERADOS

	Suero/Plasma <sup>5</sup>	Orina <sup>6,7</sup>
Varones adultos:	0,62-1,10 mg/dL (55-96 $\mu\text{mol/L}$ )	*40 - 278 mg/dL (3540 - 24600 $\mu\text{mol/L}$ ) 1,0-2,0 g/día (8,8-17,7 mmol/día)
Mujeres adultas:	0,45-0,75 mg/dL (40-66 $\mu\text{mol/L}$ )	*29 - 226 mg/dL (2550-20000 $\mu\text{mol/L}$ ) (0,8-1,8 g/día (7,1-15,9 mmol/día))

\*Valores únicamente para la primera orina de la mañana.

Los valores citados deberían servir únicamente como guía. Se recomienda que cada laboratorio verifique este intervalo o determine un intervalo de referencia para la población que atiende.<sup>8</sup>

## DATOS DE FUNCIONAMIENTO

Se obtuvieron los siguientes datos al utilizar el Reactivo Enzimático Creatinina en un analizador de química clínica Roche Hitachi 911<sup>9</sup> - salvo que se especifique lo contrario. Los usuarios deberían establecer las características de funcionamiento del producto en su analizador específico usado.

## IMPRECISIÓN

La imprecisión se evaluó utilizando como pauta el protocolo EP5-A2 del NCCLS (CLSI).<sup>9</sup> Se llevaron a cabo estudios en el mismo lugar, durante un periodo de 20 días (40 ciclos) utilizando 3 niveles de creatinina sérica y 2 niveles de controles de creatinina en orina en un único analizador de química clínica Roche Hitachi 911<sup>9</sup>. Se efectuaron dos ciclos por día, por el mismo operador, utilizando un único lote de reactivo y calibrador por tipo de espécimen, con calibraciones efectuadas diariamente.

Suero Imprecisión	NIVEL I		NIVEL II		NIVEL III		
	mg/dL	$\mu\text{mol/L}$	mg/dL	$\mu\text{mol/L}$	mg/dL	$\mu\text{mol/L}$	
n	80		80		80		
Media	0,9	83	1,6	146	5,3	468	
Intraanálisis	SD	0,02	2,0	0,03	2,8	0,04	3,3
	CV %	2,5		1,9		0,7	
Total	SD	0,03	3,0	0,04	3,3	0,07	6,1
	CV %	3,7		2,2		1,3	

Orina Imprecisión	NIVEL I		NIVEL II		
	mg/dL	$\mu\text{mol/L}$	mg/dL	$\mu\text{mol/L}$	
n	80		80		
Media	67,7	5980	145,3	12846	
Intraanálisis	SD	0,76	67,5	0,94	83,2
	CV %	1,1		0,6	
Total	SD	1,74	154,0	3,93	347,5
	CV %	2,6		2,7	

## COMPARACIÓN METODOLÓGICA

Se realizaron estudios comparativos utilizando como directriz el protocolo NCCLS (CLSI) EP9-A2.<sup>10</sup> Se utilizaron como referencia reactivos de Creatinina comercialmente disponibles, según recomendación de los proveedores de los sistemas instrumentales, como se muestra a continuación. Se ensayaron en paralelo muestras de suero/plasma y orina, con los métodos de prueba (Y) y de referencia (X), comparando los resultados mediante la regresión de Deming, obteniéndose los siguientes datos estadísticos:

Suero/Plasma	Hitachi 911 <sup>9</sup>		SYNCHRON CX9 <sup>®</sup>		SYNCHRON LX20 <sup>®</sup>	
	mg/dL	$\mu\text{mol/L}$	mg/dL	$\mu\text{mol/L}$	mg/dL	$\mu\text{mol/L}$
n	107		81		68	
Intervalo	0,5 - 28,5	43 - 2518	0,6 - 22,0	53 - 1945	0,5 - 22,6	44 - 1998
X-Media	6,3	554	4,3	380	4,7	415
Y-Media	5,9	522	4,1	359	4,5	398
Pendiente	0,951		0,979		0,935	
Ordenada en el origen	-0,1	-5	-0,1	-13	0,1	8
r	0,9999		0,9991		0,9994	
r <sup>2</sup>	0,9998		0,9982		0,9988	

Orina	Hitachi 911 <sup>9</sup>		SYNCHRON CX9 <sup>®</sup>	
	mg/dL	$\mu\text{mol/L}$	mg/dL	$\mu\text{mol/L}$
n	107		104	
Intervalo	9,8 - 136,2	865 - 12043	11,3 - 144,4	999 - 12766
X-Media	63,2	5591	69,7	6160
Y-Media	62,3	5507	63,2	5585
Pendiente	0,992		0,906	
Ordenada en el origen	-0,4	-38	0,1	7
r	0,9989		0,9989	
r <sup>2</sup>	0,9978		0,9978	

## RANGO DE DETERMINACIÓN

Cuando se opera tal como se recomienda, el intervalo de medida del ensayo es como sigue:

Suero/Plasma:	0,2 - 30 mg/dL (18 - 2650 $\mu\text{mol/L}$ )
Orina:	2,1 - 150 mg/dL (189 - 13260 $\mu\text{mol/L}$ )

## LÍMITE DE CUANTIFICACIÓN

En estudios efectuados durante dos ciclos en dos días separados, la mínima concentración de creatinina medida en una matriz muestra dada que no excediera un VC de 20% (n=10 repeticiones) se muestra a continuación:

Suero/Plasma:	0,2 mg/dL (18 $\mu\text{mol/L}$ )
Orina:	2,1 mg/dL (189 $\mu\text{mol/L}$ )

## SENSIBILIDAD ANALÍTICA

Cuando se realiza según las recomendaciones, la sensibilidad de este ensayo es de 21,4  $\Delta\text{mAbs}$  por mg/dL o 0,242  $\Delta\text{mAbs}$  por  $\mu\text{mol/L}$  (paso de luz 1 cm, 546 nm).

## BIBLIOGRAFÍA

- Lamb, E.; Newman, D. J. & Price, C. P. 'Kidney Function Tests' in Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Burtis, C. A., Ashwood, E. R. & Bruns, D. E. (Eds). Elsevier Inc., Fourth Edition. 2006; 24:797-835.
- Myers G L et al. Recommendations for Improving Serum Creatinine Measurement: A Report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. Clin. Chem. 2006; 52:5-18.
- Wilson, S.S., Guillan, R.A., & Hocker, E.V. Studies of the stability of 18 chemical constituents of human serum. Clin. Chem. 1972; 18:1498-1503.
- Shephard, M. D. S., & Mazzachi, R. D. Scientific and Technical Committee: Technical Report No. 8. The collection, preservation, storage and stability of urine specimens for routine clinical biochemical analysis. Clin. Biochem. Revs. 1983; 4, 61-67.
- Roberts, W. L. et al. 'Reference information for the Clinical Laboratory' in Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Burtis, C. A., Ashwood, E. R. & Bruns, D. E. (Eds). Elsevier Inc., Fourth Edition. 2006; 56:2251-2318.
- Kaplan LA, Pesce AJ (Ed) "Clinical Chemistry Theory, Analysis and Correlation". CV Mosby Company 1984; 59:1251-2.
- Mazzachi, B.C., Peake, M. J & Ehrhardt, V. Reference range and method comparison studies for enzymatic and jaffa creatinine assays in plasma and serum and early morning urine. ClinLab.2000; 46: 53-55.
- Wachtel M et al, Creation and Verification of Reference Intervals. Laboratory Medicine 1995; 26:593-7.
- Tholen, D. W., et al. 'EP5-A2. Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods; Approved guideline - second edition. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2004; Volume 24: Number 25.
- Krouwer, J. S. et al. 'EP9-A2. Method comparison and bias estimation using patient samples; Approved guideline - second edition. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2002; Volume 22: Number 19.

© 2008 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. Hitachi 911<sup>®</sup> is a registered trademark of Roche Diagnostics, Indianapolis, IN 46250. SYNCHRON CX<sup>®</sup> and SYNCHRON LX<sup>®</sup> are registered trademarks of Beckman Coulter Inc., Fullerton, CA 92835. All other trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific Inc. and its subsidiaries.



Fisher Diagnostics  
a division of Fisher Scientific Company, LLC  
a subsidiary of Thermo Fisher Scientific Inc.  
Middletown, VA 22645-1905 USA  
Phone: 800-528-0494  
540-869-3200  
Fax: 540-869-8132



MDCI Ltd.  
Arundel House  
1 Liverpool Gardens  
Worthing, West Sussex BN11 1SL UK

REF

## Información de Pedidos

No de Catalogue

REAG 1

REAG 2

TR35401

2 x 30 mL

2 x 10 mL