

EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO ANALÍTICO Y RENDIMIENTO EN LA IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE LOS ELEMENTOS FORMES DE LA ORINA DEL AUTOANALIZADOR FUS-2000

Celsy Hernández¹ , Jonattan Ramos² , Kelyn Díaz³ , Gabriela Blanco⁴ , William Martínez⁵ , Norelys Cruz⁶ , María Mendoza⁷ .

¹Lcda. en Bioanálisis. M.Sc. Sistemas de la calidad. Docente e Investigador Agregado y Jefe de la Cátedra de Bioquímica "B" de la Escuela de Bioanálisis de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. Director del Programa de Evaluación Externa de la Calidad en Uroanálisis de la Escuela de Bioanálisis de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. Autor de correspondencia: celsyhernandez@gmail.com. ²Lcdo. En Ciencias Estadísticas. Asesor estadístico del Programa de Evaluación Externa de la Calidad en Uroanálisis de la Escuela de Bioanálisis de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. ³Lcda. en Bioanálisis. Bioanalista del Laboratorio de Bioanálisis Clinilab del Grupo Médico Santa Paula, Caracas, Venezuela. ⁴Lcda. en Bioanálisis. Bioanalista del Laboratorio de Bioanálisis Clinilab del Grupo Médico Santa Paula, Caracas, Venezuela. ⁵Lcdo. en Bioanálisis. Bioanalista del Laboratorio de Bioanálisis Clinilab del Grupo Médico Santa Paula, Caracas, Venezuela. ⁶Lcda. en Bioanálisis. Subcoordinador del Laboratorio de Bioanálisis Clinilab del Grupo Médico Santa Paula, Caracas, Venezuela. ⁷Lcda. en Bioanálisis. Coordinador del Laboratorio de Bioanalista del Laboratorio de Bioanálisis Clinilab del Grupo Médico Santa Paula, Caracas, Venezuela.

Recibido para publicación 09 marzo 2024. Aceptado: 15 mayo 2024

RESUMEN:

Introducción: el FUS-2000 es un autoanalizador de orina basado en el principio de citometría de flujo laminar hidrodinámica y microscopía digital inteligente automatizada. El presente estudio tuvo como objetivo evaluar el primer autoanalizador FUS-2000 de DIRUI industrial Co, Ltd (China), comercializado en nuestro país. **Métodos:** investigación descriptiva transversal, que evaluó los parámetros de desempeño analítico de acuerdo a las pautas de DIRUI y los requisitos del CLSI, y el rendimiento para la identificación y cuantificación de los elementos formes mediante el análisis de 209 muestras de orina patológicas de forma ciega por el FUS-2000 y el método manual estandarizado, de acuerdo a los requisitos y recomendaciones de CLSI y EFLM. **Resultados:** El desempeño analítico para la tasa de arrastre (0,02%), veracidad (sesgo 3,6%), precisión intracorrida (CV 6,62% y 2,97%), e intercorrida (CV 2,74%), cumplió con los requisitos establecidos por el fabricante y resultó relativamente mejor al obtenido por otros autores para otros autoanalizadores. Adicionalmente, el rendimiento para la identificación y cuantificación de los elementos formes mostró una concordancia estadística con coeficiente *kappa* ponderado óptimo para leucocitos (0,906) cilindros hialinos (0,906) y espermatozoides (1,000); y satisfactorio para glóbulos rojos (0,853), células epiteliales escamosas (0,847), células epiteliales transicionales (0,756), bacterias (0,834) y mucina (0,893). **Conclusiones:** El FUS-2000 es un autoanalizador con elevado desempeño y rendimiento analítico, que trabaja de forma rápida y con muy baja tasa de revisión manual, lo que mejora la productividad y toma de decisión clínica oportuna, principalmente en laboratorios clínicos que manejan grandes volúmenes de muestras.

Palabras clave: DIRUI FUS-2000, uroanálisis, automatización, desempeño analítico, Rendimiento analítico, examen simple de orina.

EVALUATION OF THE ANALYTICAL PERFORMANCE AND PERFORMANCE IN THE IDENTIFICATION AND QUANTIFICATION OF THE FORM ELEMENTS OF THE URINE OF THE FUS-2000 AUTOANALYZER

ABSTRACT

Introduction: The FUS-2000 is a urine autoanalyzer based on the principle of hydrodynamic laminar flow cytometry and automated intelligent digital microscopy. The objective of this study was to evaluate the first FUS-2000 autoanalyzer from DIRUI industrial Co, Ltd (China), marketed in our country. **Methods:** Cross-sectional descriptive research, which evaluated analytical performance parameters according to DIRUI guidelines and CLSI requirements, and performance for identification and quantification of formed elements by analyzing 209 pathological urine samples in a blinded manner. by the FUS-2000 and the standardized manual method, according to the requirements and recommendations of CLSI and EFLM. **Results:** The analytical performance for carryover rate (0,02%), truthfulness (bias 3,6%), intra-run precision (CV 6,62% and 2,97%), and inter-run precision (CV 2,74%), met the requirements established by the manufacturer and was relatively better than that obtained by other authors for other autoanalyzers. Additionally, the performance for the identification and quantification of formed elements showed statistical agreement with optimal weighted *kappa* coefficient for leukocytes (0,906), hyaline cylinders (0,906) and sperm (1,000); and satisfactory for red blood cells (0,853), squamous epithelial cells (0,847), transitional epithelial cells (0,756), bacteria (0,834) and mucin (0,893). **Conclusions:** The FUS-2000 is an autoanalyzer with high performance and analytical performance, which works quickly and with a very low manual review rate, which improves productivity and timely clinical decision making, mainly in clinical laboratories that handle large volumes. of samples.

Keywords: DIRUI FUS-2000, urinalysis, automation, analytical performance, Analytical performance, simple urine examination.

Solicitar copia a: Celsy Hernández, (celsyhernandez@gmail.com)

Introducción

El uroanálisis es el análisis clínico más antiguo realizado en el laboratorio clínico, empleado desde tiempos remotos para el diagnóstico diferencial de diversas enfermedades. El uroanálisis o examen simple de orina, es el análisis de la orina mediante un procedimiento detallado que abarca la evaluación de los aspectos característicos de este líquido biológico, con la finalidad de proporcionar información clínica útil, de forma rápida, temprana, costo efectiva y con escasa invasividad para el paciente, acerca de alteraciones en el funcionalismo renal y genitourinario, así como de otro orden metabólico.

Desde el punto de vista práctico, el uroanálisis considera la evaluación secuencial de tres aspectos fundamentales de la orina como son las características físicas, los parámetros químicos y los elementos formes microscópicos que se encuentran en el sedimento urinario.

El análisis de los elementos formes del sedimento urinario contempla la evaluación microscópica de estructuras que conforman el material sólido suspendido en la orina. Este análisis incluye el conteo y la identificación de células hematopoyéticas (leucocitos y hematíes) provenientes principalmente del filtrado glomerular, células epiteliales del revestimiento de los túbulos renales y las vías urinarias (células epiteliales escamosas, células epiteliales transicionales, células epiteliales renales), de los cilindros tubulares (hialinos, granulados, cerosos, celulares, grasos, pigmentarios, microorganismos, cristalinos, fibrina, etc.), de cristales y depósitos amorfos (uratos amorfos, oxalato de calcio, ácido úrico, urato monosódico, sulfato de calcio, ácido hipúrico, fosfato amorfo, fosfato triple, fosfato de calcio, biurato de amonio, carbonato de calcio, cistina, tirosina, leucina, colesterol, bilirrubina, hemosiderina, iatrogénico, etc.), de la secreción mucosa genitourinaria (mucina) y de algunos microorganismos bacterianos, fúngicos (*Blastoconidias*, *psudomicelios*) y parasitarios (*Trichomonas* spp, huevos de *Schistosoma haematobium*, etc.), que ocasionalmente pueden encontrarse como agentes infecciosos o contaminantes de las muestras de orina (1).

Hoy en día, el análisis microscópico del sedimento urinario se realiza a gran escala para ayudar en el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de diversas patologías. Sin embargo, desafortunadamente este es un proceso que consume mucho tiempo, es engorroso,

y, como ocurre con todos los métodos manuales, posee diversas fuentes de error, y depende de la evaluación subjetiva realizada por los profesionales del laboratorio clínico, para los cuales los hallazgos inusuales o raros pueden presentar un desafío. Por ello, con un número cada vez mayor de muestras de orina para evaluar, la automatización se convirtió en una solución para la correcta estandarización del uroanálisis, la reducción del número de errores y por ende, para mejorar la veracidad, precisión y costos generales del examen simple de orina (2,3,4).

En la práctica diaria, el análisis por el método manual de los elementos formes involucra la identificación y cuantificación de los elementos formes por campo de observación microscópica mediante la examinación del sedimento urinario obtenido a través de la centrifugación de una alícuota de la muestra de orina, la eliminación de sobrenadante, la coloración y resuspensión del sedimento, y la preparación de una alícuota de sedimento urinario resuspendido entre lámina portaobjeto y laminilla cubreobjeto o cámara especial para la observación microscópica, empleando microscopio de luz óptica y microscopio de contraste de fase (5). Por su parte, el análisis de los elementos formes urinarios por el método automatizado involucra el empleo de autoanalizadores que realizan la aspiración de una alícuota de muestra de orina y la subsecuente identificación y cuantificación de los elementos formes, empleando distintos tipos de tecnología (6).

En relación a las tecnologías, originalmente, en 1985 la compañía Iris Diagnostics Inc. (USA) revolucionó el campo del análisis automatizado de los elementos formes urinarios con el analizador Yellow Iris (IQ200), primer autoanalizador capaz de cuantificar por volumen de orina los elementos formes empleando citometría de flujo laminar hidrodinámica, e identificar y clasificar los elementos mediante microscopía digital automatizada, utilizando software para el reconocimiento de los elementos urinarios (7); mismos principios fundamentales empleados por el moderno autoanalizador híbrido de orina FUS-2000, de la compañía DIRUI Industrial Co; ltd (China) para el análisis urinario (8).

Luego, en 1995 la compañía *Sysmex Corporation* (Japón), sacó al mercado el UF-50, primer autoanalizador urinario basado en citometría de flujo laminar hidrodinámica y dispersión de la luz (9), el cual evolucionó en el año 2017 hasta el UF-5000;

autoanalizador urinario capaz de cuantificar por volumen e identificar y clasificar los elementos formes mediante citometría de flujo laminar hidrodinámica, dispersión de la luz y emisión de fluorescente (10).

Posteriormente, otros desarrolladores de equipos para el diagnóstico *in vitro* generaron más recientemente sus propias soluciones para la automatización del análisis de orina, como Cobas u 701 de Roche diagnostics (plataforma Cobas 6500) (Alemania), UriSed 3 Pro de 77 Elektronika Kth (Hungría), Sedimax consTrust Pro de A.Menarini diagnostics (Italia) y Atellica UAS 800 de Siemens Healthineers (plataforma Atellica 1500) (Alemania); basados casi todos en la tecnología de contaje en cubeta y microscopía automatizada, en la cual la muestra aspirada es cargada en una cubeta desechable, centrifugada y dispuesta en campos de visión completos frente al microscopio de luz óptica y contraste de fase, similares a los que se observa mediante el método manual, los cuales son fotografiados para la posterior identificación y clasificación de los elementos formes (11).

El autoanalizador FUS-2000 de DIRUI Industrial Co. Ltd (China) es un sistema analizador de orina híbrido, capaz de determinar los parámetros físico-químicos mediante principio de fotometría de reflexión (reflectancia) y contar y clasificar los elementos formes mediante citometría de flujo laminar hidrodinámica y microscopía digital inteligente automatizada. Durante el análisis de los elementos formes, la muestra problema es aspirada y entra a la celda del citómetro de flujo laminar de capa fina, donde queda contenida entre dos capas de solución laminar, para asegurar que permanezca centrada en el foco del lente del microscopio en una única capa, evitando la sobreposición o agregación de distintos elementos formes entre sí, con la finalidad de optimizar su identificación, mediante la toma de 650 fotografías con una cámara digital de alta definición (imágenes con resolución de 900 x 600) y alta velocidad (40 disparos por segundo). Las imágenes tomadas (las cuales contienen un solo elemento forme), son analizadas por el programa informático de identificación inteligente (software), el cual identifica y clasifica automáticamente las imágenes de los constituyentes del sedimento urinario en doce (12) categorías básicas (glóbulos rojos o hematíes, blancos glóbulos blancos o leucocitos, acúmulos de leucocitos, células epiteliales escamosas, células epiteliales no escamosas, cilindros hialinos, cilindros no hialinos, bacterias, blastoconidias (levaduras), cristales no clasificados, espermatozoides y

mucina); según las características de forma, diámetro, contraste y textura de cada elemento. Posterior a la clasificación realizada por el instrumento, el operador tiene la posibilidad de verificar o reclasificar las imágenes obtenidas en las categorías correctas, si así fuera el caso; ya que las imágenes de todos los elementos formes capturados se encuentran disponibles para su visualización (12).

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar los parámetros de desempeño analítico y rendimiento en la identificación y cuantificación de los elementos formes de la orina del primer autoanalizador híbrido de orina FUS-2000 de DIRUI Industrial Co; ltd; comercializado en nuestro país, en comparación con el método manual estandarizado, de acuerdo con las especificaciones del fabricante y los requisitos de calidad del laboratorio clínico según el Instituto de Estandarización Clínica y del Laboratorio (CLSI del inglés Clinical and Laboratory Standard Institute) y la Federación Europea de Química Clínica y Laboratorio Médico (EFLM, del inglés European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine).

Materiales y método

El estudio de tipo descriptivo transversal, se realizó durante veinte (20) días continuos en el Laboratorio de Bioanálisis Clinilab ubicado en el Grupo Médico Santa Paula (GMSP) de la urbanización Santa Paula de la ciudad de Caracas (Venezuela); utilizando el primer autoanalizador híbrido de orina FUS-2000 de DIRUI Industrial Co, Ltd, comercializado exclusivamente en nuestro país por la empresa Bioclon C.A. La investigación se realizó de acuerdo con la declaración de Helsinki (2000) de la Asociación Médica Mundial, y fue avalada por el Comité de Bioética de la Escuela de Bioanálisis de la Universidad Central de Venezuela (UCV). Todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito para la evaluación de sus muestras de orina por el método automatizado y manual estandarizado, y el análisis estadístico de los datos obtenidos con fines netamente investigativos. El estudio fue financiado por el Programa de Evaluación Externa de la Calidad en Uroanálisis de la Universidad Central de Venezuela y el Laboratorio de Bioanálisis Clinilab del GMSP.

La evaluación de los parámetros de desempeño analítico del FUS-2000 se realizó de acuerdo a las pautas de la Guía Estándar de DIRUI para usuarios (Suplemento 1) y

el Reporte de Evaluación de Desempeño del analizador híbrido de orina FUS-2000 (13), diseñados por la compañía DIRUI para verificar el cumplimiento de los requisitos de la calidad propuestos para las mediciones realizadas por el instrumento, y según el protocolo "H26-A2: 2016. *Validation, Verification and Quality Assurance of Automated Hematology Analyzers*" (14), del CLSI para el porcentaje de arrastre y el protocolo "EP15-A3:2014. *User Verification of Precision and Estimation of Bias*" (15), del CLSI para la precisión en condiciones de repetibilidad (intracorrida), precisión en condiciones de precisión intermedia (intercorrida) y veracidad de la medición (Bias o sesgo). Para determinar estos parámetros analíticos de desempeño se empleó una (1) solución estándar (1.143 hematíes/ μ l Nro. Lote 20230613), un (1) control negativo (10 ± 10 hematíes/ μ l Nro. Lote 20230614) y un (1) control positivo nivel 1 (1.048 ± 79 hematíes/ μ l Nro. Lote 20230529), marca DIRUI con concentraciones conocidas de glóbulos rojos humanos estabilizados en formaldehído. Durante los veinte (20) días que duró el estudio, se procesaron por el autoanalizador FUS 2000, 684 muestras de las cuales 209 resultaron patológicas. Todos los mantenimientos, enfoques, calibraciones y controles del proceso de medición del FUS 2000, se realizaron a diario en el horario matutino siguiendo las indicaciones del fabricante. Así mismo, la conservación, manejo y uso de la solución estándar y controles marca DIRUI, se realizó de acuerdo a las instrucciones del fabricante.

El porcentaje de arrastre se determinó midiendo una solución estándar DIRUI de concentración de 1.143 hematíes/ μ l (concentración alta) y una solución control negativo DIRUI de concentración 10 ± 10 hematíes/ μ l (concentración baja). De cada solución se sirvió tres (3) ml en treinta (30) tubos y los sesenta (60) tubos se midieron colocando tres (3) tubos con solución concentración alta de hematíes (valores i1, i2 y i3), tres (3) tubos con solución de concentración baja de hematíes (valores j1, j2 y j3), tres (3) tubos de concentración alta de hematíes, y así sucesivamente. Para determinar el porcentaje de arrastre se empleó la fórmula $CO = \frac{j1-j3}{i3-j3} \times 100$ donde CO es la tasa de arrastre (%); j1 es el primer resultado de una muestra de valor bajo; j3 es el tercer resultado de una muestra de valor bajo y i3 es el tercer resultado de una muestra de alto valor.

Para determinar la precisión en condiciones de repetibilidad (intracorrida) se procesaron de forma

consecutiva, veinte (20) tubos con tres (3) ml cada uno de la solución control positivo DIRUI de concentración de 1.048 ± 79 hematíes/ μ l y veinte (20) tubos con tres (3) ml de la solución control negativo DIRUI de concentración 10 ± 10 hematíes/ μ l y se calcularon los correspondientes coeficientes de variación; mientras que para determinar la precisión en condiciones de precisión intermedia (intercorrida) durante veinte (20) días continuos se procesó un (1) tubo con tres (3) ml de la solución control positivo DIRUI de concentración de 1.048 ± 79 hematíes/ μ l y se calculó el coeficiente de variación (imprecisión total). Por su parte, para determinar la veracidad de la medición se procesaron de forma consecutiva veinte (20) tubos con tres (3) ml cada uno de la solución estándar DIRUI de concentración de 1.143 hematíes/ μ l y se calculó el sesgo correspondiente de acuerdo a los valores declarados.

A fin de evaluar el rendimiento del FUS-2000 en relación a la identificación y cuantificación de los elementos formes urinarios, fueron procesadas por un primer analista empleando el método automatizado utilizando el autoanalizador FUS-2000, todas las muestras de orina parcial recibidas en el horario matutino por el servicio de uroanálisis del laboratorio de Bioanálisis Clinilab entre el 18 de agosto y 06 de septiembre de 2023. De las 684 muestras recibidas, resultaron positivas para al menos un (1) parámetro (células epiteliales escamosas, leucocitos, hematíes, bacterias, mucina, cristales o cilindros), 209 muestras, las cuales fueron sometidas de forma ciega e independiente, a un análisis adicional por parte de un segundo analista empleando el método manual estandarizado, de acuerdo a los requisitos de la "GP 16-A3: 2009. *Urinalysis*" (16), del CLSI y las recomendaciones "EFLM *European Urinalysis Guideline 2023*" (17), de la EFLM; el cual consistió en la evaluación del sedimento urinario no coloreado, obtenido a partir de la centrifugación a 1.500 r.p.m durante 5 minutos de 12 ml de orina parcial bien mezclada y servida en un tubo plástico cónico graduado tipo falcon y el retiro de 11,4 ml de sobrenadante mediante pipeta de transferencia, para obtener un sedimento urinario concentrado 1:20. La evaluación del sedimento urinario fue realizada colocando 30 μ l del respectivo concentrado 1:20 entre lamina portaobjeto y laminilla cubreobjeto (22x22 mm), y observación del preparado mediante microscopía de luz óptica (microscopio Nikon YS2; Nikon Corporation, Japón), en un lapso de tiempo no mayor a 20 minutos de transcurrido el análisis primario de la muestra por método automatizado.

Tabla 1. Rangos semicuantitativos para asignación de categorías, establecidos según las directrices de la Sociedad Checa de Bioquímica Clínica^a y predeterminados utilizados por el laboratorio de Bioanálisis Clinilab^b.

Elementos formes / XCP 400X	Categorías				
	0	1	2	3	4
Glóbulos rojos (Hematíes) ^a	0-2	3-9	10-18	19-45	>45
Glóbulos blancos (Leucocitos) ^a	0-2	3-9	10-18	19-45	>45
Células epiteliales escamosas ^a	0-3	4-9	10-18	19-45	>45
Células epiteliales transicionales ^a	0-3	4-9	10-18	19-45	>45
Cilindros hialinos ^b	0	1-3	4-6	>6	
Bacterias ^a	0-3	4-53	>54		
	Escasas	Moderadas	Abundantes		
Mucina ^b	0-3	4-6	>6		
	Escasas	Moderadas	Abundantes		
Espermatozoides ^b	0	1-3	4-6	>6	
		Escasos	Moderados	Abundantes	
Blastoconidias ^b	0	1-3	4-6	>6	
		Escasas	Moderados	Abundantes	
Cristales ^b	0	1-3	4-6	>6	
		Escasas	Moderados	Abundantes	

La evaluación estadística de los parámetros analíticos de desempeño se realizó utilizando el programa Microsoft Excel (Corporación Microsoft, Redmond, WA). Por su parte, para comparar los resultados obtenidos por el DIRUI FUS-2000 y el método manual estandarizado se empleó el programa Microsoft Excel y MedCalc versión 9.3.2.0 (MedCalc Software, Ostende, Bélgica).

De acuerdo con las directrices europeas para el uroanálisis “*European Urinalysis Guidelines 2000*” (18), de la EFLM, a fin de evaluar la comparabilidad de sistemas que utilizan unidades arbitrarias expresadas en escala ordinal semicuantitativa, se recomienda emplear coeficiente *Kappa (k)* para el análisis de concordancia, por lo cual todos los resultados obtenidos por campos de observación de alto aumento (XCP 400X) para leucocitos, hematíes, células epiteliales escamosas, células epiteliales transicionales, cilindros hialinos, bacterias, mucina, espermatozoides, cristales y blastoconidias se agruparon en respectivas categorías semicuantitativas de 0 a 4, establecidas de acuerdo a las recomendaciones de la Sociedad Checa de Química Clínica para el uroanálisis y rangos predeterminados utilizados en el laboratorio clínico Clinilab, como puede observarse en la Tabla 1.

Resultados

Evaluación de los parámetros de desempeño analítico

Todos los resultados de los parámetros de desempeño

analíticos del autoanizador de orina DIRUI FUS-2000, específicamente la tasa de arrastre, veracidad, precisión en condiciones de repetibilidad (intracorrida) y precisión en condiciones de precisión intermedia (intercorrida), junto con los requisitos establecidos en la Guía Estándar de DIRUI para usuarios (Suplemento 1) y el Reporte de Evaluación de Desempeño del Autoanizador híbrido de orina FUS-2000 de DIRUI (2023) (13), que se encuentran resumidos en la Tabla 2.

De acuerdo con los resultados obtenidos, el sesgo de veracidad para concentraciones elevadas es de 3,60 % mientras que el coeficiente de variación encontrado en condiciones de repetibilidad (intracorrida) es de 6,62% y 2,97% para concentraciones bajas y elevadas respectivamente. Por su parte, el coeficiente de variación encontrado en condiciones de precisión intermedia (intercorrida) es de 2,74% para concentraciones elevadas (precisión total). La tasa de arrastre con solución estandarizada de 1.148 partículas/μl resultó de 0,02 %.

Rendimiento en la identificación y cuantificación de los elementos formes urinarios

El rendimiento del FUS-2000 en relación a la identificación y cuantificación de los elementos formes urinarios, fue evaluado comparando los resultados obtenidos del análisis de 209 muestra positivas (patológicas), procesadas en forma ciega pareada por el método automatizado empleando el autoanizador FUS-2000 y el método manual estandarizado

Tabla 2. Valores de los parámetros de desempeño analítico obtenido del FUS-2000 comparados los requisitos establecidos en la Guía Estándar de DIRUI para usuarios (Suplemento 1) y el Reporte de Evaluación de Desempeño del Autoanalizador híbrido de orina FUS-2000 de DIRUI Industrial Co; ltd (2023).

Parámetro	Requisito		Resultado	
Veracidad (Bias %)	Concentraciones elevadas		Concentraciones elevadas (1.143 partículas/μl)	
	±8		3,60%	
Repetibilidad (intracorrída) (CV%)	Concentraciones		Concentraciones	
	Bajas	Elevadas	Bajas (10±10 partículas/μl)	Elevadas (1.048±79 partículas/μl)
	≤15	≤5	6,62%	2,97%
Precisión intermedia (Intercorrída) (CV%)	Concentraciones elevadas	Concentraciones elevadas (1.048±79 hematíes/μl)		
	≤3,0%	2,74%		
Tasa de arrastre (%)	≤0,05	0,02		

de acuerdo a los requisitos de la “GP 16-A3: 2009. *Urinalysis*” (16), del CLSI y las recomendaciones “EFLM *European Urinalysis Guideline 2023*” (17), de la EFLM. La comparación estadística fue realizada empleando el coeficiente *Kappa* (k) ponderado para el análisis de concordancia, de acuerdo con las recomendaciones europeas para el uroanálisis “European Urinalysis

Guidelines 2000” (18), de la EFLM, resumidos en la Tabla 3. De acuerdo con las recomendaciones europeas para el uroanálisis “*European Urinalysis Guidelines 2000*” (18) de la EFLM; el coeficiente *Kappa* (k) ponderado para el análisis de concordancia, es óptimo cuando es mayor a 0,9, satisfactorio mayor a 0,7 e insatisfactorio por debajo de 0,7.

Tabla 3. Concordancia entre el Autoanalizador de orina DIRUI FUS-2000 y el método microscópico manual estandarizado mediante estadístico *kappa* ponderados

Elemento forme	<i>Kappa</i> (k) ponderado	Rango (95% intervalo de confianza)	Evaluación
Glóbulos rojos (Hematíes)	0,853	0,795	Satisfactorio
Glóbulos blancos (Leucocitos)	0,906	0,863	Óptimo
Células epiteliales escamosas	0,847	0,782	Satisfactorio
Células epiteliales transicionales	0,756	0,691	Satisfactorio
Cilindros hialinos	0,906	0,832	Óptimo
Bacterias	0,834	0,777	Satisfactorio
Mucina	0,893	0,825	Satisfactorio
Espermatozoides	1,000	1,000	Óptimo

Discusión

Este estudio evaluó los parámetros de desempeño analítico del FUS-2000, entre los que se encuentran la veracidad, precisión en condiciones de repetibilidad (intracorrida), la precisión en condiciones de precisión intermedia (intercorrida) y la tasa de transferencia, los cuales cumplieron con los requisitos establecidos en la Guía Estándar de DIRUI para usuarios (Suplemento 1) y el Reporte de Evaluación de Desempeño del Autoanalizador híbrido de orina FUS-2000 de DIRUI (2023) (13). Si bien existen en la literatura múltiples estudios basados en la evaluación del análisis de orina automatizado y su comparación con el método manual (19-25); solo uno de ellos evalúa específicamente las propiedades analíticas y el reconocimiento de los elementos formes del autoanalizador de orina DIRUI FUS-2000 (26).

En relación a la veracidad, se obtuvo un sesgo de 3,6% para la solución DIRUI estándar de nivel elevado, el cual resultó dentro del rango requerido en las pautas de la Guía Estándar de DIRUI para usuarios y el Reporte de Evaluación de Desempeño del analizador híbrido de uroanálisis FUS-2000 de DIRUI (13) ($\pm 8\%$), y mejor que el sesgo de -6,6% para la misma solución de nivel elevado, encontrado por Beňovská y col. (2018) (26).

En cuanto a la precisión en condiciones de repetibilidad (intracorrida), se obtuvo un coeficiente de variación de 6,62% y 2,97% para las soluciones Control DIRUI de concentraciones bajas y elevadas respectivamente; los cuales resultaron por debajo de los valores máximos requeridos en las pautas de la Guía Estándar de DIRUI para usuarios (Suplemento 1) y el Reporte de Evaluación de Desempeño del Autoanalizador híbrido de orina FUS-2000 de DIRUI (13) ($\leq 15\%$ y $\leq 5\%$, respectivamente), y más bajos que los encontrados por Beňovská y col. (2018) para las mismas soluciones (11,0% y 3,8%, respectivamente) (26). Así mismo, se obtuvieron valores de CV (%) intracorrida más bajos que los encontrados para otros autoanalizadores urinarios mediante pruebas comparables (19, 27-29).

Es importante tener en cuenta, que generalmente el coeficiente de variación sigue una dependencia inversa con la concentración o cantidad de partículas o elementos formes contenidos en el material control usado, lo que puede evidenciarse no solo a través de los resultados obtenidos en este estudio sino en los obtenidos por Beňovská y col. (2018) (20) y otros investigadores (19, 27-29).

Con respecto a la precisión en condiciones de precisión intermedia (intercorrida), se obtuvo un coeficiente de variación de 2,74% para la solución control DIRUI de concentración elevada (precisión total), el cual resultó más bajo que el valor máximo requerido en las pautas de la Guía Estándar de DIRUI para usuarios (Suplemento 1) y el Reporte de Evaluación de Desempeño del Autoanalizador híbrido de orina FUS-2000 de DIRUI (13) ($\leq 3,0\%$), y más bajo que el encontrado por Beňovská y col. (2018) para el mismo nivel de solución control DIRUI (3,0%) (26). Así mismo, se obtuvo un coeficiente de variación (%) intercorrida (precisión total), más bajo que los encontrados para otros autoanalizadores urinarios, los cuales varían entre un 3,5% y 30,0% dependiendo de la concentración de las partículas o elementos formes contenidos en el material empleado en pruebas comparables (19, 27-30).

Por su parte, la tasa de arrastre con solución estandarizada de 1.148 partículas/ μl fue de 0,02%, lo que resulta satisfactorio según el valor máximo requerido en las pautas de la Guía Estándar de DIRUI para usuarios (Suplemento 1) y el Reporte de Evaluación de Desempeño del Autoanalizador híbrido de orina FUS-2000 de DIRUI (13) ($\leq 0,05\%$) y similar a lo encontrado por Beňovská y col. (2018) (0,02–0,04%) (20), respectivamente. Sin embargo, al igual que Beňovská y col. (2018) (26), no se descarta que las soluciones con concentraciones más elevadas en número de partículas pueden provocar un efecto de arrastre clínicamente significativo, que ocasione resultados falsos positivos en la siguiente muestra analizada, por lo que se sugiere la realización de nuevos estudios con muestras altamente concentradas.

En relación al rendimiento del FUS-2000 con respecto a la identificación y cuantificación de los elementos formes en comparación con el método manual estandarizado, para los glóbulos rojos y glóbulos blancos se obtuvo un coeficiente *Kappa* (*k*) ponderado satisfactorio de 0,853 y óptimo de 0,906 respectivamente, similares a los encontrados por Beňovská y col. (2018) (0,888 y 0,927) (26) y Bartosova y col (0,852 y 0,925) (8); respectivamente; lo que representa una elevada concordancia entre los resultados de hematíes y leucocitos obtenidos del análisis de las muestras por ambos métodos.

Para las células epiteliales escamosas se obtuvo un coeficiente *kappa* (*k*) ponderado satisfactorio de 0,847, más bajo que el coeficiente *kappa* (*k*) ponderado óptimo de 0,908 encontrando por Beňovská y col.

(2018) (26). Sin embargo, para las células epiteliales transicionales, se obtuvo un coeficiente *kappa* (*k*) ponderado satisfactorio de 0,756, mientras que Beňovská y col. (2018) (26), obtuvo un coeficiente *kappa* (*k*) ponderado insatisfactorio de 0,634; que según el autor pudiera deberse a la baja cantidad de muestras (solo el 3,0 %), que contaron con la presencia de células epiteliales transicionales, en relación al total de muestras analizadas.

Para los cilindros hialinos se obtuvo un coeficiente *kappa* (*k*) ponderado óptimo de 0,906 a diferencia del coeficiente *kappa* (*k*) ponderado insatisfactorio de 0,628 encontrado por Beňovská y col. (2018) (26). Esta discordancia puede deberse a la ruptura de los cilindros por la centrifugación de la muestra, y adicionalmente, a la dificultad que representa para algunos analistas la observación de cilindros hialinos por el método manual sin el uso de microscopia de contraste de fase ni coloraciones, lo que conduce a resultados más bajos o subestimados en relación al hallazgo y conteo de cilindros hialinos por el método manual en relación al automatizado.

Así mismo, se obtuvo un coeficiente *kappa* (*k*) ponderado satisfactorio de 0,834 a diferencia del coeficiente *kappa* (*k*) ponderado insatisfactorio de 0,623 encontrado por Beňovská y col. (2018) (26) para bacterias. Según Beňovská y col (2018) (26), se encontraron valores más elevados de bacterias por el método manual en relación al automatizado, lo que representa un hallazgo frecuente en otras evaluaciones de autoanalizadores (8). Esta discordancia se considera puede deberse a un incremento en la concentración de las bacterias bajo el campo de observación microscópico, producto de la concentración de la muestra de orina (20:1) o superior; que se realiza habitualmente cuando se implementa el método manual, a diferencia del método automatizado que realiza el análisis de las muestras de orina nativas sin concentrar.

Adicionalmente, se obtuvo un coeficiente *kappa* (*k*) ponderado satisfactorio de 0,893 para mucina y un coeficiente *kappa* (*k*) ponderado óptimo de 1,000 de concordancia para espermatozoides. Ninguno de estos parámetros fueron evaluados por Beňovská y col. (2018) (26). Sin embargo, el autor calculó los coeficientes *kappa* simple para blastoconidias y cristales, encontrándose en ambos casos una satisfactoria correlación de 0,885 y 0,756, para los respectivos elementos formes, evaluados por el método manual y automatizado empleando en FUS-2000. En relación a las blastoconidias y cristales,

esta investigación no evaluó la correlación entre el método manual y automatizado, en vista de la escasa cantidad de muestras incluidas en el estudio que tuvo presencia de estos respectivos elementos formes.

A diferencia de lo encontrado por algunos autores (19,31), que evaluaron otros instrumentos; lo hallado por nosotros y Beňovská y col. (2018) (26); muestra una correlación “satisfactoria” en la mayoría de los elementos formes analizados por el FUS-2000 y el método manual estandarizado. Según nuestra experiencia en el Laboratorio Clinilab del Grupo Médico Santa Paula y basado en la experiencia del laboratorio del Hospital Universitario de Brno, tal como lo indica Beňovská y col. (2018) (26), el confirmatorio por método microscópico manual de los resultados emitidos por el autoanalizador FUS-2000, se encuentra por debajo del 2% de las muestras procesadas.

Al igual que lo expresado por Beňovská y col. (2018) (26); encontramos que el FUS-2000 es un instrumento confiable que trabaja de forma muy rápida y silenciosa, procesando 120 muestras por hora, con un software inteligente y muy bien organizado que permite la visualización en pantalla de todos los elementos encontrados en la muestra y su recategorización por parte del operador, en caso que sea necesario, lo que representa una característica única e invaluable de este autoanalizador de orina.

Conclusiones

El desempeño analítico del autoanalizador FUS-2000, específicamente en relación a los valores obtenidos para la tasa de arrastre, veracidad, precisión intra e intercorrida, cumplió con los requisitos establecidos por el fabricante y resultó relativamente mejor al obtenido por otros autores para otros autoanalizadores de orina. Adicionalmente, el rendimiento del autoanalizador FUS-2000 en relación a la identificación y cuantificación de los elementos formes en comparación con el método manual estandarizado, resultó óptimo para leucocitos, cilindros hialinos y espermatozoides; y satisfactorio para glóbulos rojos, células epiteliales escamosas, células epiteliales transicionales, bacterias y mucina.

El FUS-2000 de DIRUI es un autoanalizador de orina basado en el principio de citometría de flujo laminar hidrodinámica y microscopia digital automatizada, que consta de un software inteligente que permite la visualización en pantalla de todos los elementos encontrados en la muestra, su clasificación en doce (12)

categorías, y la oportunidad de recategorizar en caso de ser necesario; lo que determina un elevado desempeño y rendimiento analítico, así como una muy baja tasa de necesidad de reproceso manual. Los autoanalizadores de orina como el FUS-2000 proporcionan resultados más veraces y precisos, ya que eliminan errores inherentes a la falta de estandarización del proceso de preparación de la muestra, principalmente durante la centrifugación, concentración y resuspensión de la misma, así como errores inherentes a la variación dependiente del analista/observador. Adicionalmente, el autoanalizador de orina FUS-2000 trabaja de forma muy rápida y silenciosa, lo que permite reducir el tiempo de procesamiento y análisis, disminuyendo los lapsos de entrega de resultados, favoreciendo la toma de decisión clínica oportuna. Además, al reducir la necesidad de reprocesamiento manual, optimiza el tiempo en el trabajo del analista/observador para muestras patológicas y complicadas, lo que en definitiva conlleva a mejorar significativamente la productividad en los laboratorios clínicos que manejan grandes volúmenes de muestras.

Agradecimientos

Al Ing. Martín Papaleo representante de servicio postventa DIRUI Industrial Co; ltd para Latinoamérica, por la capacitación para la instalación y operación del primer Autoanalizar híbrido DIRUI FUS-2000 comercializado en Venezuela, empleado para la realización de este estudio.

Conflicto de intereses

Todos los autores dan fe de la integridad de los datos originales y el resultado del análisis estadístico de los mismos, tal y como se presenta en este manuscrito. Todos los autores son responsables del contenido y redacción del artículo, y declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés.

Referencias

- Hernández Celsy. Programa de evaluación externa de la calidad en uroanálisis, dirigido a los laboratorios clínicos del Distrito Metropolitano de Caracas. Tesis de Postgrado. Caracas: Universidad Católica Andrés Bello; 2015.
- Carlson DA, Statland BE. Automated urinalysis. *Clin Lab Med* 1988;8(3):449-461. [consultado 5 Oct 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3168417/>
- Lamchiagdhase P, Preechaborisutkul K, Lomsomboon P, Srisuchart P, Tantinit P, Khan-u-Ra N, et al. Urine sediment examination: a comparison between the manual method and the iQ200 automated urine microscopy analyzer. *Clin Chim Acta* 2005;358:167-174. <https://doi.org/10.1016/j.cccn.2005.02.021>
- Zaman Z. Automated urine screening devices make urine sediment microscopy in diagnostic laboratories economically viable. *Clin Chem Lab Med* 2015;53:1509-1511. <https://doi.org/10.1515/cclm-2015-0476>
- Hernández C, Stekman H, Garcés MF, De La Torre B. Estandarización del análisis de los elementos formes del sedimento urinario del uroanálisis realizado en el laboratorio clínico de rutina. *Acta Cient SVBE* 2013;16(2):62-69. [consultado 5 Oct 2023]. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ACSVBE/article/view/18618/144814485008
- Oyaert M, Delanghe J. Progress in Automated Urinalysis. *Ann Lab Med* 2019;39(1):15-22. [consultado 5 Oct 2023]. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ACSVBE/article/view/18618/144814485008.
- Deindoerfer FH, Gangwer JR, Laird CW, Ringold RR. The yellow IRIS urinalysis workstation: the first commercial application of automated intelligent microscopy. *Clin Chem* 1985;31(9):1491-1499. [consultado 8 Oct 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4028398/>
- Bartosová K, Kubicek Z, Franekova J, Louzensky G, Lavrikova P, Jabor A. Analysis of four automated urinalysis systems compared to reference methods. *Clin Lab* 2016;62:2115-2123. <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2016.160316>
- Okada H, Sakai Y, Kawabata G, Fujisawa M, Arakawa S, Hamaguchi Y, et al. Automated urinalysis. Evaluation of the Sysmex UF-50. *Am J Clin Pathol* 2001;115(4):605-615. <https://doi.org/10.1309/RT7X-EMGF-G8AV-TGJ8>.
- Previtali G, Ravasio R, Seghezzi M, Buoro S, Alessio MG. Performance evaluation of the new fully automated urine particle analyser UF-5000 compared to the reference method of the Fuchs-Rosenthal chamber. *Clin Chim Acta* 2017;472:123-130. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2017.07.028>
- Villafruela PJ. El sedimento urinario mediante autoanalizadores de análisis de imagen: opciones en el mercado, pros y contras de cada una de ellas. Flujo de trabajo y algoritmos de cribado. Ventajas e inconvenientes con respecto a la citometría de flujo. En: XVI Congreso Nacional de Laboratorio Clínico. Málaga, 19 al 21 de Octubre de 2022. LABCLIN [Internet] Octubre, 2022 [consultado 15 Oct 2023]. Disponible en: <https://www.labclin2022.es/images/site/presentaciones/LABCLIN%202022%20Presentaciones/21%20VIERNES/12.00%20-%2013.55%20SIMPOSIO%2010/01.%20SIMPOSIO%2010.%20Villafruela%20Rodr%C3%ADguez%20>

- Manzanaque,%20Pedro%20Jos%C3%A9.Encrypted.pdf
12. Dirui industrial Co; ldt. Urinalysis hibrid (Fus 2000). User Maual. Changchun: Dirui industrial CO; LDT; 2017. p.190.
 13. Dirui industrial Co; ldt. FUS-2000 Urinalysis Hybrid Performance Evaluation Report. Changchun: Dirui industrial CO; LDT; 2020. p.25.
 14. Clinical & Laboratory Standards Institute. H26-A2. Validation, Verification and Quality Assurance of Automated Hematolhuogy Analyzers.Pennsylvania: CLSI; 2016;16(12). [consultado 15 Oct 2023]. Disponible en: https://clsi.org/media/2467/h26a2e_sample.pdf
 15. Clinical & Laboratory Standards Institute. EP15-A3. User Verification of Precision and Estimation of Bias. Pennsylvania: CLSI 3ra edition. 2014;34(12). [consultado 15 Oct 2023]. Disponible en: https://clsi.org/media/3398/ep15a3e_sample.pdf
 16. Clinical & Laboratory Standards Institute. GP 16-A3. Urinalysis Pennsylvania: CLSI. 3ra edition. 2009;29(4). [consultado 15 Oct 2023]. Disponible en: https://clsi.org/media/1382/gp16a3_sample.pdf
 17. European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine . European Urinalysis Guideline 2023. Brussels: EFLM; 2023. [consultado 15 Oct 2023]. Disponible en: https://www.hdmblm.hr/images/vijesti/-2023/31-01/EFLM_European_Urinalysis_Guidelines_Draft.pdf
 18. European Confederation of Laboratory Medicine. European Urinalysis Guidelines. Scand J Clin Lab Invest 2000;60:1-96. [consultado 15 Oct 2023]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/246167552_European_Urinalysis_Guidelines#fullTextFileContent
 19. Mayo S, Acevedo D, Quinones-Torrelo C, Canós I, Sancho M. Clinical laboratory automated urinalysis: comparison among automated microscopy, flow cytometry, two test strips analyzers, and manual microscopic examination of the urine sediments. J Clin Lab Anal 2008;22(4):262-270. <https://doi.org/10.1002/jcla.20257>
 20. Khejonnit V, Pratumvinit B, Reesukumal K, Meepanya S, Pattanavin C, Wongkrajang P. Optimal criteria for microscopic review of urinalysis following use of automated urine analyzer. Clin Chim Acta 2015;439:1-4. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2014.09.027>
 21. Ínce FD, Ellidağ HY, Koseoğlu M, Şimşek N, Yalçın H, Zengin MO. The comparison of automated urine analyzers with manual microscopic examination for urinalysis automated urine analyzers and manual urinalysis. Pract Lab Med 2016;11(5):14-20. <https://doi.org/10.1016/j.plabm.2016.03.002>
 22. Cho J, Oh KJ, Jeon BC, Lee SG, Kim JH. Comparison of five automated urine sediment analyzers with manual microscopy for accurate identification of urine sediment. Clin Chem Lab Med 2019;57(11):1744-1753. <https://doi.org/10.1515/cclm-2019-0211>
 23. Kucukgergin C, Ademoglu E, Omer B, Genc S. Performance of automated urine analyzers using flow cytometric and digital image-based technology in routine urinalysis. Scand J Clin Lab Invest [Internet]. 2019;79(7):468-474. <https://doi.org/10.1080/00365513.2019.1658894>
 24. Yalcinkaya E, Erman H, Kirac E, Serifoglu A, Aksoy A, Isman FK, et al. Comparative Performance Analysis of Urised 3 and DIRUI FUS-200 Automated Urine Sediment Analyzers and Manual Microscopic Method. Medeni Med J 2019;34(3):244-251. <https://doi.org/10.5222/MMJ.2019.23169>
 25. Montalvo Torres MA, Peralta Mosquera MA, Robalino Montalvo SJ, Ordoñez Revelo MB. Comparación del análisis de orina por el método manual y el automatizado. Cienc Digit 2019;3(3.3):177-186. [consultado 21 Oct 2023]. Disponible en: <https://cienciadigital.org/revistacienciadigital2/index.php/CienciaDigital/article/view/791>
 26. Beňovská M, Wiewiorka O, Pinkavová J. Evaluation of FUS-2000 urine analyzer: analytical properties and particle recognition. Scand J Clin Lab Invest 2018;78(1-2):143-148. <https://doi.org/10.1080/00365513.2017.1423108>
 27. Zaman Z, Fogazzi GB, Garigali GG, Croci MD, Bayer G, Kráncz T. Urine sediment analysis: analytical and diagnostic performance of sediMAXV a new automated microscopy image-based urine sediment analyser. Clin Chim Acta 2010;411(3-4):147-154. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2009.10.018>
 28. Linko S, Kouri TT, Toivonen E, Ranta PH, Chapoulaud E, Lalla M. Analytical performance of the Iris iQ200 automated urine microscopy analyzer. Clin Chim Acta 2006;372(1-2):54-64. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2006.03.015>
 29. Chien TI, Kao JT, Liu HL, Lin PC, Hong JS, Hsieh HP, et al. Urine sediment examination: a comparison of automated urinalysis systems and manual microscopy. Clin Chim Acta 2007;384(1-2):28-34. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2007.05.012>
 30. Yeuksel H, Kilic, E, Ekinci A, Evliyaoğlu O. Comparison of fully automated urine sediment analyzers H800-FUS100 and Labumat-Urised with manual microscopy. J Clin Lab Anal 2013;27(4):312-316. <https://doi.org/10.1002/jcla.21604>
 31. Bakan E, Ozturk N, Baygutalp NK, Polat E, Akpınar K, Dorman E, et al. Comparison of Cobas 6500 and Iris IQ200 fully-automated urine analyzers to manual urine microscopy. Biochem Medica 2016;26(3):365-375. <https://doi.org/10.11613/BM.2016.040>