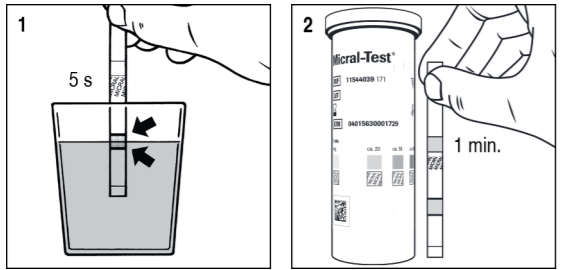




Micral-Test

cobas[®]

REF	11544039171	∇ 30
REF	11544039172	∇ 30
REF	11544039005	∇ 30



English

Intended use

30 test strips for the immunological, semi-quantitative in vitro determination of urinary albumin or evaluation by visual reading. For professional use only.

Summary

Urinary albumin excretion of 20-200 mg/L¹ is called microalbuminuria. Microalbuminuria is an early indication of renal and cardiovascular diseases, which are both characterized by persistent albuminuria. Detection of microalbuminuria can aid diagnosis and treatment of incipient nephropathy in persons with diabetes and hypertension.² In addition, microalbuminuria is a predictor in the general population for cardiovascular outcomes independent of other risk factors such as hyperlipidemia, hypertension or diabetes.^{3,4}

Test principle

The albumin present in the urine specifically binds with a soluble antibody-gold conjugate present on a zone of the test strip. Excess conjugate is retained in a separation zone containing immobilized human albumin. This allows only the conjugate-albumin immunocomplex from the sample to reach the detection zone. After 1 minute, the intensity of the color produced (white to red) is directly proportional to the albumin content in the urine.

Reagents

Each test contains per 1 cm² reactive paper area the following: Monoclonal antibodies against human albumin (immunoglobulin G) labelled with colloidal gold: 6 µg, fixed albumin: 9.5 µg.

Precautions and warnings

For in vitro diagnostic use.

Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents.

Disposal of all waste material should be in accordance with local guidelines.

Safety data sheet available for professional user on request.

Do not touch test zone or remove white covering foil from test strip. Micral-Test strips contain albumin of human origin.

All human material should be considered potentially infectious. All products derived from human blood are prepared exclusively from the blood of donors tested individually and shown to be free from HBsAg and antibodies to HCV and HIV. The testing methods used assays approved by the FDA or cleared in compliance with the European Directive 98/79/EC, Annex II, List A. However, as no testing method can rule out the potential risk of infection with absolute certainty, the material should be handled with the same level of care as a patient specimen. In the event of exposure, the directives of the responsible health authorities should be followed.^{5,6}

Note. In the following situations the detection of microalbuminuria does not always yield information with regard to hypertension-induced or diabetes-related impairment of renal function: acute illness, urinary tract infection, in urine testing positive for protein, nitrite, leukocytes or erythrocytes (e.g. with Combur¹⁰ Test strips), pregnancy, if physical exercise is done while urine is collecting in the bladder, if the metabolism is severely out of control or if albumin of post-renal origin is present.

If proteinuria is confirmed (e.g. a protein concentration of > 20 mg/dL or 200 mg/L or 0.2 g/L is measured with Combur¹⁰ Test strips), it is not usually necessary to screen for microalbuminuria. When comparing colors, always use the color scale on the container from which the test strips were taken.

The stopper of the test strip vial contains a non-toxic silicate-based desiccant which must not be removed. If ingested by accident, drink large quantities of water.

Reagent handling

Test strips are ready for use.

Storage and stability

The test strips are stable up to the expiration date specified on the box, when stored in the original container.

Stability	
unopened at 2-8 °C	up to the stated expiration date

Do not use the test strip after the specified expiration date.

Tightly re-cap the container immediately after removing a test strip.

Specimen collection and preparation

For specimen collection and preparation only use suitable tubes or collection containers.

Use only clean, well-rinsed vessels to collect urine.

Do not add urine preservatives.

Sample material: The first morning urine voided after rising is recommended as specimen material.² Physical activity can increase the excretion of albumin. If a random urine sample is used the albumin concentration is likely to be slightly higher than when using first morning urine.

⁷ Turbidity of the urine does not affect the test result.

Sample storage: If the urine is not tested within 3 days, it should be stored in a refrigerator (at 2-8 °C). Urine that has been refrigerated (for max. 2 weeks) must first be brought to at least 10 °C.

Diagnosis or therapy should never be based on one test result alone but should be established in the context of all other medical findings. In doubtful cases, it is therefore advisable to repeat the test after discontinuation of the medication.

Materials provided

For details see material table in header section.

Materials required (but not provided)

A vessel for collection of urine and a timepiece showing seconds.

Assay

For optimum performance of the assay follow the directions given in this document.

1. Take a test strip out of the vial. Close the vial again with the original desiccant stopper immediately after removal of the strip.

2. Place the test strip in the urine such that the fluid level is just between the 2 black bars (see arrows, Fig. 1), making sure that it does not touch the side of the vessel in the process. Withdraw the test strip after 5 seconds and place it across the top of the urine vessel.

3. After 1 minute compare the color of the test pad above the inscription "Micral" with the color scale on the test strip container label (Fig. 2). If color development is slightly uneven, it is the average color that counts. Comparison of the reaction color with the color scale is possible for another 5 minutes, as the color is stable for that period.

Evaluation: A wet test pad indicates that the reaction has come to an end. If the test pad is still dry after 1 minute despite correct immersion depth and duration, check the color development

after another 1 or 2 minutes. If the test pad is still dry, repeat the test with a new test strip paying careful attention to the correct depth and time of immersion.

Reaction colors lighter than the color block corresponding to approximately 20 mg/L albumin indicate a physiological urine albumin concentration (reference range). The screening result is positive when at least 2 of the 3 morning urines tested produce a reaction color corresponding to 20 mg/L albumin (threshold for microalbuminuria) or more. If the result is positive, note the concentration whose color block is closest to the test pad. In case it is unclear which color matches the test pad, choose a range, e.g. 20-50 mg/L or 50-100 mg/L. A positive screening result should be confirmed by nephrological examination. As albumin elimination is subject to physiological circadian variations⁷, tests should be performed on 2 different days, or on 3 different days if the results are contradictory.

Determination of albumin concentrations between 100 mg/L and 300 mg/L

In order to determine albumin concentrations between 100 mg/L and 300 mg/L, the urine sample can be diluted e.g. by mixing 1 part of urine with 5 parts of water. The determined albumin concentration should be assigned to the 50 mg/L color block. The original albumin concentration is then calculated by multiplying the result obtained by the dilution factor e.g. by 6.

Quality control

For quality control, use commercially available urine controls, or other suitable control material. The control intervals and limits should be adapted to each laboratory's individual requirements. Values obtained should fall within the defined limits. Each laboratory should establish corrective measures to be taken if values fall outside the defined limits. Follow the applicable government regulations and local guidelines for quality control.

Limitations - interference

Therapeutic drugs and endogenous substances were tested for a potential interference to the Micral-Test. The Micral-Test was tested with negative urine samples and samples spiked to the first positive concentration range. The following therapeutic drugs and concentrations were tested:

Therapeutic drugs			
Substance	Maximum tested concentration	Substance	Maximum tested concentration
Acetaminophen	3000 mg/L	Levodopa	1250 mg/L
Ascorbic acid	4000 mg/L	Lisinopril	267 mg/L
Amoxicillin	6667 mg/L	Metformin	8500 mg/L
Biotin	1000 mg/L	Methyldopa	2000 mg/L
Cefoxitin	12000 mg/L	N-Acetylcysteine	200 mg/L
Furosemide	2000 mg/L	Ofloxacin	900 mg/L
Gabapentin	12000 mg/L	Phenazopyridine	300 mg/L
Gentamicin sulfate	400 mg/L	Salicylic acid	3000 mg/L
Ibuprofen	2500 mg/L	Tetracycline	500 mg/L

For therapeutic drugs testing within this range the following observations were made:

Therapeutic drugs	No interference up to	Effect above stated concentration
Ascorbic acid	400 mg/L	False-negative
Ofloxacin	100 mg/L	False-negative
Salicylic acid	100 mg/L	False-negative

Except of ascorbic acid, ofloxacin and salicylic acid, which lead to false-negative results, no interference by drugs has been found. Knowledge of the effects of drugs upon the test may not be complete. In doubtful cases, it is therefore advisable, as far as it is medically justifiable, to repeat the test after discontinuation of the medication. Endogenous substances were tested at abnormal high concentrations.

Endogenous substances			
Substance	Maximum tested concentration	Substance	Maximum tested concentration
Ammonium	25000 mg/L	Nitrite	110 mg/L
Calcium chloride	3000 mg/L	Bilirubin	1100 mg/L
Creatinine	15000 mg/L	Urea	200000 mg/L
α-D(+)-Glucose	50000 mg/L	Uric acid	1550 mg/L
Hemoglobin	750 mg/L	Urobilinogen	3000 mg/L
β-3-Hydroxybutyrate	4500 mg/L	pH	pH 5 and pH 9
Immunoglobulin G	5000 mg/L		

For endogenous substances testing within this range the following observations were made:

Endogenous substance	No interference up to	Effect above stated concentration
Ammonium	2500 mg/L	False-positive
Hemoglobin	300 mg/L	False-positive
β-3-Hydroxybutyrate	150 mg/L	False-positive
Uric acid	550 mg/L	False-positive
Urea	40000 mg/L	False-positive
Urobilinogen	120 mg/L	Elevated positive
Bilirubin	11 mg/L	No valid test result due to color interference

Potential cross-reactive urine proteins were tested for an interference to the Micral-Test. The Micral-Test was tested with negative urine samples and samples spiked to the first positive concentration range. The following substances and concentrations were tested:

Potential cross-reactive urine proteins			
Substance	Tested concentration	Substance	Tested concentration
Acidic α1-Glycoprotein	30 mg/L	α2-Macroglobulin	40 mg/L
α-Amylase (origin: pancreas)	3000 U/L	α1-Microglobulin	100 mg/L
α-Amylase (origin: salivary gland)	3000 U/L	β2-Microglobulin	300 mg/L
α1-Antitrypsin	100 mg/L	Retinol-binding protein	200 mg/L
Bence-Jones Protein	1800 mg/L	Tamm-Horsfall Protein	300 mg/L
Immunoglobulin A	400 mg/L	Transferrin	4 mg/L

The Bence-Jones protein leads to false-positive results and to elevated positive results. The Retinol-binding protein leads to elevated positive results.

Drug interferences are measured based on recommendations given in CLSI guidelines EP07 and EP37 and other published literature. Effects of concentrations exceeding these recommendations have not been characterized.

⚠ For diagnostic purposes, the results should always be assessed in conjunction with the patient's medical history, clinical examination and other findings.

Sources of error

For reliable results on a concentration basis a normal fluid intake prior to testing is important (1.5 to 2 L fluids per day). A very low or very high fluid intake can lead to false-positive or false-negative results. False-negative results can be produced by residual quantities of strongly oxidizing cleaning agents in the urine collection vessel or if the test strip is immersed too far into the urine. Erroneous results are obtained if the strip is not immersed for the time specified, if the reaction color is not compared after the time specified or if the strip is allowed to touch the inside of the urine vessel. Urine samples which have been allowed to stand unrefrigerated for more than 3 days and show signs of bacterial decomposition (pH > 8) should no longer be used. If the urine specimen is colder than 10 °C the color reaction is diminished.

Expected and result values

Expected value < 20 mg/L⁸

Result values = neg., 20, 50, 100 mg/L

See color label on the test strip vial.

Each laboratory should investigate the transferability of the expected values to its own patient population and if necessary determine its own reference ranges.

Specific performance data

Representative performance data are given below. Results obtained in individual laboratories may differ.

The values for neg. and pos. indicate the proportion of concordant negative or positive results. The values specified for the **limit of detection** (analytical sensitivity) are defined as the concentration of the analyte which leads to a positive result in > 90 % of the examined urines.

A **method comparison** was performed at 2-external sites using anonymized residual urine samples. The samples (n = 463 in total) were assayed by the Micral-Test strips and the Tina-quant ALB-T assay on a Roche Hitachi **cobas** c system as a quantitative comparison method (predicate). All concentration ranges were covered.

Parameter	Limit of detection	Method comparison ⁹⁾
Albumin	20 mg/L	neg.: 95 % (95 % confidence interval: 91.2 % - 97.6 %) pos.: 92 % (95 % confidence interval: 87.4 % - 94.6 %)

a) The values for neg. and pos. indicate the proportion of concordant negative or positive results.

Precision

Precision experiments comprised an assessment of repeatability (within-run precision) and intermediate precision. Repeatability was checked in 3 separate lots with 21 measurements each for the tested controls. In total there were 63 measurements performed per used control. The following results were obtained:

Repeatability			
Parameter	Control ⁹⁾	Result	Exact agreement
Albumin	Level 1	neg.	100 %
	Level 2	100 mg/L	100 %

b) Bio-Rad Liquichek Urinalysis Control

Intermediate precision was assessed over 20 days with 3 lots per day and four-fold measurements per used control. In total there were 80 measurements performed per used control and test strip lot. The following results were obtained:

Intermediate precision			
Parameter	Control ⁹⁾	Result	Exact agreement
Albumin	Level 1	neg.	100 %
	Level 2	50-100 mg/L	100 %

A point (period/stop) is always used in this Method Sheet as the decimal separator to mark the border between the integral and the fractional parts of a decimal numeral. Separators for thousands are not used.

Français

Domaine d'utilisation

30 bandelettes réactives pour la détermination semi-quantitative immunologique in vitro de l'albumine urinaire ou l'évaluation visuelle.

Usage réservé exclusivement aux professionnels.

Caractéristiques

Une excrétion d'albumine urinaire comprise entre 20 et 200 mg/L¹ est nommée microalbuminurie. La microalbuminurie est un signe précoce d'affections rénales et cardiovasculaires, qui se caractérise par une albuminurie persistante. Le dépistage d'une microalbuminurie peut donc permettre de diagnostiquer et traiter une néphropathie naissante chez les sujets souffrant de diabète ou d'hypertension.² La microalbuminurie constitue par ailleurs, dans la population générale, un prédicteur d'accidents cardiovasculaires indépendamment d'autres facteurs de risque tels que l'hyperlipidémie, l'hypertension ou le diabète.^{3,4}

Principe

L'albumine présente dans l'urine se fixe spécifiquement à un conjugué anticorps-or soluble se trouvant sur une zone de la bandelette réactive. L'excès de conjugué est retenu par l'albumine humaine immobilisée. Ainsi, seul l'immuno-complexe conjugué-albumine de l'échantillon peut atteindre la zone de détection. Après 1 minute, l'intensité de la coloration blanc-rouge développée est directement proportionnelle à la concentration en albumine de l'urine.

Réactifs

1 bandelette contient par cm² de zone réactive: anticorps monoclonaux anti-albumine humaine (immunoglobuline G) marqués à l'or colloïdal: 6 µg, albumine immobilisée: 9.5 µg

Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic in vitro.

Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire.

L'élimination de tous les déchets devrait être effectuée conformément aux dispositions légales.

Fiche de données de sécurité disponible sur demande pour les professionnels.

Ne pas toucher la zone réactive et ne pas retirer la feuille protectrice blanche. Les bandelettes Micral-Test contiennent de l'albumine d'origine humaine.

Tous les matériaux d'origine humaine doivent être considérés comme potentiellement infectieux. Tous les dérivés de sang humain utilisés ont été préparés uniquement à partir de sang de donneurs pour lesquels la recherche de l'antigène HBs et des anticorps anti-VHC et anti-VIH a conduit à un résultat négatif. Les méthodes utilisées pour le dépistage sont approuvées par la FDA ou conformes à la directive européenne 98/79/CE, Annexe II, liste A.

Cependant, comme le risque d'infection ne peut être exclu avec certitude par aucune méthode, ce produit doit être traité avec le même soin que les échantillons de patients. En cas d'exposition, suivre les directives de l'autorité compétente en matière de santé.^{5,6}

Remarque : Dans les cas suivants, la mise en évidence d'une microalbuminurie n'indique pas forcément un dysfonctionnement rénal dû à l'hypertension ou au diabète ; affections aiguës, infection des voies urinaires, résultat d'un test urinaire (bandelettes réactives Combur¹⁰, par exemple) positif pour les protéines, nitrites, leucocytes ou érythrocytes, grossesse, exercice physique durant l'accumulation de l'urine dans la vessie, déséquilibre métabolique grave ou albuminurie post-rénale.

En présence de protéinurie confirmée (taux de protéines > 20 mg/dL, 200 mg/L ou 0.2 g/L mesuré, par exemple, avec la bandelette réactive Combur¹⁰), un test de microalbuminurie n'est généralement plus utile. Toujours utiliser l'échelle colorimétrique du tube duquel a été extraite la bandelette réactive pour lire le résultat!

Le bouchon du tube de bandelettes contient un dessiccant non toxique, à base de silicate, qui ne doit pas être retiré. En cas d'ingestion, boire abondamment.

Préparation des réactifs

Les bandelettes sont prêtes à l'emploi.

Conservation et stabilité

Les bandelettes sont stables dans le tube d'origine jusqu'à la date de péremption indiquée sur le conditionnement.

Stabilité:	
avant ouverture, entre 2 et 8 °C	jusqu'à la date de péremption indiquée

Ne pas utiliser la bandelette après la date de péremption.

Toujours bien refermer le tube immédiatement après en avoir extrait une bandelette.

Prélèvement et préparation des échantillons

Pour le prélèvement et la préparation des échantillons, utiliser uniquement des tubes ou récipients de recueil appropriés.

Pour le recueil de l'urine, n'utiliser que des récipients propres et bien rincés.

Ne pas ajouter d'agents conservateurs de l'urine.

Échantillon: Il est recommandé d'utiliser la première urine du matin recueillie juste après le lever.⁷ L'activité physique peut augmenter l'excrétion d'albumine. La concentration d'albumine mesurée dans l'urine spontanée est habituellement légèrement plus élevée que dans la première miction du matin.⁷ Une turbidité de l'urine n'a aucune influence sur le résultat.

Conservation de l'échantillon: Si l'analyse n'est pas effectuée dans les 3 jours, conserver l'urine au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C). L'urine conservée au réfrigérateur (2 semaines au maximum) doit être portée à au moins 10 °C avant d'être analysée.

Tout diagnostic ou mise en place d'un traitement devrait se fonder non pas sur un résultat isolé, mais sur l'ensemble des résultats d'exams médicaux. En cas de doute, il est recommandé de refaire le test après arrêt du traitement.

Matériel fourni

Pour plus de détails, voir le tableau des substances dans la partie en-tête.

Matériel auxiliaire nécessaire

Un récipient pour recueillir l'urine, une montre ou une horloge avec trotteuse ou affichant les secondes.

Réalisation du test

Pour obtenir les performances analytiques optimales, suivre attentivement les instructions données dans le présent document.

- Sortir une bandelette du flacon. Refermer le flacon immédiatement à l'aide du bouchon hydrophile d'origine.
- Immerger la bandelette réactive dans l'urine de manière à ce que le niveau de liquide se trouve entre les 2 lignes noires (voir flèches, figure 1). Veiller à ne pas toucher la paroi du récipient pendant l'opération. Au bout de 5 secondes, retirer la bandelette réactive et la placer horizontalement sur le récipient contenant l'urine.
- Au bout d'1 minute, comparer la couleur de la zone réactive au-dessus de l'inscription « Micral » avec l'échelle colorimétrique figurant sur l'étiquette du tube de bandelettes réactives (voir figure 2). Si la couleur n'est pas tout à fait uniforme, prendre la coloration moyenne comme référence. Le résultat peut être lu au cours des 5 minutes suivantes, temps durant lequel la couleur reste stable.

Évaluation: La réaction prend fin lorsque la zone réactive présente des traces d'humidité. Si la zone réactive est encore sèche au bout d'1 minute alors que le temps et la profondeur d'immersion ont été respectés, vérifier de nouveau l'évolution de la coloration au bout d'1 à 2 minutes. Si la zone réactive est toujours sèche, répéter le test avec une nouvelle bandelette réactive en veillant à bien respecter la profondeur et le temps d'immersion.

Les couleurs plus claires que le bloc de couleur de 20 mg/L indiquent une concentration physiologique (normale) d'albumine dans l'urine. Le résultat est positif si au moins 2 des 3 urines du matin testées donnent une couleur correspondant à 20 mg/L (seuil de microalbuminurie) ou plus. Si le résultat est positif, noter la concentration correspondant à la couleur la plus proche de celle de la zone réactive. S'il n'est pas facile de déterminer la couleur la plus proche de celle de la zone réactive, noter un intervalle, par ex. 20-50 mg/L ou 50-100 mg/L. Tout résultat positif doit être confirmé par un examen néphrologique. Comme l'excrétion d'albumine est sujette à des variations circadiennes,⁷ il est recommandé d'effectuer les analyses sur 2 jours différents, voire 3 jours si les résultats sont contradictoires.

Détermination des concentrations d'albumine comprises entre 100 mg/L et 300 mg/L. Si le résultat obtenu est compris entre 100 mg/L et 300 mg/L, il est possible de déterminer la concentration d'albumine en diluant l'urine dans de l'eau, par exemple, à raison d'1 volume d'urine pour 5 volumes d'eau. Attribuer la concentration d'albumine ainsi déterminée au bloc de couleur de 50 mg/L. La concentration d'albumine dans l'échantillon d'origine (avant dilution) est ensuite calculée en multipliant le résultat obtenu par le facteur de dilution, par exemple 6.

Contrôle de qualité

Dans cette fiche technique, le séparateur décimal pour distinguer la partie décimale de la partie entière d'un nombre décimal est un point. Aucun séparateur de milliers n'est utilisé.

Español
Uso previsto
30 tiras reactivas para la determinación de la albúmina en orina de manera inmunológica semicuantitativa*in vitro* o por lectura visual. Destinado exclusivamente al uso profesional.

Características
Si la excreción de albúmina en orina es de 20 a 200 mg/L¹ se trata de una microalbuminuria. La microalbuminuria indica de manera precoz la presencia de enfermedades renales y cardiovasculares, ambas caracterizadas por una albuminuria persistente. La detección de la microalbuminuria puede ayudar a diagnosticar y tratar la nefropatía incipiente en personas con diabetes e hipertensión.² Además, la microalbuminuria constituye un factor pronóstico de enfermedades cardiovasculares en la población general, independiente de otros factores de riesgo tales como la hiperlipidemia, hipertensión o diabetes.^{3,4}

Principio del test
La albúmina presente en la orina se fija específicamente a un conjugado de anticuerpo-oro soluble situado en una zona de la tira reactiva. El exceso de conjugado se retiene en una zona de separación que contiene albúmina humana inmovilizada. De esta manera, sólo el inmunocomplejo de conjugado y albúmina de la muestra alcanza la zona de detección. Al cabo de 1 minuto, la intensidad del color producido (blanco a rojo) es directamente proporcional al contenido de albúmina urinaria.

Reactivos
Cada prueba contiene por cm² de zona de papel reactivo: Anticuerpos monoclonales anti-albúmina humana (IgG), marcados con oro coloidal: 6 µg, albúmina fijada: 9.5 µg.

Medidas de precaución y advertencias
Producto sanitario para diagnóstico in vitro. Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos. Elimine los residuos según las normas locales vigentes. Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite. No toque la zona de test ni elimine la lámina protectora blanca de la tira reactiva. Las tiras reactivas Micral-Test contienen albúmina de origen humano. Todo el material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso. Los hemoderivados han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizada individualmente y libre de HBsAg y de anticuerpos anti-HCV y anti-HIV. Los métodos analíticos se efectuaron con pruebas aprobadas por la FDA o que cumplen con la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A. Pero dado que nunca puede excluirse con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este producto con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{5,6}
Nota: en las siguientes situaciones/enfermedades, la detección de una microalbuminuria no implica necesariamente la presencia de una lesión renal causada por diabetes o hipertensión: enfermedades agudas, infecciones de las vías urinarias, resultados positivos en pruebas de orina para proteína, nitríto, leucocitos o eritrocitos (p. ej. con tiras reactivas Combur¹⁰Test), embarazo, ejercicios físicos durante la recogida de la orina en la vejiga, trastornos graves del metabolismo y albúmina de origen posrenal.

En el caso de una proteininuria confirmada (p. ej. a una concentración de proteína superior a 20 mg/dL o 200 mg/L o 0.2 g/L medida con tiras reactivas Combur¹⁰ Test), normalmente no es necesario efectuar un cribado de microalbuminuria. Para comparar los colores, utilice siempre la escala cromática del tubo del que ha sacado las tiras reactivas. El tapón del tubo de tiras de ensayo contiene un desecante no tóxico a base de silicato que no debe quitarse. En caso de ingestión accidental, beber agua en gran cantidad.

Preparación de los reactivos
Las tiras reactivas están listas para el uso.

Conservación y estabilidad
Las tiras reactivas son estables en el tubo original sin abrir hasta la fecha de caducidad especificada en la caja.

Estabilidad	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada

No usar tiras caducadas.

Cerrar bien el tubo inmediatamente después de extraer una tira reactiva.

Obtención y preparación de las muestras
Utilice únicamente tubos o recipientes adecuados para recoger y preparar las muestras. Recoja la orina exclusivamente en recipientes limpios y bien enjuagados. No añada conservantes.
Material de muestra: efectúe el test con la primera orina de la mañana, recogida inmediatamente después de levantarse.² El ejercicio puede aumentar la excreción de albúmina. La concentración de albúmina en orina espontánea puede ser ligeramente más elevada que en la primera orina de la mañana.⁷ No hay interferencias por turbidez de la orina.
Conservación de la muestra: se recomienda conservar la orina no analizada al cabo de 3 días en el refrigerador (a 2-8 °C). Antes del uso, la orina refrigerada (durante como máximo 2 semanas) debe llevarse a una temperatura mínima de 10 °C. Ni el diagnóstico ni el tratamiento deben basarse en un único resultado de test sino teniendo en cuenta todos los exámenes médicos. En caso de que surjan dudas, se recomienda repetir el test tras suspender la administración del medicamento.

Material suministrado
Para más detalles, véase la tabla de materiales en la sección de cabecera.

Material requerido adicionalmente (no suministrado)
Un recipiente para la recogida de la orina y un reloj con indicación de segundos.

Realización del test
Para asegurar el funcionamiento óptimo del test, siga atentamente las instrucciones dadas en la presente metódica.

- Saque una tira reactiva del tubo. Vuelva a cerrar el tubo con el tapón desecante original inmediatamente después de sacar la tira reactiva.
- Introduzca la tira reactiva en el recipiente sin rozar los bordes y sumérgala en la orina hasta que el nivel de líquido se encuentre entre las 2 barras negras (ver flechas, fig. 1). Extraiga la tira reactiva después de 5 segundos y deposítela horizontalmente sobre el recipiente con la orina.
- Después de 1 minuto, compare el color de la zona de reacción situada por encima de la inscripción "Micral" con la escala cromática indicada en la etiqueta del tubo de tiras reactivas (fig. 2). Si el color resultante no es homogéneo, el decisivo será el color promedio. Es posible sobrepasar el tiempo de lectura hasta 5 minutos, dado que el color permanece estable durante este tiempo.

Evaluación: la reacción tiene lugar al humedecerse la zona de reacción. Si transcurrido 1 minuto ésta sigue estando seca a pesar de haber observado el tiempo y la profundidad de inmersión, habrá que controlar la evolución cromática después de otros 1 ó 2 minutos. Si aún así la zona de reacción sigue seca, tendrá que repetir el test con una nueva tira reactiva, observando la duración y la profundidad de inmersión. Los colores de reacción más claros que el bloque de color que corresponde a aproximadamente 20 mg/L de albúmina, indican una concentración fisiológica de albúmina en orina (intervalo de referencia). El resultado del test de cribado es positivo cuando por lo menos 2 de 3 orinas de la mañana muestran un color de reacción que corresponde a por lo menos 20 mg/L de albúmina (valor límite para microalbuminuria). Si el resultado es positivo, anote la concentración cuyo bloque de color corresponde mejor al color de la zona de reacción. En caso de que no quede claro cuál color coincida con la zona de reacción, seleccione un intervalo, p.ej. 20-50 mg/L o 50-100 mg/L. Un resultado positivo del test de cribado debe ser confirmado por un examen renal. Dado que la excreción de albúmina está sujeta a divergencias fisiológicas circadianas⁷, las pruebas deben realizarse en 2 días diferentes, o en 3 días diferentes en caso de resultados contradictorios.

Determinación de una concentración de albúmina entre 100 mg/L y 300 mg/L
Para detectar una concentración de albúmina de entre 100 mg/L y 300 mg/L, puede diluir la muestra de orina mezclando p.ej. 1 parte de orina con 5 partes de agua. Se recomienda asignar la concentración de albúmina determinada al bloque de color de 50 mg/L. La concentración

original de albúmina se calcula multiplicando el resultado obtenido por el factor de dilución, p.ej. por 6.

Control de calidad
Para el control de calidad se recomienda emplear controles comerciales de orina o material de control adecuado.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido. Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Limitaciones del análisis - interferencias
Se analizaron diferentes fármacos y sustancias endógenas en búsqueda de potenciales interferencias con Micral-Test. Micral-Test ha sido analizado con muestras de orina negativas y muestras completadas hasta el primer intervalo de concentración positivo. Los siguientes fármacos se analizaron en las concentraciones indicadas:

Fármacos			
Sustancia	Concentración máxima analizada	Sustancia	Concentración máxima analizada
Paracetamol	3000 mg/L	Levodopa	1250 mg/L
Ácido ascórbico	4000 mg/L	Lisinopril	267 mg/L
Amoxicilina	6667 mg/L	Metformina	8500 mg/L
Biotina	1000 mg/L	Metildopa	2000 mg/L
Cefoxitina	12000 mg/L	N-acetilcisteína	200 mg/L
Furosemida	2000 mg/L	Ofloxacina	900 mg/L
Gabapentina	12000 mg/L	Fenazopiridina	300 mg/L
Sulfato de gentamicina	400 mg/L	Ácido salicílicúrico	3000 mg/L
Ibuprofeno	2500 mg/L	Tetraciclina	500 mg/L

Los siguientes fármacos dieron lugar a las observaciones siguientes:

Fármacos	Sin interferencia hasta	Efectos a concentraciones superiores
Ácido ascórbico	400 mg/L	Valores falsamente neg.
Ofloxacina	100 mg/L	Valores falsamente neg.
Ácido salicílicúrico	100 mg/L	Valores falsamente neg.

No se encontraron interferencias por fármacos con excepción de ácido ascórbico, ofloxacina y ácido salicílicúrico que dieron resultados falsamente negativos. Posiblemente no se conocen todos los efectos de los fármacos sobre el test. En caso de duda se recomienda por lo tanto interrumpir la medicación y repetir el test, siempre que esta medida sea justificable desde un punto de vista médico.

Las sustancias endógenas se analizaron a concentraciones anormalmente altas:

Sustancias endógenas			
Sustancia	Concentración máxima analizada	Sustancia	Concentración máxima analizada
Amonio	25000 mg/L	Nitríto	110 mg/L
Cloruro de calcio	3000 mg/L	Bilirrubina	1100 mg/L
Creatinina	15000 mg/L	Urea	200000 mg/L
α-D(+)-glucosa	50000 mg/L	Ácido úrico	1550 mg/L
Hemoglobina	750 mg/L	Urobilinógeno	3000 mg/L
β-3-Hidroxitirato	4500 mg/L	pH	pH 5 y pH 9
Inmunoglobulina G	5000 mg/L		

Las sustancias endógenas analizadas en el intervalo indicado dieron lugar a las observaciones siguientes:

Sustancia endógena	Sin interferencia hasta	Efectos a concentraciones superiores
Amonio	2500 mg/L	Valores falsamente pos.
Hemoglobina	300 mg/L	Valores falsamente pos.
β-3-Hidroxitirato	150 mg/L	Valores falsamente pos.
Ácido úrico	550 mg/L	Valores falsamente pos.
Urea	40000 mg/L	Valores falsamente pos.
Urobilinógeno	120 mg/L	Valores positivos elevados
Bilirrubina	11 mg/L	Resultado de test inválido por interferencias cromáticas

Se analizaron proteínas urinarias potencialmente interferentes con Micral-Test. Micral-Test ha sido analizado con muestras de orina negativas y muestras completadas hasta el primer intervalo de concentración positivo. Las siguientes sustancias se analizaron a las concentraciones indicadas:

Proteínas urinarias potencialmente interferentes			
Sustancia	Concentración analizada	Sustancia	Concentración analizada
α1-Glicoproteína ácida	30 mg/L	α2-Macroglobulina	40 mg/L
α-Amilasa (origen: páncreas)	3000 U/L	α1-Microglobulina	100 mg/L
α-Amilasa (origen: glándula salival)	3000 U/L	β2-Microglobulina	300 mg/L
α1-Antitripsina	100 mg/L	Proteína fijadora de retinol	200 mg/L
Proteína de Bence-Jones	1800 mg/L	Proteína de Tamim-Horsfall	300 mg/L
Inmunoglobulina A	400 mg/L	Transferrina	4 mg/L

En presencia de la proteína de Bence-Jones se obtienen resultados falsamente positivos y resultados positivos elevados. La proteína fijadora de retinol provoca resultados positivos elevados.

Las interferencias por fármacos se midieron según las recomendaciones dadas en las guías EP07 y EP37 del CLSI y en otras publicaciones. No se han caracterizado los efectos de concentraciones que exceden las recomendadas.

⚠ Para el diagnóstico, los resultados siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Fuentes de error
Para que los resultados obtenidos sean fiables es preciso beber una cantidad de líquido normal antes de efectuar el test (1.5 a 2 L diarios). La ingesta inadecuada de líquidos (muy alta o muy baja) puede dar lugar a resultados falsamente positivos o negativos, respectivamente. Se obtienen resultados falsamente negativos si quedan residuos de detergentes altamente oxidantes en el recipiente o si la tira reactiva se sumerge demasiado. También pueden obtenerse resultados erróneos de no observarse el período de inmersión o el tiempo de lectura

o de rozar el borde interior del recipiente con la tira reactiva. No deben analizarse aquellas orinas que se hayan conservado fuera del refrigerador durante más de 3 días y que hayan sufrido una descomposición bacteriana (pH > 8). La reacción cromática obtenida en orinas con una temperatura inferior a 10 °C es menos intensa.

Valores teóricos y resultados
Valor teórico < 20 mg/L⁸
Resultados = neg., 20, 50, 100 mg/L
Véase la escala cromática de la etiqueta del tubo de tiras reactivas. Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Datos específicos de funcionamiento del test
A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores. Los valores para neg. y pos. indican la proporción entre resultados concordantemente negativos o positivos.

Los valores indicados para el **límite de detección** (sensibilidad analítica) se definen como la concentración de analito que produce un resultado positivo en > 90 % de las muestras de orina examinadas.

Se efectuó una **comparación de métodos** en 2 laboratorios externos con muestras de orina residuales anonimizadas. Las muestras (n = 463 en total) se analizaron con las tiras reactivas de Micral-Test y el test Tina-quant ALB-T en el sistema Roche Hitachi **cobas c** como método de comparación cuantitativo (predictivo). Se analizaron todos los intervalos de concentración.

Parámetro	Límite de detección	Comparación de método ^{a)}
Albúmina	20 mg/L	neg.: 95 % (intervalo de confianza del 95 %): 91.2 % - 97.6 % <p>pos.: 92 % (intervalo de confianza del 95 %): 87.4 % - 94.6 %</p>

a) Los valores para neg. y pos. indican la proporción entre resultados concordantemente negativos o positivos.

Precisión
Los estudios de precisión incluyeron la evaluación de la repetibilidad (precisión intraensayo) y de la precisión intermedia. La repetibilidad se evaluó en 3 lotes individuales con 21 mediciones de cada control analizado. En total se efectuaron 63 mediciones por control utilizado. Se obtuvieron los resultados siguientes:

Repetibilidad			
Parámetro	Control ^{b)}	Resultado	Concordancia exacta
Albúmina	Nivel 1	neg.	100 %
	Nivel 2	100 mg/L	100 %

b) Bio-Rad Liquichek Urinalysis Control
La precisión intermedia se evaluó durante 20 días con 3 lotes por día y 4 mediciones por control empleado. En total se efectuaron 80 mediciones por control y lote de tiras reactivas utilizados. Se obtuvieron los resultados siguientes:

Precisión intermedia			
Parámetro	Control ^{b)}	Resultado	Concordancia exacta
Albúmina	Nivel 1	neg.	100 %
	Nivel 2	50-100 mg/L	100 %

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de miliares.

- References / Références bibliographiques / Referencias bibliográficas**
- McPherson RA, M.R.P., HENRY'S Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 23rd edition. ISBN 9780323295680, 2017.
 - Hasslacher CH. Akt. Endokr. Stoffw. (1989); 10:60-63.
 - Amlöv J, Evans JC, Meigs JB, et al. Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals: the Framingham Heart Study. Circulation (2005) Aug 16;112(7):969-75.
 - Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. Circulation. 2004 Jul 6;110(1):32-5.
 - Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
 - Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
 - Microalbuminuria and Potential Confounders. Mogensen CE, Vestro E., Poulsen PL et al. Diabetes Care (1995); Vol.18(4).
 - Cembrowski G. Testing for Microalbuminuria: Promises and Pitfalls, Laboratory Medicine. 1990;21:491-496.

Symbols / Symboles / Símbolos
Roche Diagnostics uses the following symbols and signs in addition to those listed in the ISO 15223-1 standard (for USA; see https://usdiagnostics.roche.com for definition of symbols used):
/ Roche Diagnostics utilise les signes et les symboles suivants en plus de ceux de la norme ISO 15223-1 (pour les USA ; voir https://usdiagnostics.roche.com pour la définition des symboles utilisés) ; / Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte https://usdiagnostics.roche.com para la definición de los símbolos usados).

CONTENT	Contents of kit / Contenu du coffret / Contenido del estuche
SYSTEM	Analyzers/Instruments on which reagents can be used / Analyseurs/appareils compatibles avec les réactifs / Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
REAGENT	Reagent / Réactif / Reactivo
CALIBRATOR	Calibrator / Calibrateur / Calibrador
➔	Volume after reconstitution or mixing / Volume après reconstitution ou homogénéisation / Volumen tras reconstitución o mezcla
GTIN	Global Trade Item Number / Code article international / Número mundial de artículo comercial

COBAS and MICRAL-TEST are trademarks of Roche.

All other product names and trademarks are the property of their respective owners.

Additions, deletions or changes are indicated by a change bar in the margin.

© 2019, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305

Mannheim

www.roche.com

