

REF 10222-4 4 x 23 ml/6 ml

CREATINA KINASA (CK)

Cada compartimiento contiene una cantidad utilizable de 23 ml de reactivo R1 y 6 mL de reactivo R2.

USO PREVISTO

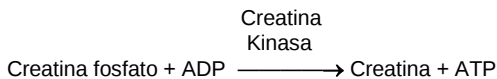
El reactivo de CK EasyRA se utiliza para medir la cantidad de creatina kinasa (CK) en suero o plasma humanos (con heparina de litio como anticoagulante), con el "Analizador químico clínico MEDICA EasyRA®". Las mediciones de CK se utilizan para el diagnóstico y el tratamiento del infarto al miocardio y enfermedades musculares, como la miostrofia de Duchenne. Utilizar únicamente para diagnóstico *in vitro*. Solo para uso profesional.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

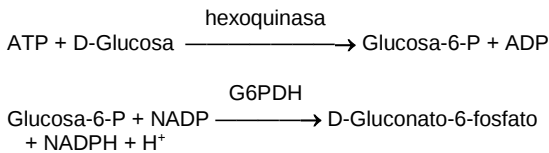
La creatina kinasa es una enzima que tiene la función fisiológica de catalizar la transferencia de un grupo de fosfato desde la adenosina trifosfato (ATP) hasta la creatina. La mayoría de la creatina kinasa en el organismo se encuentra en las células musculares. Se comprobó que la actividad de la CK en el suero es importante para evaluar enfermedades cardíacas y enfermedades musculares esqueléticas. Valores más altos de lo normal de creatina kinasa en suero pueden ser indicadores de lesión muscular hasta lesiones cardíacas o de otros tejidos, ya sea enfermedades crónicas o daño muscular agudo.¹ Las inyecciones intramusculares y los ejercicios excesivos pueden aumentar los valores de CK en suero. La interpretación de los resultados se debe considerar dentro del contexto del estado clínico del paciente. La CK cataliza la fosforilación reversible de creatina inducida por ATP. A pH neutro, la reacción inversa sucede con la formación de ATP a partir de creatina fosfato. El método de medida cinética que se está utilizando se basa en las modificaciones de Szasz² del procedimiento utilizado por Rosalki³ que emplea una secuencia de reacciones acopladas de enzimas utilizando creatina fosfato como el sustrato.

PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

La CK cataliza el transporte reversible de un grupo de fosfato desde la creatina fosfato a la ADP para formar ATP.



Al usar dos reacciones acopladas que utilizan hexoquinasa (HK) y glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH), se puede medir la formación de ATP. El índice de reducción de dinucleótido fosfato de nicotinamida (NADP) a NADPH se puede medir espectrofotométricamente por el aumento en absorbancia a 340 nm.



La tasa de formación de la NADPH es directamente proporcional a la actividad de CK en la muestra.

REACTIVOS

Reactivo buffer CK (R1):

Buffer Imidazol (pH 6,7)	100 mmol/L
D-Glucosa	20 mmol/L
N-acetil-L-cisteína	20 mmol/L
Acetato de magnesio	0,0 mmol/L
NADP	2,0 mmol/L
EDTA	2,0 mmol/L
Hexoquinasa (levadura de Baker)	2500 U/L

Reactivo sustrato CK (R2):

Buffer Imidazol (pH 6,7)	100 mmol/L
Creatina fosfato	30 mmol/L
ADP	2,0 mmol/L
AMP	5,0 mmol/L
Pentafosfato de diadenosina	10,0 µmol/L
Glucosa-6-PDH (Levadura de Baker)	1500 U/L
EDTA	2,0 mmol/L

PRECAUCIONES

1. Se deben seguir buenas practicas de seguridad en el laboratorio cuando se manipula cualquier reactivo. (CLSI, GP17-A2).
2. Los reactivos contienen menos de 0,1% de azida sódica que puede reaccionar al entrar en contacto con tubos de plomo y cobre y formar azidas de metal altamente explosivas. Consulte la hoja de datos de seguridad para obtener información sobre los riesgos, el peligro y la seguridad.
3. Como en todos los casos de procedimientos de evaluación de diagnóstico, los resultados se deben interpretar teniendo en cuenta todos los otros resultados de las evaluaciones y el estado clínico del paciente.
4. No utilice cubetas lavadas.

INSTRUCCIONES PARA LA MANIPULACIÓN, EL ALMACENAMIENTO Y LA ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

El reactivo está listo para usar. El reactivo que no fue abierto es estable hasta la fecha de vencimiento indicada en la etiqueta si se almacena a 2 - 8° C. El reactivo es estable una vez cargado en el área refrigerada para reactivos del Analizador EasyRA por la cantidad de días programados en el chip RFID que se encuentra en el compartimiento del reactivo. No use el reactivo si se encuentra turbio o nebuloso o si no logra obtener valores de control de suero conocidos.

RECOLECCIÓN Y ALMACENAMIENTO DE LA MUESTRA/ESTABILIDAD

Se debe utilizar suero o plasma claros y no hemolizados. Centrifugue y retire el suero lo antes posible después de su extracción. La CK en suero es estable durante 3 días a 2 - 8° C. Se pueden utilizar tubos recubiertos de heparina de litio para la recolección de plasma.

PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados

Compartimiento de reactivo CK (Medica CK Reagent Wedge), REF 10222

Materiales adicionales necesarios

Medica EasyQC® Chemistry/Electrolytes – Nivel A, REF 10793

Medica EasyQC Chemistry/Electrolytes – Nivel B, REF 10794

Método de diagnóstico Dye Test – Medica Precision Test Dye Wedge, Ref 10764

Medica Cleaner Wedge – Chemistry & ISE, REF 10660 o

Medica Cleaner Wedge – Chemistry, REF 10661

Instrucciones de uso

El reactivo está listo para usar. Retire la tapa del reactivo y colóquelo en la bandeja para el reactivo del Analizador EasyRA ubicada en el área de los reactivos. Una vez en el compartimiento, la estabilidad del reactivo (máximo 60 días) se programa en el chip RFID del compartimiento de reactivos.

Nota: Verifique que no haya espuma dentro del cuello del compartimiento después de retirar las tapas y colocar el compartimiento en el Analizador EasyRA. Si encuentra espuma, retírela con un hisopo o una pipeta desechable antes de realizar el análisis. Utilice distintos hisopos o pipetas desechables para los R1 y R2.

Calibración

No corresponde.

Control de calidad

Se recomienda llevar a cabo dos niveles de control del suero humano (normal y anormal) en el ensayo todos los días, cada vez que se le realicen análisis al paciente, y con cada cambio de lote del reactivo. Si en el ensayo del material de control no se obtienen los rangos de valores correctos, esto es indicador de deterioro del reactivo, un malfuncionamiento del instrumento o errores de procedimiento. Cuando se utilizan materiales de control de calidad, el laboratorio debe cumplir con las normas de control de calidad locales, estatales y federales.

Resultados

Al finalizar el ensayo, el Analizador EasyRA, calcula la concentración de CK a partir de la variación de absorbancia por minuto, el volumen de la muestra, el volumen de reacción total, la longitud de trayectoria (cm.) de 0,6 y la absortividad molar de 6,22.

$$CK \text{ (U/L)} = (\Delta A/\text{Min}) \times \frac{(\text{VolumenTotal}(\mu\text{L}) \times 1000)}{(\text{AbsortividadMolar} \times \text{PasodeLuz}(\text{cm.}) \times \text{SVolumendelaMuestra}(\mu\text{L}))}$$

Una unidad por litro (U/L) de actividad de CK es la cantidad de enzima que oxida una $\mu\text{mol/L}$ de NADP por minuto.

Valores esperados⁴

El rango de referencia para la CK en suero y plasma es el siguiente:

	37° C
Masculino Adulto:	24 - 195 U/L
Femenino Adulto:	24 - 170 U/L

Estos valores son como referencia. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de valores debido a las diferencias que existen entre los instrumentos, los laboratorios y la población local.

Limitaciones en los procedimientos (por ejemplo: si la muestra está por encima del rango del ensayo)

Evitar el uso de muestras de suero o plasma hemolizados.

Si la variación de absorbancia por minuto ($\Delta A/\text{Min.}$) es superior a 0,20, que corresponde aproximadamente a 1200 U/L, el resultado marcará "SD" (depleción de sustrato). Las variaciones de absorbancia por minuto superiores a este valor están por encima del rango lineal del análisis. Si el operador selecciona el icono "Re-run", se puede volver a probar la muestra usando la mitad (1/2) del volumen de muestra. Los resultados de los análisis repetidos se calculan para que reflejen el uso de un volumen inferior de muestra. Esto aumentará el rango a reportar del análisis de AST a 2400 g/dl.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO⁵

Rango a reportar

El rango a reportar es de 7 hasta 1200 U/L. El rango extendido es de 7 hasta 2400 U/L cuando se utiliza la mitad de la muestra (dilución 1:1).

Inexactitud/Correlación (CLSI, EP9-A2)

La tabla a continuación detalla los datos obtenidos en una comparación sobre el rendimiento del reactivo Medica para CK (y) en el Analizador EasyRA con un reactivo similar para CK (x) en el Analizador Roche COBAS MIRA*. Los datos que se muestran a continuación representan determinaciones únicas obtenidas en el Analizador EasyRA vs. el promedio de dos valores replicados obtenidos en el Analizador COBAS MIRA.

Número de muestras	54	Rango de muestras	7 hasta 1182 U/L
Pendiente	1,0185	Intercepto con y	5,5223
Coefficiente de correlación	0,9912	Ecuación de regresión	$Y = 1,0185 \cdot X + 5,5223$

La tabla a continuación detalla los datos obtenidos en una comparación de las muestras equivalentes de suero (x) y de plasma (y), en las que se utilizó el reactivo Medica para CK en el Analizador EasyRA. Los datos que se muestran a continuación representan una determinación de plasma única en comparación con el promedio de dos muestras de suero replicadas.

Número de muestras	53	Rango de muestras	10 hasta 931 U/L
Pendiente	1,0081	Intercepto con y	-4,0906
Coefficiente de correlación	0,9986	Ecuación de regresión	$Y = 1,0081 \cdot X - 4,0906$

*Cobas Mira es una marca registrada de Roche Diagnostics Operations, INC., Indianapolis, IN.

Imprecisión (CLSI, EP5-A2)

Las medidas duplicadas de cada uno de los tres niveles del material de control de calidad se analizaron dos veces al día durante 20 días. Ambas ejecuciones de precisión están dentro de y la precisión total fue determinada de estos datos.

Dentro de la imprecisión corriente:

Nivel del control de calidad	Dentro de la depleción de sustrato actual	Dentro del CV
U/L	U/L	%
500	4,3	0,9
191	1,6	0,9
96	1,1	1,1

Imprecisión total:

Nivel del control de calidad	Imprecisión total de depleción de sustrato	Imprecisión total del CV
U/L	U/L	%
500	10,8	2,2
191	4,7	2,5
96	1,7	1,7

Linealidad (CLSI, EP6-A)

Lineal desde 7 a 1200 U/L, con base en la regresión lineal $Y = 0,9911 \cdot X + 17,661$.

Límite del blanco (LOB):	1,73 U/L	(CLSI, EP17-A)
Límite de detección (LOD):	2,38 U/L	(CLSI, EP17-A)
Límite de cuantificación (LOQ)	6,7 U/L	(CLSI, EP17-A, modificado)

Sustancias de interferencia (CLSI, EP7-A)

Menos del 10% de interferencia fue clasificado como “interferencia no significativa”.

Existe una interferencia significativa a niveles de hemoglobina sobre 250 mg/dL. Evitar el uso de muestras de suero o plasma hemolizados.

No se encontraron interferencias significativas en niveles de hasta 25 mg/dL de bilirrubina.

No se encontraron interferencias significativas en niveles de hasta 1000 mg/dL de triglicéridos (uso de Intralipid®).

®Intralipid es una marca registrada de Pharmacia AB, Clayton, NC.

Young provee una lista de drogas y otras sustancias que interfieren con los análisis de química clínica.^{6, 7}

REFERENCIAS

1. Quest, Vol 7(1), Feb 2000.
2. Szasz G. Proceedings of the Second International Symposium on Clinical Enzymology, Chicago October 1975.
3. Rosalki SB. *J. Lab Clin Chem* 23:646, 1977.
4. Tietz NW. *Clinical Guide to Laboratory Tests*. WB Saunders and Co., Philadelphia, PA, (1995) p. 180.
5. Datos de los archivos de Medica.
6. Young DS. *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests*, 2nd ed. Washington, DC. AACC Press, 1997.
7. Young, DS., Pestaner, L.C., Gibberman, V.; *Effects of drugs on clinical laboratory tests. Clin Chem* 21. 246D, 1975.

Parámetros de ensayo (CK) EasyRA

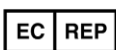
Longitud de onda (nm)	340
Tipo de reacción	Enzima (0)
Dirección de la reacción	Aumento
Blanco del reactivo	No
Blanco de la muestra	No
Variación máxima del primer intervalo de absorbancia	0,08
Tiempo de reacción	5,2 min.
Intervalo de calibración (máximo)	N/A
Estabilidad integrada del reactivo	60 días

Suero o plasma

Volumen de la muestra (µl)	8,0
Volumen del diluyente (µl)	20
Volumen del reactivo R1 (µl)	128
Volumen del reactivo R2 (µl)	32
Puntos decimales (valores predeterminados)	0
Unidades (valores predeterminados)	U/L
Factor de dilución	1:1 (para extender el rango de medición)
Linealidad	7 hasta 1200 U/L
Absortividad molar	6,22



Medica Corporation, 5 Oak Park Drive
Bedford, MA 01730-1413 USA



Emergo Europe, Prinsessegracht 20
2514 AP The Hague, The Netherlands