



Evaluación de Tecnología Sanitaria

Automatización del estudio de orina **completa** en comparación con metodología manual





Fecha de realización: Abril 2021

Autores:

Gabriela Carrasco
Santiago Hasdeu
Guadalupe Montero
Fernando Tortosa

Contacto Comité Provincial de Biotecnología

Télefono: 0299 449 5000 interno 7552
Fax: 0299 449 5584
Mail: biotecnologiasneuquen@gmail.com

Conflictos de interés:

No se presentaron. Se adjuntan declaraciones juradas.



RESUMEN EJECUTIVO

El análisis de orina es una de las pruebas de detección más comunes en la práctica clínica. Es una prueba fundamental para la detección y seguimiento de diversas enfermedades del tracto urinario, renales y enfermedades crónicas. Además de evaluar el estado de los sistemas renal y genitorinario, el análisis de orina también puede identificar problemas en otros órganos / sistemas (hígado, músculo).

Tradicionalmente, el análisis de orina consta de dos partes: análisis mediante una tira reactiva y microscopía visual de la orina. El examen microscópico manual del sedimento de orina es un método que requiere mucho tiempo y trabajo con precisión limitada, aunque la estandarización de los procedimientos analíticos y preanalíticos ha mejorado.

El uso de analizadores de orina automatizados podría eliminar la variación interobservador/ intraobservador y ahorrar trabajo y tiempo, lo que convertiría a estos analizadores en una alternativa atractiva en un entorno de laboratorio de gran volumen.

Para el componente de examen microscópico, hay dos tecnologías disponibles. La microscopía óptica digital incluye un sistema de cámaras que fotografía la muestra y cuenta con un reconocimiento automático de elementos. Los dispositivos de fluorescencia y citometría de flujo examinan cada partícula y célula presente en una muestra de flujo laminar y cuentan y clasifican con precisión los elementos formadores. Varias empresas han desarrollado analizadores completamente automatizados que integran en una única plataforma tanto las pruebas físicoquímicas como el análisis de partículas de sedimentos.

Se recibe una solicitud de evaluación de tecnología sanitaria sobre la incorporación de un equipo automatizado para análisis de orina en el laboratorio del Hospital Provincial Neuquén.

Se conformó un equipo multidisciplinario, independiente y libre de conflicto de interés, para responder a las siguientes preguntas de investigación:

- 1. ¿Qué equipos automatizados para el análisis de orina se encuentran disponibles para comercialización en Argentina?**
- 2. ¿Es eficaz el uso de equipos automatizados para el análisis de orina, comparado con la metodología manual ?**



3. **¿Es seguro el uso de equipos automatizados para el análisis de orina, comparado con la metodología manual?**
4. **¿Cuál es el costo y potencial impacto presupuestario de la instalación de las distintas opciones de equipos automatizados?**
5. **¿Cuál es el impacto organizacional de esta incorporación en la red de atención?**
6. **¿Cuál es el potencial impacto en la equidad de la incorporación?**

Para responder a estas preguntas se realizaron búsquedas bibliográficas en la base de ANMAT, PUBMED-MEDLINE, Cochrane, Lilacs, BRISA, OMS, OPS, RedArets, CRD-York, Epistemonikos, Tripdatabase y en sitios de agencias de evaluación de tecnologías sanitarias de diferentes países.

Los resultados de performance diagnóstica fueron extraídos y se realizó un análisis descriptivo de los parámetros publicados por los autores de SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO POSITIVO, VALOR PREDICTIVO NEGATIVO de los equipos con citometría de flujo y de los equipos que utilizaban detección por imágenes digitales. Se realizaron gráficos box plot para describir los datos y se adjuntaron las medidas estadísticas resumen. Se utilizó el software estadístico R Studio versión 1.4.1103.

Para estimar el impacto organizacional se solicitaron datos de producción relacionados con procesamiento de muestras de orina completa tomados de distintas fuentes disponibles. Estas incluyeron consultas en el sistema informático PECAS, datos provistos por informática del HPN, por Organización de Establecimientos y por el propio servicio solicitante.

Se consultó a referentes del sistema de salud pública y privada para determinar indicadores relacionados al análisis de impacto presupuestario.

Para la estimación del potencial impacto en la equidad se utilizó la lista de chequeo Equi-Neu, descripciones sobre la potencial afectación en la equidad vertical y horizontal, y estimaciones de la costo-oportunidad en el contexto de otras prioridades del sistema de salud.

Recomendación final: Recomendación débil a favor de la adquisición del comodato, sujeto a disponibilidad presupuestaria, a priorización de equipamiento de toda la red de laboratorio y de las necesidades relacionadas a la pandemia por COVID-19 así como otras necesidades sanitarias. Atendiendo la trascendencia del proceso de implementación, validación y monitoreo estricto en caso de incorporarse la nueva tecnología.



CONTEXTO

El análisis de orina es una de las pruebas de detección más comunes en la práctica clínica. La orina es una muestra de fácil obtención que proporciona mucha información a los profesionales de la salud. Es una prueba fundamental para la detección y seguimiento de diversas enfermedades del tracto urinario, renales y enfermedades crónicas. Además de evaluar el estado de los sistemas renal y genitourinario, el análisis de orina también puede identificar problemas en otros órganos / sistemas (hígado, músculo).

La prueba incluye análisis físicos y bioquímicos como densidad, color, turbidez, pH, glucosa, cuerpos cetónicos, proteínas, nitritos, esterasa leucocitaria, hemoglobina, bilirrubina y urobilinógeno; y análisis de partículas de orina como glóbulos rojos y blancos (RBC, WBC), bacterias, levaduras, cristales, cilindros, células epiteliales, etc.

Tradicionalmente, el análisis de orina consta de dos partes: análisis mediante una tira reactiva y microscopía visual de la orina. El examen microscópico manual del sedimento de orina es un método que requiere mucho tiempo y trabajo con precisión limitada, aunque la estandarización de los procedimientos analíticos y preanalíticos ha mejorado los resultados cuantitativos de los elementos formados, particularmente cuando están presentes en cantidades bajas.

El uso de analizadores de orina automatizados podría eliminar la variación interobservador / intraobservador y ahorrar trabajo y tiempo, lo que convertiría a estos analizadores en una alternativa atractiva en un entorno de laboratorio de gran volumen.

Para el componente de examen microscópico, hay dos tecnologías disponibles. La microscopía óptica digital incluye un sistema de cámaras que fotografía la muestra y cuenta con un reconocimiento automático de elementos. Los dispositivos de fluorescencia y citometría de flujo examinan cada partícula y célula presente en una muestra de flujo laminar y cuentan y clasifican con precisión los elementos formadores.

En los últimos años, varias empresas han desarrollado analizadores completamente automatizados que integran en una única plataforma tanto las pruebas físicoquímicas como el análisis de partículas de sedimentos. Estos analizadores podrían eliminar la variabilidad interobservador y optimizar el flujo de trabajo del laboratorio, mejorarían la exactitud y precisión de la prueba. Aunque el análisis manual de sedimentos no se puede excluir por completo, reducirían el número de muestras a revisar.



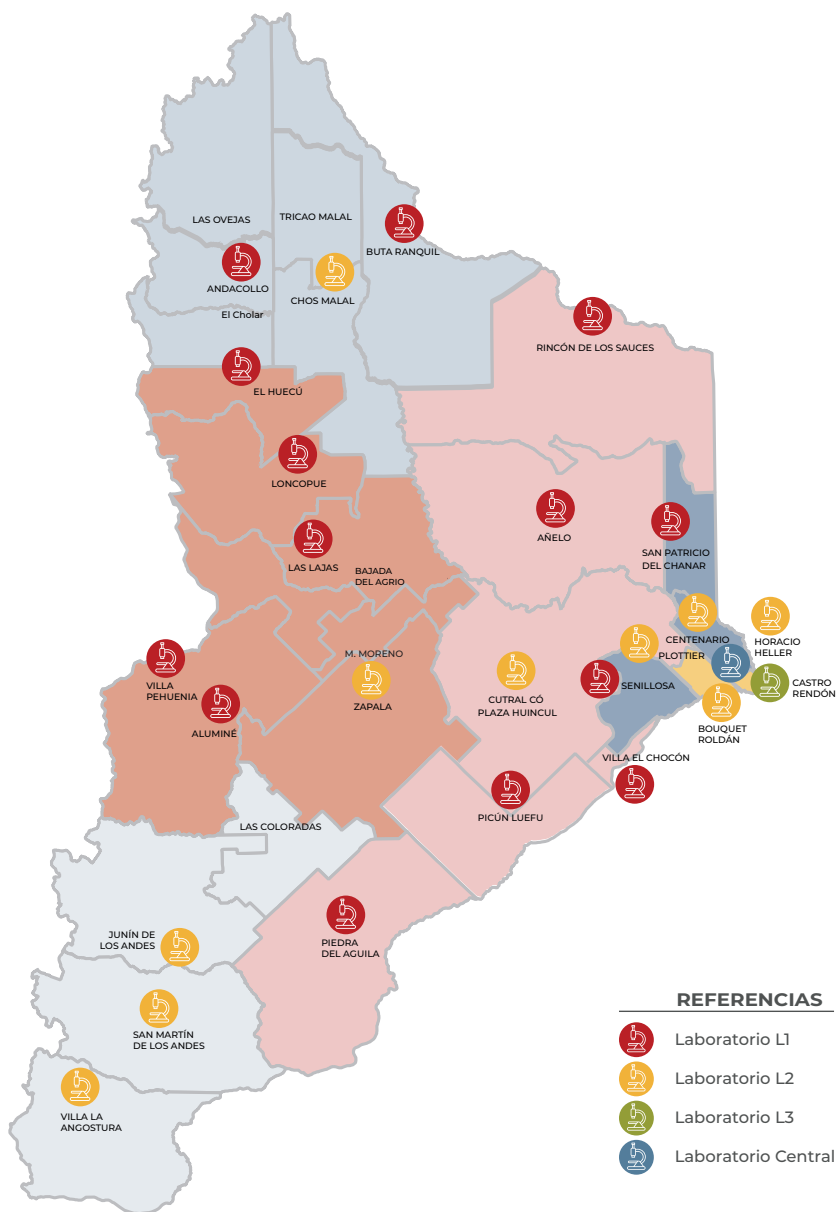
El sistema de salud pública de la provincia de Neuquén organiza sus laboratorios en tres niveles de complejidad: L1, L2 y L3. Dada la división en zonas sanitarias los pacientes y las muestras son derivadas según la complejidad por mecanismos de referencia y contrareferencia. Los centros de atención primaria de la salud tienen pequeños hospitales de cabecera, estos refieren a un hospital cabecera de zona sanitaria, y el Hospital Provincial Neuquén cuenta con el laboratorio de mayor complejidad. Algunas prácticas de laboratorio se encuentran centralizadas en el Laboratorio Central y otras en el Centro Regional de Hemoterapia.



Figura 1: Red de Laboratorios Salud Pública. Fuente: Ministerio de Salud de Neuquén.



Red de Laboratorios Salud Pública Provincia del Neuquén



El laboratorio del Hospital Castro Rendón solicita la Evaluación de la Tecnología Sanitaria antes mencionada.

En su organización interna, este laboratorio cuenta con el siguiente algoritmo para normatizar las solicitudes de análisis de orina .

Figura 2: Algoritmo del sector orina del laboratorio del Hospital Castro Rendón, Orina completa. Fuente: Laboratorio HCR.

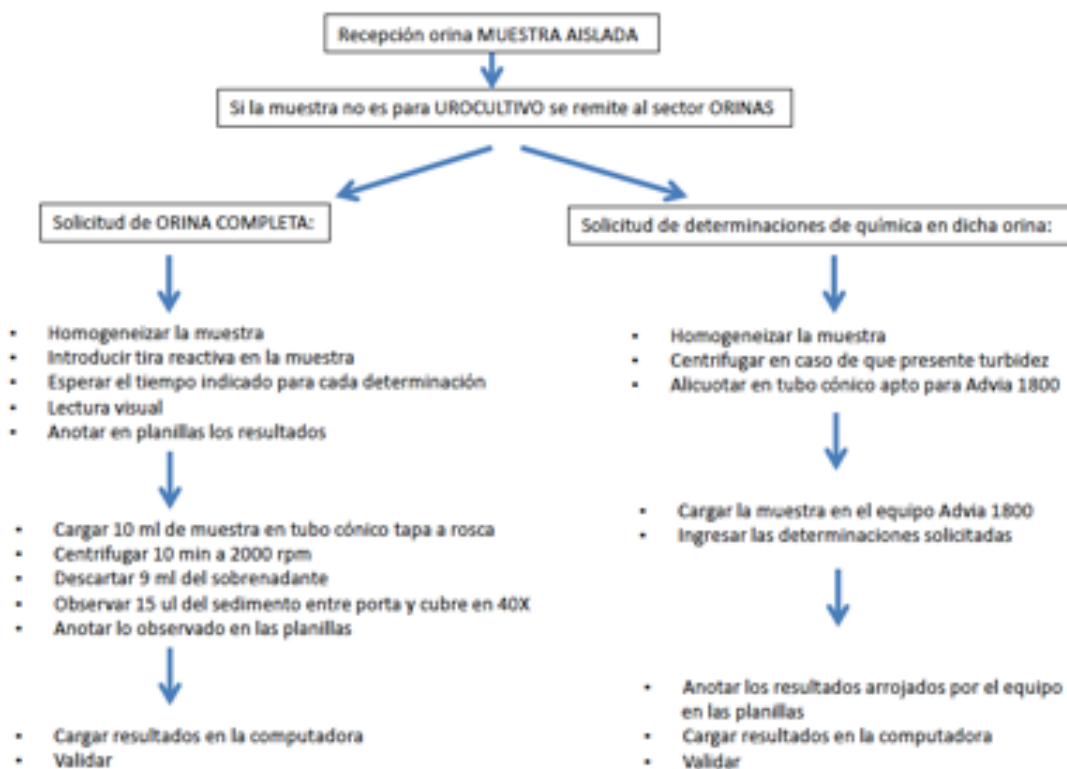
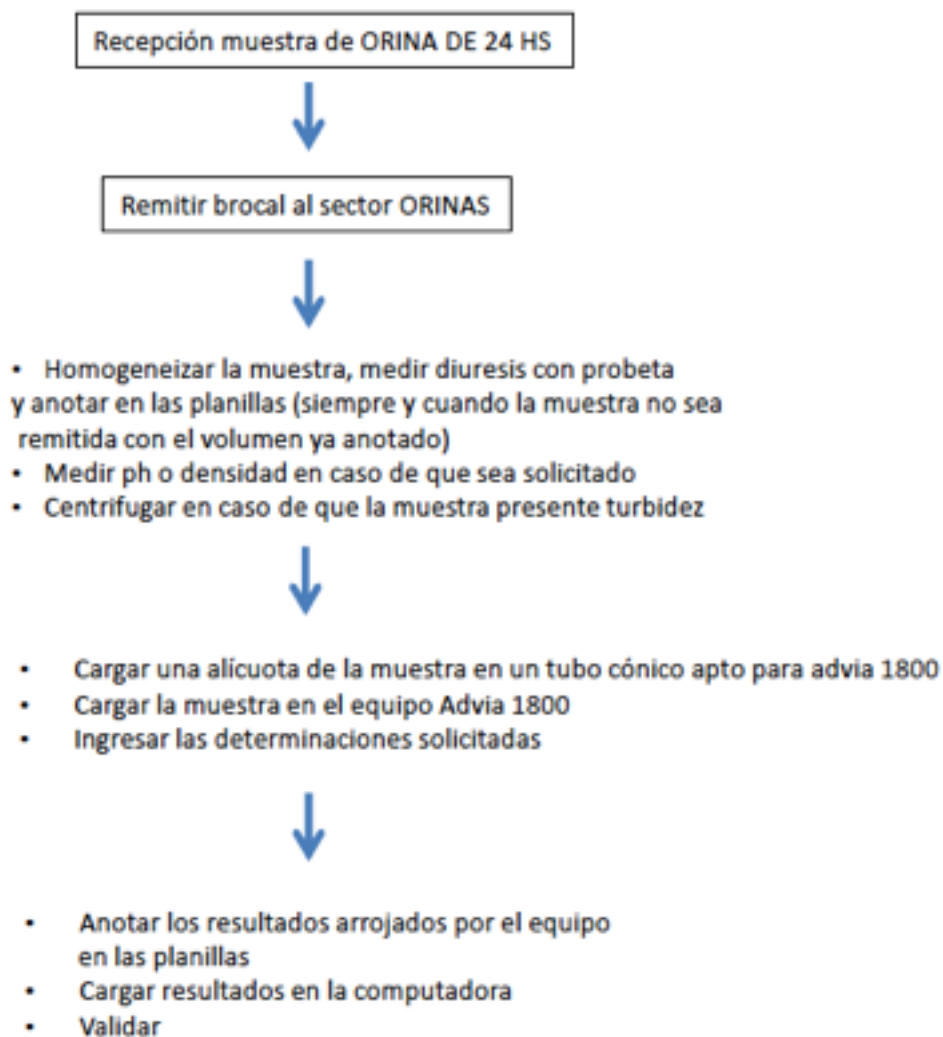


Figura 3: Algoritmo del sector orina del laboratorio del Hospital Castro Rendón, Orina de 24 HS. Fuente: Laboratorio HCR.





Descripción de las tecnologías:

- **Microscopía óptica digital:** incluye un sistema de cámaras que fotografía la muestra y cuenta con un reconocimiento automático de elementos.
- **Dispositivos de fluorescencia y citometría de flujo:** examinan cada partícula y célula presente en una muestra de flujo laminar, cuentan y clasifican con precisión los elementos formadores.

Tecnologías alternativas: Actualmente las orinas completas y los sedimentos se realizan con tiras reactivas para Urianálisis donde la interpretación es visual. El sedimento de la orina centrifugada se analiza por microscopía óptica. El Gold Standard para la revisión manual del sedimento es la orina fresca (sin centrifugar) en una cámara de recuento (Fuchs Rosenthal, Neubauer o equivalente) y posterior visualización mediante microscopía.

METODOLOGÍA:

Se conformó un equipo multidisciplinario e independiente para responder a las siguiente pregunta PICO:

Tabla 1: pregunta PICO

Población	muestras de orina
Intervención	equipo automatizado para el análisis de orina
Comparador	microscopía manual
Resultado	• Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo, Valor Predictivo Negativo • otros parámetros estadísticos de correlación



De lo planteado anteriormente se desprenden las siguientes preguntas de investigación:

- 1. ¿Qué equipos automatizados para el análisis de orina se encuentran disponibles para comercialización en Argentina?**
- 2. ¿Es eficaz el uso de equipos automatizados para el análisis de orina, comparado con la metodología manual?**
- 3. ¿Es seguro el uso de equipos automatizados para el análisis de orina, comparado con la metodología manual?**
- 4. ¿Cuál es el costo y potencial impacto presupuestario de la instalación de las distintas opciones de equipos automatizados?**
- 5. ¿Cuál es el impacto organizacional de esta incorporación en la red de atención?**
- 6. ¿Cuál es el potencial impacto en la equidad de la incorporación?**

Para responder a estas preguntas se realizaron búsquedas bibliográficas en la base de la ANMAT, en PUBMED-MEDLINE, Cochrane, Lilacs, BRISA, OMS, OPS, RedArets, CRD-York, Epistemonikos, Tripdatabase y en sitios de agencias de evaluación de tecnologías sanitarias de diferentes países. Las búsquedas fueron realizadas por dos investigadores en forma independiente y las diferencias fueron resueltas por consenso.

Los resultados de performance diagnóstica fueron extraídos y se realizó un análisis descriptivo de los parámetros publicados por los autores de SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO POSITIVO, VALOR PREDICTIVO NEGATIVO de los equipos con citometría de flujo y de los equipos que utilizaban detección por imágenes digitales. Se realizaron gráficos box plot para describir los datos y se adjuntaron las medidas estadísticas resumen. Se utilizó el software estadístico R Studio versión 1.4.1103.

La metodología de costos y el análisis de impacto presupuestario se detalla en ese apartado específico.

Para estimar el impacto organizacional se solicitaron datos de producción relacionados con procesamiento de muestras de orina completa tomados de distintas fuentes disponibles. Estas incluyeron consultas en el sistema informático PECAS, datos provistos por informática del



HPN, por Organización de Establecimientos y por el propio servicio solicitante. Se promediaron los números de muestras a lo largo de un período de 5 años para obtener una muestra más estable, excluyendo los datos del año 2020 dada la marcada reducción del número de muestras en contexto del inicio de pandemia por COVID-19. Se consideraron las muestras tomadas por guardia y de rutina, asumiendo que los días de semana de lunes a viernes se procesan la gran mayoría de las muestras. Se mantuvieron reuniones con los solicitantes y con la referente de la red de laboratorios de la Dirección de Organización de Establecimientos y con las bioquímicas del Departamento de Insumos de Laboratorio de la Subsecretaría de Salud. Para ajustar estimaciones se realizaron consultas con ellos, y además con bioquímicos del subsector público de los Hospitales HPN, Heller, Centenario, Plottier, Centro Regional de Hemoterapia. Se buscó referentes del subsector privado que han incorporado una tecnología similar a la solicitada, realizándose consultas con el doctor Pablo Raña y la bioquímica Lorena Gallego basados en el análisis que ellos realizaron antes y después de implementar la tecnología en su institución.

Se realizó un análisis de los proveedores de service preventivo y correctivo, basado en los antecedentes de relación con los mismos por otras tecnologías y equipamientos adquiridos previamente por el sistema de salud.

Para la estimación del potencial impacto en la equidad se utilizó la lista de chequeo Equi-Neu, descripciones sobre la potencial afectación en la equidad vertical y horizontal, y estimaciones de la costo-oportunidad en el contexto de otras prioridades del sistema de salud.



RESULTADOS

1. ¿Qué equipos automatizados para el análisis de orina se encuentran disponibles para comercialización en Argentina?

Se encuentran disponibles para su comercialización en Argentina los siguientes equipos y modelos:

- FUS-200 (DIRUI): autorizado según la disposición de ANMAT N° 2275/06 bajo el número de PM 1716-84.
- IQ200 (Beckman Coulter Argentina): autorizado según la disposición de ANMAT N° 2275/06 bajo el número de PM 1109-276. Disponible en: https://helena.anmat.gob.ar/uploads/pdfs/dc_5211_33604787179_2561.pdf?rnd=d620cccc-1eaf-4f1b-ad1b-bd3c82ecc4be
- UF-5000 (Sysmex): autorizado según la disposición de ANMAT N° 2275/06 bajo el número de PM 2264-24. Disponible en: https://helena.anmat.gob.ar/uploads/pdfs/dc_3333_30714480797_9574.pdf?rnd=42fe0afb-57f4-4ec4-b116-7580ea808c40
- CLINITEK Novus (Siemens): autorizado según la disposición de ANMAT N° 2275/06 bajo el número de PM 1074-596. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/Noviembre_2016/Dispo_12712-16.pdf
- Atellica 1500 (Siemens): autorizado según la disposición de ANMAT N° 2275/06 bajo el número de PM 1074-788.
- UC-3500 (Sysmex): autorizado según la disposición de ANMAT N° 2275/06 bajo el número de PM 2264-24. Disponible en: https://helena.anmat.gob.ar/uploads/pdfs/dc_3333_30714480797_9574.pdf?rnd=42fe0afb-57f4-4ec4-b116-7580ea808c40
- UriSed PRO(LABUMAT): autorizado según la disposición de ANMAT N° 2275/06 bajo el número de PM 1106-267. Disponible en: https://helena.anmat.gob.ar/uploads/pdfs/dc_3529_30694793394_3478.pdf?rnd=2874eb95-b7ec-41c4-bd30-33b19c821bd9



Preguntas 2 y 3: Evidencia sobre eficacia y seguridad

Se realizó una búsqueda en bases de datos bibliográficas, buscadores genéricos de internet, Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Agencias nacionales e internacionales reguladoras de alimentos y medicamentos.

Se utilizaron como criterios de inclusión textos en inglés o español a los que se pueda tener acceso a texto completo, publicados hasta el 30 de enero del 2021.

Se excluyeron textos en otro idioma y los que no se pudiera acceder a texto a completo. Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas, metanálisis, evaluaciones de tecnologías sanitarias e informes de seguridad.

Se hizo una lectura crítica de la literatura sobre tecnología diagnóstica con la herramienta *Critical Appraisal Skills Programme*¹ (CASPe).

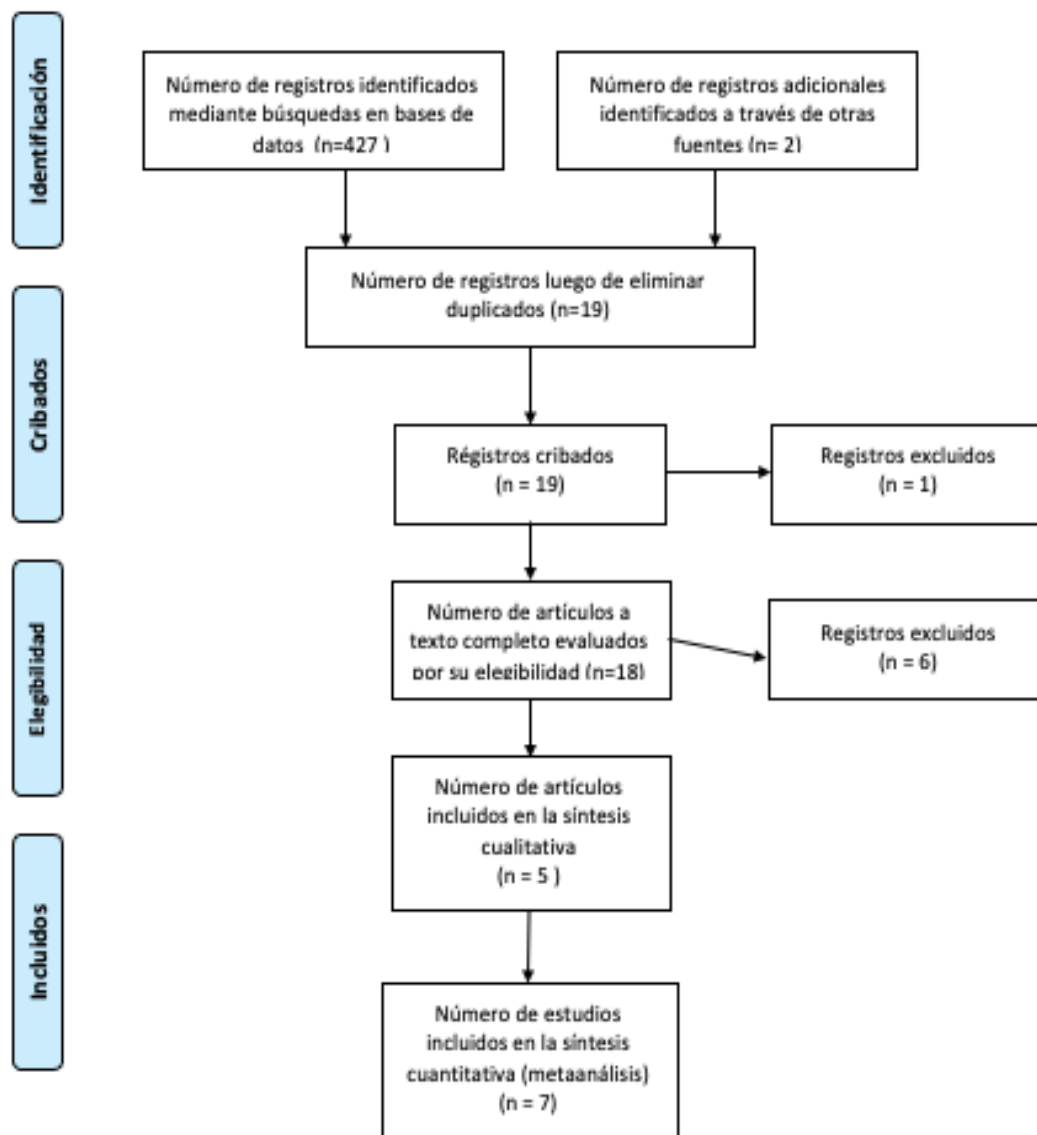
1. Programa de Habilidades en Lectura Crítica Español. Disponible en: <https://www.redcaspe.org/herramientas/instrumentos>



Tabla 2: Búsqueda bibliográfica

	Palabras clave	Artículos encontrados	Artículos incluidos
PUBMED	automated urine equipment AND manual method filtro: últimos 5 años	32	10
PUBMED	automated urine equipment filtro: últimos 5 años	141	7
TRIPDATABASE	automated urine equipment AND manual method filtro: últimos 5 años	63	0
TRIPDATABASE	automated urine equipment	115	0
COCHRANE	automated urine equipment AND manual method filtro: últimos 5 años	0	0
COCHRANE	automated urine equipment filtro: últimos 5 años	11	0
EPISTEMONIKOS	automated urine equipment AND manual method filtro: últimos 5 años	61	0
BRISA	automated urine equipment AND manual method	0	0
LILACS	automated urine equipment AND manual method	1	0
LILACS	automated urine equipment	3	0
BÚSQUEDA NO SISTEMÁTICA (GOOGLE-SCHOLAR GOOGLE)	automated urine equipment AND manual method		2

Figura 4: PRISMA²



2.Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097



En la tabla 3 se detallan los estudios incluidos y en el Anexo I se mencionan los estudios excluidos.

Tabla 3: estudios incluidos

Estudio	Intervención	Comparador	Nº	Resultados
SANCHEZ-MORA (2017)³	UX-2000 (Sysmex Corp, Japón) SediMAX/Aution-Max (Arkray Factory Inc.)	microscopía óptica	1454	UX-2000: RBC: S: 92.7 (88.2–95.6) E: 77.1 (74.6–79.4) VPP: 42.6 (38.2–47.2) VPN: 98.3 (97.2–99.0) WBC: S: 94.3 (89.4–97.1) E: 94.7 (93.3–95.9) VPP: 71.7 (65.4–77.4) VPN: 99.2 (98.4–99.6) SediMax: RBC: S: 80.3 (73.7–85.7) E: 87.4 (84.9–89.6) VPP: 59.5 (53.1–65.6) VPN: 95.1 (93.2–96.5) WBC: S: 76.7 (67.9–83.7) E: 88.2 (85.8–90.3) VPP: 47.7 (40.5–54.9) VPN: 96.4 (94.8–97.6)



Estudio	Intervención	Comparador	Nº	Resultados
JOOYOUNG CHO ET AL (2019) ⁴	UF-5000 Cobas. u 701 UAS800 Iris iQ.200SPRINT URiSCAN. PlusS- cope	microscopía óptica	1016	Regresión Passing-Bablok, Coeficiente de correlación: RBC: UF-5000 = 0.74 Cobas. u 701 = 0.63 UAS800 = 0.5 Iris iQ.200SPRINT = 0.68 URiSCAN PlusScope = 0.73 WBC: UF-5000 = 0.92 Cobas. u 701 = 0.71 UAS800 = 0.76 Iris iQ.200SPRINT = 0.91 URiSCAN PlusScope = 0.77



Estudio	Intervención	Comparador	Nº	Resultados
Kucukgergin et al (2019) ⁵	Dirui FUS-200 (Dirui Inc., Jilin, China) y Sysmex UF-5000 (Sysmex Corp. , Kobe, Japón)	microscopía óptica	250	FUS-200: WBC: S: 75.8 E: 92.3 VPP: 85.2 VPN: 86.8 KAPPA: 0.698 RBC: S: 91.1 E: 82.2 VPP: 53.2 VPN: 97.7 KAPPA: 0.575 UF-5000: WBC: S: 86.8 E: 87.8 VPP: 80.6 VPN: 92 KAPPA: 0.735 RBC: S: 84.4 E: 89.6 VPP: 64.4 VPN: 96.3 KAPPA: 0.661



Estudio	Intervención	Comparador	Nº	Resultados
Bakan et al (2016) ⁶	Cobas 6500 IQ200	microscopía óptica		Cobas 6500 WBC: S: 93 E: 87 VPP: 93 VPN: 85 RBC: S: 82 E: 81 VPP: 80 VPN: 74 IQ200 WBC: S: 92 E: 71 VPP: 83 VPN: 75 RBC: S: 90 E: 63 VPP: 65 VPN: 76
Lee et al (2016) ⁷	Cobas u 701 UF-100i	microscopía óptica		Coefficiente de correlación de Spearman: RBC: Cobas u 701 = 0.867 UF-100i = 0.839 WBC: Cobas u 701 = 0.893 UF-100i = 0.928



Estudio	Intervención	Comparador	Nº	Resultados
Wesarachkitti et al (2016) ⁸	Sysmex UX-2000 Cobas 6500	microscopía óptica	258	Coeficiente de correlación: RBC: UX-2000= 0.78 Cobas 6500 = 0.94 WBC: UX-2000 = 0.85 Cobas 6500 = 0.95
Falbo et al (2019) ⁹	sediMAX conTRUST PRO®	microscopía óptica	504	RBC: S: 81,5 (74,9-87,0) E: 96,4 (93,8-98,1) VPP: 75,2 (63,4-84,2) VPN: 97,5 (96,6-98,1) WBC S: 89,5 (83,3-94) E: 97 (94,6-98,5) VPP: 90,3 (83,8-94,3) VPN: 96,7 (94,8-97,9)
Bogaert et al (2016) ¹⁰	sediMAX conTRUST	microscopía óptica	260	RBC: S: 87,5 E: 99.12 WBC: S: 85.71 E: 95.11
Benovská et al (2018) ¹¹	FUS-2000	microscopía óptica	362	Coeficiente de concordancia Kappa WBC: 0.927 (0.874–0.980) RBC: 0.888 (0.836–0.940)



Estudio	Intervención	Comparador	Nº	Resultados
Previtali et al (2017) ¹²	UF-5000 UF-1000i	microscopía óptica	736	UF-100i: RBC: S: 0.87 E: 0.86 WBC: S: 0.96 E: 0.91 UF-5000: RBC: S: 0.88 E: 0.74 WBC: S: 0.94 E: 0.92
Ince et al (2016) ¹³	Iris iQ200 ELITE Dirui FUS-200	microscopía óptica	209	FUS-200: RBC: S: 72.7 E: 94.9 VPN: 94.9 VPP: 72.7 WBC: S: 68.1 E: 95.7 VPP: 92.8 VPN: 78.6 Iris iQ200: RBC: S: 75.8 E: 97.7 VPN: 95.6 VPP: 86.2 WBC: S: 77.7 E: 93.9 VPN: 83.7 VPP: 91.2



Estudio	Intervención	Comparador	Nº	Resultados
Hennenberg et al (2015) ¹⁴	I-Chem. Velocity (iQ200®)	microscopía óptica	275	Coeficiente de correlación "Pearson": WBC: R2= 0.60 RBC: R2= 0.5736

3. Sánchez-Mora C, Acevedo D, Porres MA, Chaqués AM, Zapardiel J, Gallego-Cabrera A, López JM, Maesa JM. Comparison of automated devices UX-2000 and SediMAX/AutiumMax for urine samples screening: A multicenter Spanish study. Clin Biochem. 2017 Aug;50(12):714-718. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2017.02.005. Epub 2017 Feb 7. PMID: 28188739.

4. 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 Oct 25;57(11):1744-1753. doi: 10.1515/cclm-2019-0211. PMID: 31280239.

5. 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. 2019 Nov;79(7):468-474. doi: 10.1080/00365513.2019.1658894. Epub 2019 Aug 28. PMID: 31460810.

6. Bakan E, Ozturk N, Baygatalp NK, Polat E, Akpınar K, Dorman E, Polat H, Bakan N. Comparison of Cobas 6500 and Iris IQ200 fully-automated urine analyzers to manual urine microscopy. Biochem Med (Zagreb). 2016 Oct 15;26(3):365-375. doi: 10.11613/BM.2016.040. PMID: 27812305; PMCID: PMC5082210.

7. Lee W, Ha JS, Ryoo NH. Comparison of the Automated cobas u 701 Urine Microscopy and UF-1000i Flow Cytometry Systems and Manual Microscopy in the Examination of Urine Sediments. J Clin Lab Anal. 2016 Sep;30(5):663-71. doi: 10.1002/jcla.21919. Epub 2016 Feb 3. PMID: 26842372; PMCID: PMC6807231.

8. Bongkot Wesarachitti, BSc, Varanya Khejonnit, BSc, Busadee Pratumvinit, MD, Kanit Reesukumal, MD, Suriya Meepanya, BPH, Chanutchaya Pattanavin, BSc, Preechaya Wongkrajang, MD, Performance Evaluation and Comparison of the Fully Automated Urinalysis Analyzers UX-2000 and Cobas 6500, Laboratory Medicine, Volume 47, Issue 2, 1 May 2016, Pages 124–133, <https://doi.org/10.1093/labmed/lmw002>

9. Falbo R, Sala MR, Bussetti M, Cappellini F, Giacobone C, Fania C, Brambilla P. Performance evaluation of a new and improved cuvette-based automated urinalysis analyzer with phase contrast microscopy. Clin Chim Acta. 2019 Apr;491:126-131. doi: 10.1016/j.cca.2019.01.025. Epub 2019 Jan 28. PMID: 30703345.

10. Bogaert L, Peeters B, Billen J. Evaluation of a new automated microscopy urine sediment analyser - sediMAX conTRUST®. Acta Clin Belg. 2017 Apr;72(2):91-94. doi: 10.1080/17843286.2016.1249999. Epub 2016 Oct 31. PMID: 27796180.

11. Beňovská M, Wiewiorka O, Pinkavová J. Evaluation of FUS-2000 urine analyzer: analytical properties and particle recognition. Scand J Clin Lab Invest. 2018 Feb-Apr;78(1-2):143-148. doi: 10.1080/00365513.2017.1423108. Epub 2018 Jan 8. PMID: 29310458.

12. 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 Sep;472:123-130. doi: 10.1016/j.cca.2017.07.028. Epub 2017 Jul 29. PMID: 28760666.

13. Ince, F. D., Ellidañ, H. Y., Koseoğlu, M., ĩimñek, N., Yalçın, H., & Zengin, M. O. (2016). The comparison of automated urine analyzers with manual microscopic examination for urinalysis automated urine analyzers and manual urinalysis. Practical Laboratory Medicine, 5, 14–20. <https://doi.org/10.1016/j.plabm.2016.03.002>

14. Henneberg JR, Henneberg R, Nascimento AJ, Kussen G, Barreto FC (2015) Comparison between Manual Methods and Automated Analyzer iQ200® Iris Diagnostics): A Study for the Optimization of Urinalysis. Int J Lab Med Res 1: 108. doi: <http://dx.doi.org/10.15344/2455-4006/2015/108>

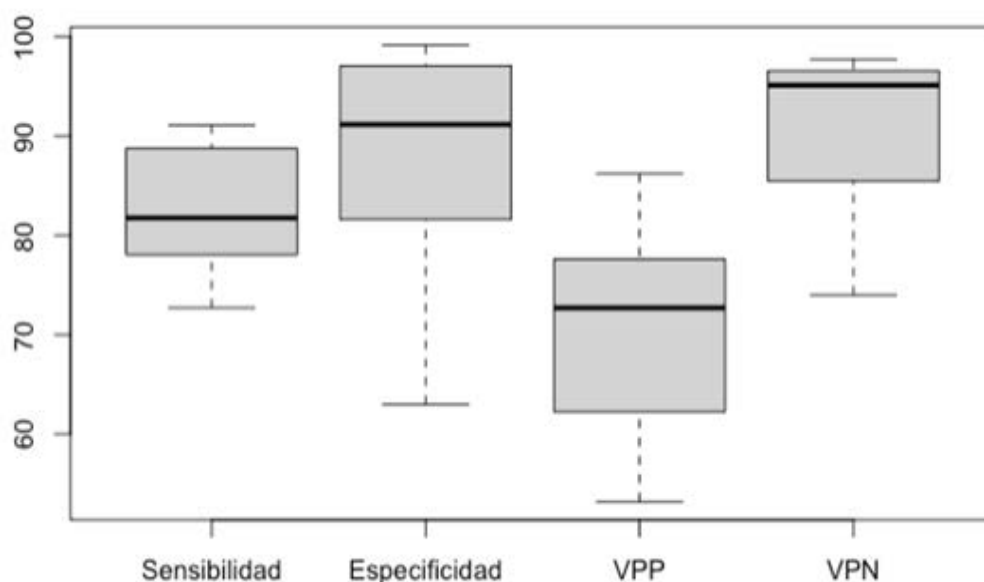
A los estudios incluidos se le realizó una lectura crítica utilizando la herramienta CASpe detalladas en el Anexo 2. Se concluyó que todos los estudios incluidos tenían resultados válidos y aplicables en la provincia de Neuquén.

No se encontró ninguna revisión sistemática ni metaanálisis. Se identifica una respuesta rápida de Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), que no arroja ningún resultado concluyente por falta de evidencia.

En este documento se analizaron ocho ensayos que categorizaron la cantidad de glóbulos rojos y glóbulos blancos en diferentes niveles. Todos ellos realizaron la comparación con la microscopía manual (como gold standard). Se realizó un análisis descriptivo de los parámetros publicados por los autores de SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO POSITIVO, VALOR PREDICTIVO NEGATIVO de los equipos con citometría de flujo y de los equipos que utilizaban detección por imágenes digitales (tabla resumen en el Anexo 3).

Se realizaron gráficos box plot para describir los datos y se adjuntan las medidas estadísticas resumen. Se utilizó el software estadístico R Studio versión 1.4.1103.

Figura 5 : box plot de los parámetros para la detección de glóbulos rojos con equipos de imágenes digitales.

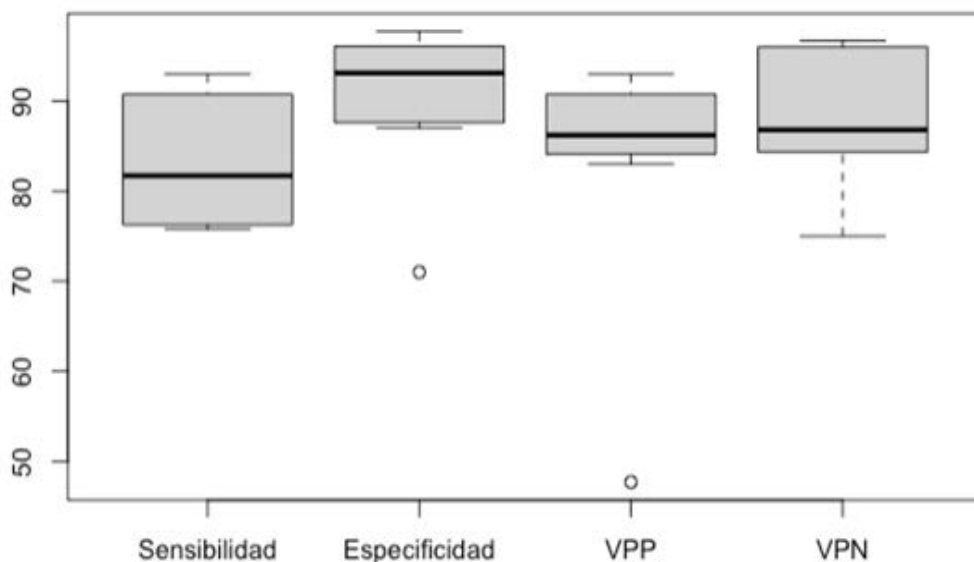


Medidas resumen de los parámetros para la detección de glóbulos rojos con equipos de imágenes digitales:

Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Min. :72.70	Min. :63.00	Min. :53.20	Min. :74.00
1st Qu.:79.17	1st Qu.:81.90	1st Qu.:62.25	1st Qu.:85.45
Median :81.75	Median :91.15	Median :72.70	Median :95.10
Mean :82.61	Mean :87.72	Mean :70.26	Mean :90.11
3rd Qu.:88.12	3rd Qu.:96.72	3rd Qu.:77.60	3rd Qu.:96.55
Max. :91.10	Max. :99.12	Max. :86.20	Max. :97.70
		NA's :1	NA's :1

Al observar el gráfico de caja de los glóbulos rojos detectados por imágenes digitales, vemos que esta técnica tendría una alta especificidad y un alto VPN (alta probabilidad de que un resultado negativo sea real). Por el contrario la media de la Sensibilidad es menor, junto al valor predictivo positivo encontrado que fue muy bajo.

Figura 6: box plot de los parámetros para la detección de glóbulos blancos con equipos de imágenes digitales.



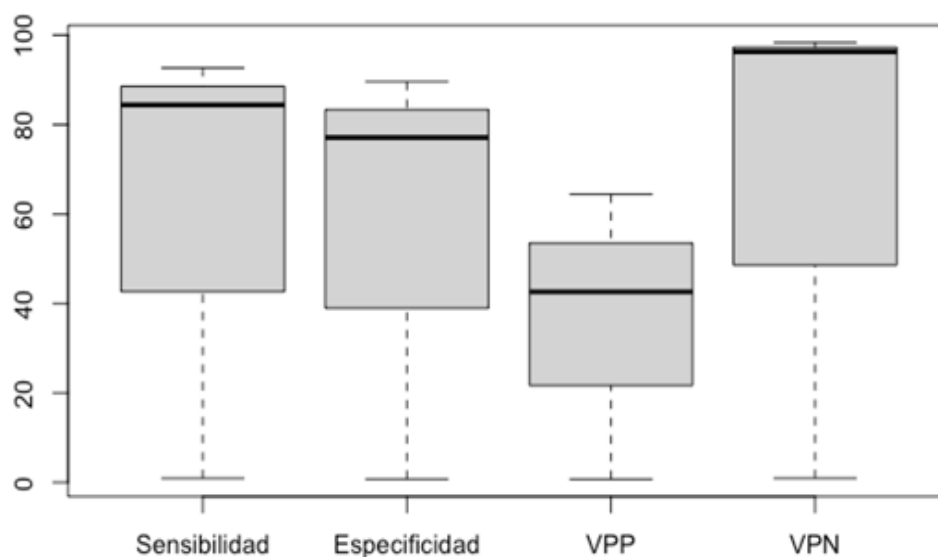


Medidas resumen de los parámetros para la detección de glóbulos blancos con equipos de imágenes digitales:

Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Min. :75.80	Min. :71.00	Min. :47.70	Min. :75.00
1st Qu.:76.47	1st Qu.:87.90	1st Qu.:84.10	1st Qu.:84.35
Median :81.70	Median :93.10	Median :86.20	Median :86.80
Mean :83.28	Mean :90.28	Mean :82.37	Mean :88.46
3rd Qu.:90.12	3rd Qu.:95.58	3rd Qu.:90.75	3rd Qu.:96.00
Max. :93.00	Max. :97.70	Max. :93.00	Max. :96.70
		NA's :1	NA's :1

Ocurre lo mismo al analizar los parámetros de los glóbulos blancos, donde se observan valores más altos de especificidad y valor predictivo negativo, pero a grandes rasgos se visualiza una mejor performance del valor predictivo positivo. La sensibilidad resulta más baja.

Figura 7: box plot de los parámetros para la detección de glóbulos rojos con equipos de citometría de flujo.





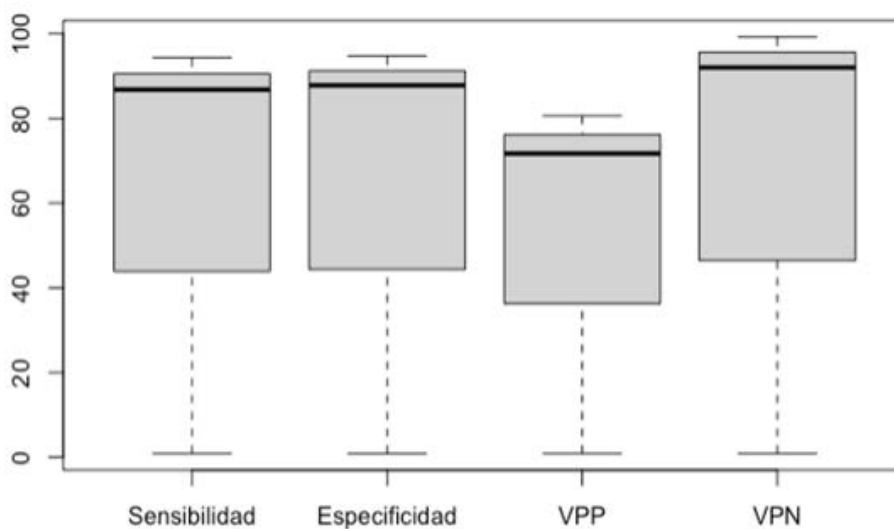
En este caso se visualizan valores similares de Sensibilidad y Especificidad. El valor predictivo negativo se relaciona con una alta sensibilidad, es decir un resultado negativo es con alto grado de probabilidad un verdadero negativo.

El valor predictivo positivo es menor, lo que nos habla de una menor probabilidad de que un resultado positivo sea verdadero.

Medidas resumen de los parámetros para la detección de glóbulos rojos con equipos de citometría de flujo:

Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Min. : 0.88	Min. : 0.74	Min. : 0.72	Min. : 0.89
1st Qu.: 42.64	1st Qu.: 38.92	1st Qu.: 21.66	1st Qu.: 48.59
Median : 84.40	Median : 77.10	Median : 42.60	Median : 96.30
Mean : 59.33	Mean : 55.81	Mean : 35.91	Mean : 65.16
3rd Qu.: 88.55	3rd Qu.: 83.35	3rd Qu.: 53.50	3rd Qu.: 97.30
Max. : 92.70	Max. : 89.60	Max. : 64.40	Max. : 98.30

Figura 8: box plot de los parámetros para la detección de glóbulos blancos con equipos de citometría de flujo.





Medidas resumen de los parámetros para la detección de glóbulos rojos con equipos de citometría de flujo:

Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Min. : 0.94	Min. : 0.92	Min. : 0.94	Min. : 0.93
1st Qu.:43.87	1st Qu.:44.36	1st Qu.:36.32	1st Qu.:46.47
Median :86.80	Median :87.80	Median :71.70	Median :92.00
Mean :60.68	Mean :61.14	Mean :51.08	Mean :64.04
3rd Qu.:90.55	3rd Qu.:91.25	3rd Qu.:76.15	3rd Qu.:95.60
Max. :94.30	Max. :94.70	Max. :80.60	Max. :99.20

Ocurre lo mismo al evaluar los glóbulos blancos, se visualizan valores similares de Sensibilidad y Especificidad. El valor predictivo negativo se relaciona con una alta sensibilidad, es decir un resultado negativo es con alto grado de probabilidad un verdadero negativo.

El valor predictivo positivo es menor, lo que nos habla de una menor probabilidad de que un resultado positivo sea verdadero.

Para los estudios que no reportaron sus resultados utilizando los parámetros de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo se presentaron los diferentes resultados en la tabla 4:



Estudio	Resultado
Hennenberg (2015)	Los autores realizaron un análisis de regresión y correlación "Pearson". Las comparaciones entre iQ200 y los métodos manuales mostraron los siguientes valores de correlación: - WBC: 0.60 - RBC: 0.5736 Concluyen que los métodos automatizados, como iQ200®, parecerían ser una herramienta confiable para el análisis de orina en la práctica clínica diaria, reduciendo el tiempo de ejecución y proporcionando más precisión. La distinción entre glóbulos rojos isomórficos y dismórficos, cilindros y cristales todavía depende del examen microscópico. El uso de un dispositivo automatizado en análisis de orina podría ser una buena práctica, pero requiere una evaluación cuidadosa, teniendo en cuenta la población, el volumen de análisis y la disponibilidad de profesionales capacitados.
Lee et al (2016)	Se calcularon los coeficientes de correlación de Spearman: RBC: Cobas u 701 = 0.867 UF-100i = 0.839 WBC: Cobas u 701 = 0.893 UF-100i = 0.928 Comparado con microscopía manual, los dos analizadores automatizados de sedimentos probados mostrarían rendimientos analíticos satisfactorios para RBC, WBC y células epiteliales. Sin embargo, para la confirmación de otras partículas de sedimento de orina los autores mencionan que todavía se requiere microscopía visual.
Wesarachkitti et al (2016)	Obtuvieron los siguientes parámetros de correlación: RBC: UX-2000= 0.78 Cobas 6500 = 0.94 WBC: UX-2000 = 0.85 Cobas 6500 = 0.95 Los dispositivos mostraron un rendimiento similar en la técnica de evaluación, cada uno de ellos reduciría la carga de trabajo y aumentaría el ahorro de tiempo. Sin embargo, recomiendan el examen manual por personal capacitado para especímenes patológicos.



Estudio	Resultado
Benovská (2018)	Para la comparación de los sistemas utilizando unidades semicuantitativas, las guías Europeas para el urianálisis del año 2000 recomiendan el uso del estadístico Kappa. Por lo tanto, los recuentos obtenidos de glóbulos blancos, glóbulos rojos, cilindros y células epiteliales se convirtieron en categorías semicuantitativas de 0 –4, recomendación derivada de la Sociedad Checa de Bioquímica Clínica. Coeficiente de concordancia Kappa: WBC : 0.927 (0.874–0.980) RBC: 0.888 (0.836–0.940) Los autores concluyen que los analizadores automatizados podrían proporcionar análisis de orina rápidos y precisos. La automatización de la orina podría reducir los errores causados por la preparación de sedimentos, centrifugación, variación interindividual y darían como resultado un tiempo de respuesta rápido.
Jooyoung Cho et al (2019)	Se realizó una regresión Passing-Bablok para comparar los parámetros cuantitativos. Coeficiente de correlación: RBC: UF-5000 = 0.74 Cobas. u 701 = 0.63 UAS800 = 0.5 Iris iQ.200SPRINT = 0.68 URiSCAN PlusScope = 0.73 WBC: UF-5000 = 0.92 Cobas. u 701 = 0.71 UAS800 = 0.76 Iris iQ.200SPRINT = 0.91 URiSCAN PlusScope = 0.77 Para los glóbulos rojos y glóbulos blancos, los cinco analizadores demostraron un gran rendimiento. El uso de analizadores de sedimentos y química de orina automatizados podría reemplazar la microscopía manual tradicional. Sin embargo, Cobas® u 701 y UAS800, que se basan en sistemas basados en imágenes digitales, mostraron altas tasas de falsos positivos en la detección de bacterias, mientras que el UF-5000, basado en citometría de flujo, mostró un mejor rendimiento que cualquiera de las otras plataformas para bacterias. Por el contrario, la sensibilidad de Cobas® u 701 y UAS800 para cilindros y cristales patológicos fue alta, aunque las tasas de revisión de imágenes también fueron altas. Se podría esperar que los analizadores de orina automatizados reduzcan la carga del procesamiento manual, con resultados confiables. Sin embargo, cada analizador automático de sedimentos de orina tiene ciertas características distintas. Por lo tanto, los autores alientan a los directores de laboratorio a comprender estas características y utilizar cada sistema de manera adecuada, considerando los algoritmos clínicos y los flujos de trabajo del laboratorio.



Se realizó una consulta con expertos para identificar otros estudios no publicados o presentes en literatura no indexada (literatura gris). Una referente en Nefrología consultada nos remitió a un estudio publicado en la página del Colegio Profesional de Ciencias Bioquímicas de la Provincia de Córdoba. El estudio realizado por Martín H.G y colaboradores¹⁵. El objetivo del estudio fue comparar la técnica automatizada del equipo iRICELL® (Iris Diagnostics, Chatsworth, CA, USA) constituido por dos módulos: iChem®-VELOCITY (química) e iQ®200-ELITE (microscopia) versus la técnica manual convencional. Ellos analizaron 200 muestras obtenidas de pacientes ambulatorios, internados y de guardia de nuestra institución, procesándose en simultáneo por ambos métodos. Se evaluó la concordancia entre datos semi-cuantitativos o cualitativos y correlación de Spearman (rs) entre datos numéricos. La cuantificación de Glucosuria y Proteinuria se realizó en un Hitachi Modular-P (Roche). Se consideró aceptable un kappa >0,7 y un p <0,05. Los resultados fueron: Para Células y Hematíes se obtuvo un k >0,7; para pH, Nitritos, Sedimento patológico y Leucocitos un k >0,8 y un k >0,9 para Color, Turbidez y Hemoglobina (Hb); para densidad rs=0,832 p<0,0001; Proteinuria rs=0,778 p<0,001 y Glucosuria rs=0,857 p<0,0001. Los autores concluyen que existe una aceptable concordancia y correlación entre ambos métodos en los parámetros estudiados. En el caso particular de la proteinuria se estima la necesidad de una escala de informe con intervalos menores en iRICELL.

Guías de práctica clínica:

Se identificaron numerosas guías de práctica clínica relacionadas a problemas de salud, como enfermedad renal crónica¹⁶ e infección urinaria¹⁷, que hacen mención al análisis de orina completa y sedimentos. Ninguna de ellas menciona la metodología automatizada para el procesamiento de estas muestras.

El documento “The selection and use of essential in vitro diagnostics”, de la Organización Mundial de la Salud (2019)¹⁸, no incluye a los equipos automatizados para orina.

En las “RECOMENDACIONES PARA EL ANÁLISIS DEL SEDIMENTO URINARIO” del Ministerio de Salud de Chile¹⁹, se describen las distintas tecnologías existentes hasta el momento, mencionando la automatización de la orina. También se especifica la necesidad de verificación del desempeño utilizando los siguientes parámetros: precisión, sensibilidad analítica, especificidad analítica. Recomiendan el uso de las guías del CLSI indicados en las referencias bibliográficas de este documento.

4. ¿Cuál es el costo y potencial impacto presupuestario de la instalación de las distintas opciones de equipos automatizados?

Para responder a esta pregunta se hizo un análisis de las estadísticas provinciales y luego un análisis de impacto presupuestario.

15. Martín, H. G., de Elias, R. F., Cocsia, A. C., de Elias, R., & Kiener, O. I. AUTOMATIZACIÓN DEL ESTUDIO DE ORINA COMPLETA: COMPARACIÓN CON MÉTODO MANUAL. Disponible en www.cobico.com.ar

16. Guía de práctica clínica sobre prevención y detección precoz de la enfermedad renal crónica en adultos en el primer nivel de atención (2011). Ministerios de Salud de Argentina. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/rm-27-2011.pdf>

17. Consenso Argentino intersociedades de infección urinaria 2018-2019. Revista Medicina Volumen 80 – Año 2020 – N° 3. Disponible: https://www.medicinabuenosaires.com/indices-de-2020/volumen-80-ano-2020-no-3-indice/consenso_p1/

18. World Health Organization. (2019). The selection and use of essential in vitro diagnostics: report of the second meeting of the WHO Strategic Advisory Group of Experts on In Vitro Diagnostics (including the second WHO model list of essential in vitro diagnostics). World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/329527>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

19. <https://www.araucaniasur.cl/wp-content/uploads/2019/11/sedimento-urinario-10052013A.pdf>



Estadísticas provinciales:

Recibimos información variable sobre la cantidad de muestras diarias de orinas completas del Hospital Provincial Neuquén, pero estas serían, según la fuente consultada, entre 40 y 100 muestras diarias, sumadas a otras determinaciones en orina.

Se analizó la cantidad de determinaciones de Orina Completa en el período 2015-2019 registradas en el Sistema Integral Provincial de Salud.

Tabla 5: Orinas completas por año. Fuente: PECAS-Ministerio de Salud de Neuquén.

Año	cantidad de orinas completas
2015	5323
2016	5195
2017	4844
2018	4751
2019	5132
Total	5055

Figura 9: Orinas Completas por año. Fuente: PECAS-Ministerio de Salud de Neuquén.

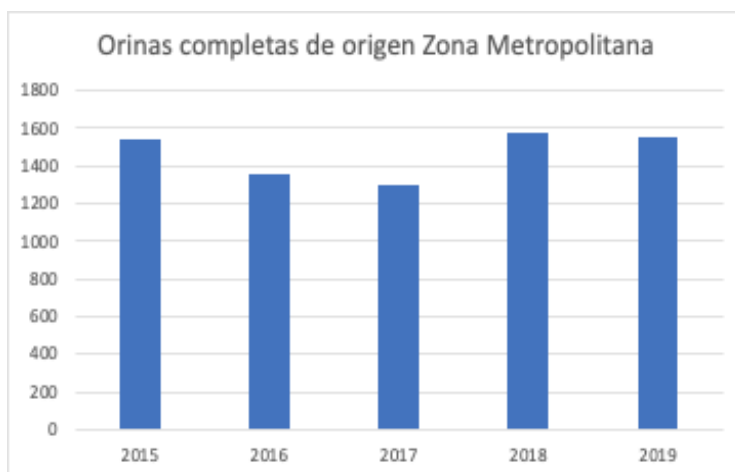




Tabla 6: Orinas completas de Zona Metropolitana. Fuente: PECAS-Ministerio de Salud de Neuquén.

Orinas completas de Zona Metropolitana (Centros de Salud)	
Año	cantidad
2015	1542
2016	1358
2017	1300
2018	1579
2019	1556
Total	1467

Figura: 10: Orinas completas de Zona Metropolitana. Fuente: PECAS-Ministerio de Salud de Neuquén.



La cantidad de orinas completas parecería ser estable entre el 2015 y el 2019.

Tabla 7: Orinas completas por guardia. Fuente: PECAS-Ministerio de Salud de Neuquén.

Orinas completas de origen guardia	
Año	cantidad
2015	151
2016	210
2017	228
2018	236
2019	235
Total	212

Figura 11: Orinas completas por guardia. Fuente: PECAS-Ministerio de Salud de Neuquén.



Se podría inferir un aumento en la solicitud de orinas completas por guardia entre los años 2015-2019.



Tabla 8: Orinas completas de origen internación. Fuente: PECAS-Ministerio de Salud de Neuquén.

Orinas completas de origen internación	
Año	cantidad
2015	330
2016	252
2017	171
2018	174
2019	201
Total	226

Figura 12: Orinas completas de origen internación. Fuente: PECAS-Ministerio de Salud de Neuquén.



Se puede observar un descenso en la cantidad de solicitudes de orinas completas de origen internación entre los años 2015-2019.



Tabla 9: Orinas completas de origen ambulatorio. Fuente: Ministerio de Salud de Neuquén.

Orinas completas de origen ambulatorio	
Año	cantidad
2015	3329
2016	3373
2017	3144
2018	2762
2019	3139
Total	3150

Figura 13: Orinas completas de origen ambulatorio. Fuente: Ministerio de Salud de Neuquén.



No se observa una tendencia de aumento en las orinas completas de origen ambulatorio.

Se observa una disminución del total de Orinas completas en el período 2015-2019. Al analizar los datos desagregados se percibe que la disminución es más marcada en las orinas de origen internación, con un aumento en las orinas que entran por guardia.



Metodología de costos

Evaluación económica:

Se realizó un análisis de impacto presupuestario, con un horizonte temporal de 3 años desde la perspectiva del financiador de Salud Pública de Neuquén, comparando la metodología actual con la nueva tecnología solicitada.

Los costos de la nueva tecnología fueron tomados a partir de presupuestos enviados por potenciales proveedores el 16 de marzo del 2021.

A la hora de considerar los distintos porcentajes de inflación se usaron tres índices:

- Relevamiento de Expectativas de Mercado (REM)²⁰ del Banco Central: 45.5%
- Inflación mencionada en el presupuesto nacional²¹: 29%
- Un tercer porcentaje promediando el % REM y el % del presupuesto nacional: 37,25%

Dado que un beneficio potencial de la nueva tecnología podría ser la reducción de tiempos de procesamiento, se plantearon dos escenarios diferentes:

Escenario 1: asumiendo que el tiempo potencialmente ahorrado de trabajo bioquímico con la nueva tecnología podrá ser aprovechado para el desarrollo de otras tareas de interés para el sistema de salud, se incluye en la estimación de impacto presupuestario el beneficio económico relacionado con el ahorro de tiempo con la nueva tecnología automatizada.

Para calcular la cantidad de orinas totales analizadas por hora solo se consideró el tiempo de observación en microscopio, teniendo en cuenta que la fase preanalítica debe ser realizada por igual para ambas técnicas (manual: tira reactiva y centrifugación vs automatización: preparación de las orinas, control de reactivos, etc.).

Se realizó una consulta a diferentes bioquímicos del ámbito privado y público, y de hospitales de baja a alta complejidad. El promedio de las diferentes opiniones arrojó el dato de la posibilidad de observar en el microscopio 50 orinas por hora.

En el promedio de orinas totales se consideraron las orinas procesadas en la jornada laboral (8 horas). Es decir, no fueron contempladas las orinas totales realizadas por guardia.

20. Relevamiento de Expectativas de Mercado del Banco Central. Disponible en: <http://www.bcra.gob.ar/Pdfs/PublicacionesEstadisticas/REM210226%20Resultados%20web.pdf>

21. El presupuesto en cifras. Ministerio de Economía de Argentina. Disponible en: https://www.economia.gob.ar/onp/presupuesto_ciudadano/seccion3.php



Se estimó que la observación de las orinas con la nueva metodología, al ser completamente automatizada, no insumiría tiempo bioquímico, mientras que la microscopía óptica manual de un sedimento tardaría 72 segundos aproximadamente.

Se estimó el equivalente monetario al tiempo empleado para la realización de una orina completa. El sueldo en bruto incluyendo aportes es de 101.819,62 pesos mensuales. Este se multiplicó por 13 (incluyendo así el sueldo anual complementario), esto fue multiplicado por las 52 semanas del año y dividido por las 40 horas semanales. El resultado de la hora bioquímica en el sistema de salud de Neuquén fue de 636,40 pesos argentinos.

Para la estrategia de la nueva tecnología se descontó del total el monto equivalente al tiempo ahorrado de trabajo bioquímico.

Tabla 10: cantidad de orinas utilizadas en el análisis económico. Fuente: PECAS- Ministerio de Salud de Neuquén.

	cantidad
Promedio anual de orinas totales	5055
Orinas totales realizadas por guardia	212
Promedio anual de orinas totales realizadas por rutina (jornada laboral de 8 horas)	4843

Tabla 11: información utilizada en el análisis de impacto presupuestario para el escenario 1.

Determinaciones de orina completa anuales por rutina 8 horas	4843
Hora bioquímica	636,4
Cantidad de orinas procesadas por hora (consenso promedio de 4 bioquímicos)	50
Precio tira reactiva	26
Precio tira reactiva + trabajo bioquímico	39
Precio determinación Atellica 1500	124
Precio determinación FUS-200	121
% INFLACIÓN ANUAL REM	45,50%
% INFLACIÓN ANUAL SEGÚN PRESUPUESTO NACIONAL	29%
PROMEDIO REM-PRESUPUESTO NACIONAL	37,25%
TASA DE DIFUSIÓN	0%

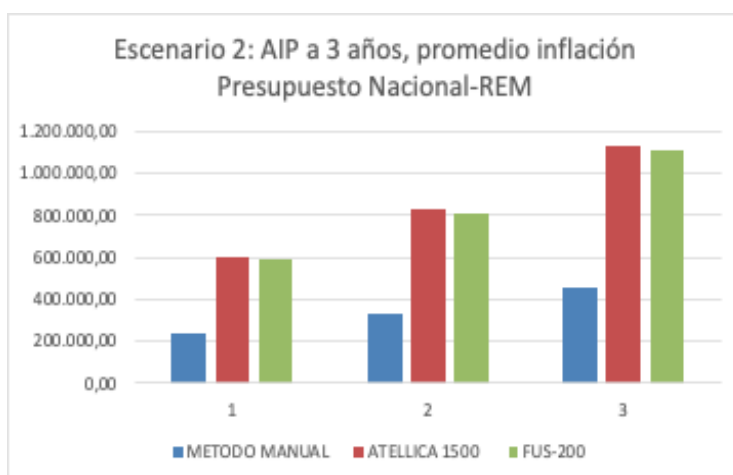


Debido a que estas tecnologías deben ser utilizadas en lugares con gran caudal de muestras se consideró un 0% en la tasa de difusión, descartando la posibilidad de instalación de este equipamiento en otro laboratorio de la provincia.

Tabla 12: análisis de impacto presupuestario para el escenario 1. Fuente: Construcción propia con datos de PECAS- Ministerio de Salud de Neuquén.

Escenario 1	AÑO 1	AÑO 2	AÑO 3
% INFLACIÓN ANUAL REM		45,50%	45,50%
MÉTODO MANUAL	242.150,00	352.328,25	512.637,60
ATELICA 1500	600.532,00	873.774,06	1.271.341,26
FUS-200	586.003,00	852.634,37	1.240.583,00
% INFLACIÓN ANUAL SEGÚN PRESUPUESTO NACIONAL		29,00%	29,00%
MÉTODO MANUAL	242.150,00	312.373,50	402.961,82
ATELICA 1500	600.532,00	774.686,28	999.345,30
FUS-200	586.003,00	755.943,87	975.167,59
PROMEDIO REM-PRESUPUESTO NACIONAL		37,25%	37,25%
MÉTODO MANUAL	242.150,00	332.350,88	456.151,58
ATELICA 1500	600.532,00	824.230,17	1.131.255,91
FUS-200	586.003,00	804.289,12	1.103.886,81

Figura 14: Análisis de impacto presupuestario considerando el escenario 1. Fuente: Construcción propia con datos de PECAS-Ministerio de Salud de Neuquén.





Escenario 2: se consideró la opinión de los hospitales de mayor complejidad de la provincia que consideran que se pueden realizar 12 orinas completas por hora, manteniendo así los estándares de calidad.

Tabla 13: información utilizada en el análisis de impacto presupuestario para el escenario 2.

Determinaciones de orina completa anuales por rutina 8 horas (71060-2848)	4843
Hora bioquímica	636,4
Cantidad de orinas procesadas por hora (opinión de jefes de servicio)	12
Precio tira reactiva	26
Escenario 1: Precio tira reactiva + trabajo bioquímico (50 orinas por hora)	37
Precio determinación Atellica 1500	124
Precio determinación FUS-200	121
% INFLACIÓN ANUAL REM	45,50%
% INFLACIÓN ANUAL SEGÚN PRESUPUESTO NACIONAL	29%
PROMEDIO REM-PRESUPUESTO NACIONAL	37,25%
TASA DE DIFUSIÓN	0%

Tabla 14: análisis de impacto presupuestario para el escenario 2. Fuente: Construcción propia con datos de PECAS- Ministerio de Salud de Neuquén.

Escenario 2	AÑO 1	AÑO 2	AÑO 3
% INFLACIÓN ANUAL REM		45,5%	45,50%
MÉTODO MANUAL	382.597	556.678,63	809.967,41
ATELLICA 1500	600.532	873.774,06	1.271.341,26
FUS-200	586.003	852.634,36	1.820.2731,4
% INFLACIÓN ANUAL SEGÚN PRESUPUESTO NACIONAL		29%	29%
MÉTODO MANUAL	382.597	493.550,13	636.679,66
ATELLICA 1500	600.532	774.686,28	999.345,30
FUS-200	586.003	755.943,87	975.167,59
PROMEDIO REM-PRESUPUESTO NACIONAL		37,25%	37,25%
MÉTODO MANUAL	382.597	525.114,38	720.719,49
ATELLICA 1500	600.532	824.230,17	1.131.255,91
FUS-200	586.003	804.289,11	1.103.886,81



Figura 15: Análisis de impacto presupuestario considerando el escenario 1. Fuente: Construcción propia con datos de PECAS-Ministerio de Salud de Neuquén.



Tabla 15: Costo incremental, usando el promedio REM-PRESUPUESTO NACIONAL.

Equipo	Escenario 1 (pesos argentinos)	Escenario 2 (pesos argentinos)
FUS-200	343.853	203.406
ATELICA 1500	358.382	217.935



Diferencia marginal de costos:

En el primer escenario la diferencia marginal de costos al incorporar las nuevas tecnologías comparadas con el método manual, considerando el promedio entre la inflación reportada es de:

En el primer escenario \$343.853 a \$358.382 en el primer año, de \$471.938,24 a \$491.879,29 en el segundo año y de \$647.735,23 a \$675.104,11 en el tercer año.

En el segundo escenario la diferencia marginal de costos al incorporar las nuevas tecnologías comparadas con el método manual es de \$203.406 a \$217.935 en el primer año, de \$279.174,73 a \$299.115,79 en el segundo año y de \$383.167,32 a \$410.536,42 en el tercer año .

Costo oportunidad: Los fondos necesarios para pagar la incorporación oscilan según la marca y el escenario, entre \$203.406 por año y \$358.382 por año. Por ejemplo, con \$400.000 anuales podrían comprarse 47 mil barbijos quirúrgicos para el personal de salud de la provincia (precio de licitación marzo 2021). La costo oportunidad debe contextualizarse a la luz de otras necesidades relacionadas con el laboratorio, la red de laboratorios y el conjunto del sistema de salud provincial.

5. ¿Cuál es el impacto organizacional de esta incorporación en la red de atención? Y sacar el título "impacto organizacional"

Impacto organizacional:

Las distintas fuentes oficiales consultadas muestran que, aún antes de la pandemia, el número de muestras procesadas no se encuentra en aumento, sino en una meseta durante un periodo de 5 años, e incluso parece presentar una leve tendencia en descenso. Esto ocurre incluso excluyendo los datos del año 2020, donde el número fue mucho menor aún, probablemente en el contexto del inicio de la pandemia por COVID-19 con la reducción de controles de salud y estudios programados. En ese sentido, asumiendo que la nueva tecnología se asocia a una reducción en la carga laboral de los bioquímicos (que recién se haría manifiesta luego de un periodo de 6 a 12 meses del proceso de implementación), el impacto en la organización no vendría a solucionar un problema actual de demanda insatisfecha. En el modelo de análisis de impacto presupuestario fueron discutidos distintos escenarios según el uso que los bioquímicos hagan del tiempo extra disponible luego de puesta a punto la nueva tecnología.

No está contemplado en la solicitud que el nuevo equipo vaya a ser utilizado para responder a la demanda de otros efectores provinciales, por lo que no modificaría el funcionamiento



de la red provincial de laboratorios, ni serían requeridos nuevos aspectos logísticos. En ese sentido se consultó con referentes bioquímicos de laboratorio de hospitales públicos de la zona metropolitana (Hospital Heller Fernanda Bulgheroni; Hospital Bouquet Roldán Nelson Cantarutti y Fernando Radivoy). Ellos consideran que la regionalización de orinas no sería viable y generaría mayores dificultades logísticas que soluciones. Estos hospitales manifiestan procesar entre 40 y 50 muestras de rutina por día.

La nueva tecnología permitiría reducir los tiempos de procesamiento, pero para llegar a esto sería necesario un periodo de 6 a 12 meses de proceso de implementación, que requiere entrenamiento, puesta a punto y validación de la nueva modalidad de trabajo.

Solicitamos la opinión de referentes del subsector privado que han incorporado una tecnología similar a la solicitada, realizándose consultas con el doctor Pablo Raña y la bioquímica Lorena Gallego basados en el análisis que ellos realizaron antes y después de implementar la tecnología en su institución. Los mismos plantearon que actualmente se encuentran satisfechos con los resultados del equipo, así como perciben satisfacción de los especialistas que solicitan los estudios, incluyendo nefrólogos y urólogos. Hacen hincapié en el tiempo y esfuerzo dedicado a la etapa de validación y puesta a punto. También en la necesidad de contar con un mantenimiento preventivo y correctivo adecuado en tiempo y forma.

La calidad de los procedimientos diagnósticos depende de múltiples componentes. Uno de ellos es la variabilidad inadecuada en distintas etapas del proceso diagnóstico. Pudo identificarse una importante variabilidad en al menos uno de los aspectos relacionados al procesamiento de muestras de orina completa entre distintos bioquímicos del sistema de salud pública de Neuquén. Ante la consulta sobre cuántas muestras pueden ser procesadas e informadas por un bioquímico una vez completada la etapa pre-analítica (centrifugado, colocado en tubo y tira reactiva insertada), se obtuvieron respuestas con elevada variabilidad que iba desde 13 muestras por hora hasta 100 muestras por hora. Esta diferencia de casi 10 veces en el tiempo dedicado al análisis de una muestra, da cuenta de una variabilidad inadecuada que el sistema de salud debería monitorear y corregir. Ya sea porque algunos profesionales toman demasiado tiempo en analizarlas, o porque algunos los analizan demasiado rápido, este margen de variabilidad es demasiado amplio. La nueva tecnología estandarizaría el proceso analítico, restando el monitoreo de la estandarización en la etapa pre-analítica. Acerca de la etapa pre-analítica un beneficio extra del equipo automatizado es que no requiere la centrifugación de la muestra, evitando la posibilidad de problemas relacionados con la variabilidad inadecuada en el tiempo de centrifugado, en el volumen utilizado, entre otros).



Por otro lado, diversos autores, y referentes consultados plantean que aún no están explicitados los valores de corte en los equipos automatizados, haciendo fundamental el proceso de validación al implementar el nuevo equipo. Resulta muy importante el adecuado control de calidad que asegure una variabilidad de procesos y resultados adecuada con el nuevo equipamiento. Otro elemento mencionado por la literatura y por referentes bioquímicos y nefrólogos es la necesidad de continuar con un entrenamiento adecuado para la microscopía óptica en casos difíciles. La automatización reduciría el entrenamiento de los bioquímicos, reduciendo con el tiempo su capacidad de resolución adecuada de estos casos.

Se realizó un análisis de los proveedores de service preventivo y correctivo, basado en los antecedentes de relación con los mismos por otras tecnologías y equipamientos adquiridos previamente por el sistema de salud.

Solo se obtuvieron presupuesto de dos marcas y modelos comercializados en nuestro país:

FUS-200 (DIRUI): autorizado según la disposición de ANMAT N° 2275/06 bajo el número de PM 1716-84, y **Atellica 1500 (Siemens)**: autorizado según la disposición de ANMAT N° 2275/06 bajo el número de PM 1074-788. No se obtuvo presupuesto de la misma marca y modelo de equipo que utiliza el laboratorio Raña.

6. ¿Cuál es el potencial impacto en la equidad de la incorporación?

Se utilizó como guía para medir el potencial impacto en la equidad la planilla Tamiz de Equidad en Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Equi-Neu) de la provincia de Neuquén (ver el instrumento en el Anexo 4). Se resumen los principales resultados de esta lista de chequeo.

- A. Acción a ser evaluada: El proyecto fue propuesto por el área de Química Clínica del Laboratorio del Hospital Castro Rendón. No se recibieron las declaraciones de conflicto de interés.
- B. Preguntas tamiz generales: No existe afectación de los Derechos Humanos ni del Derecho a la Salud. No intervienen en la investigación aspectos legales relevantes o antecedentes de judicialización relacionados a la tecnología, los bioquímicos ni a la población usuaria.

No existen inequidades relacionadas a raza, etnia, cultura, idioma, nivel socio-económico, discapacidad, religión o lugar de residencia. Si bien el equipo se solicita para el hospital de máxima complejidad, al no identificarse una superioridad en especificidad, sensibilidad



ni valores predictivos, aunque sí, una potencial mejora en la velocidad de procesamiento y estandarización del método, no se identifica una potencial inequidad que perjudique a usuarios. Los bioquímicos potencialmente beneficiados serían quienes más demanda laboral tienen en cuanto a muestras mensuales a procesar.

- C. Preguntas específicas para la acción evaluada: esta evaluación no fue priorizada entre las primeras evaluaciones a realizar. En el contexto de pandemia por COVID-19 fue supeditada a las investigaciones relacionadas a tecnologías solicitadas para este problema de salud.
- D. En términos de eficacia y efectividad, la nueva tecnología se consideraría equivalente o inferior a la microscopía óptica manual. Presenta una gran ventaja en los tiempos menores de proceso. La automatización de las orinas sería seguro para los usuarios, pero sus costos son superiores.

La incorporación de la tecnología en el contexto del sistema de salud no tendría un impacto directo en la estrategia de Atención Primaria de la Salud. Mejoraría la organización de los bioquímicos en el laboratorio del Hospital Castro Rendón (hospital de máxima complejidad), quienes podrán utilizar esos tiempos liberados para otras tareas de interés en el Sistema de Salud Público.

Discusión:

El uso de un dispositivo automatizado para análisis de orina podría ser una buena práctica, que redundaría en una menor variabilidad y acortamiento de tiempos de procesamiento, pero esta decisión requiere una evaluación cuidadosa, teniendo en cuenta la población, el volumen de análisis, la capacitación del personal, la etapa de implementación y validación, el impacto presupuestario y en la organización, los proveedores y las características del service post-venta.

Comparado con microscopía manual, los analizadores automatizados de sedimentos mostrarían rendimientos analíticos satisfactorios para glóbulos rojos, leucocitos y células epiteliales. Sin embargo, para la confirmación de otras partículas de sedimento de orina (cristales, cilindros, eritrocitos dismórficos) todavía muchos consideran que se requiere microscopía visual. Los dos dispositivos estudiados mostraron un rendimiento similar en la técnica de evaluación; cada uno de ellos reduciría la carga de trabajo y aumentaría el ahorro de tiempo.

No se identifican evidencias científicas contundentes que demuestren que la nueva tecnología es

superior a la tradicional en cuanto a las medidas de performance diagnóstica como sensibilidad, especificidad, ni valores predictivos. Los métodos relacionados a la detección de imágenes automatizados tienen especificidad alta para la detección de glóbulos rojos y glóbulos blancos, pero no ocurre lo mismo con la sensibilidad que sería superior con el método tradicional. En ambos casos el valor predictivo positivo es bajo, lo que nos hablaría de una dificultad a la hora de analizar orinas patológicas. Los estudios identificados muestran correlaciones moderadas a altas entre las técnicas estudiadas y la microscopía manual. La mayoría de los documentos concluyen que la observación de orinas patológicas (con eritrocitos dismórficos, cilindros, etc.) deberían continuar realizándose a través de la microscopía manual y lo siguen considerando el patrón de oro o gold standard.

Por otro lado, la posibilidad de estandarización en la etapa analítica se considera un factor favorable a la incorporación, especialmente tras haber detectado una importante variabilidad inadecuada en los tiempos de procesamiento. La posibilidad de acortar los tiempos de procesamiento de muestras es otra ventaja, que podrá ser aprovechada según la redistribución interna de tareas y del recurso humano en el laboratorio.

La pérdida de habilidad y entrenamiento en los bioquímicos para identificar e interpretar las muestras por método tradicional, se consideró una desventaja potencial de los sistemas automatizados.

No se obtuvieron respuestas con presupuesto de todos los proveedores, solo de dos de ellos. En base a estos presupuestos, se observa que el impacto en el presupuesto sería de \$400.000 por año aproximadamente para ambos escenarios (según la observación de 12 u 50 orinas por hora y según la marca).

A la hora de analizar el impacto en la organización de la red de laboratorios no se detectan potenciales inconvenientes relacionados a la implementación de la técnica, debido a que la realización de la determinación de orina completa se lleva a cabo en todos los niveles de laboratorio de la provincia, dado que requiere poco equipamiento técnico (microscopio óptico, centrífuga). La instalación de la nueva tecnología se justificaría en el laboratorio de mayor complejidad por el caudal de muestras superior que analizan. No se contempla que el nuevo equipo resuelva muestras de otros efectores, ya que estos lo rechazan. En ese sentido podría ser que la capacidad potencial del equipo no se encuentre plenamente aprovechada. Recibimos información variable sobre la cantidad de muestras diarias del Hospital Provincial Neuquén, pero estas serían, según la fuente consultada, entre 50 y 100 muestras diarias, cuando el equipo permite resolver 120 muestras en una hora. Es decir que se utilizaría una vez al día durante solo una hora.



Como se mencionó a lo largo del documento, esto no generaría impacto en la equidad al contemplar los pacientes de la provincia, debido a que la tecnología no es por el momento, claramente superior a la metodología tradicional.

Con respecto a la implementación y validación, cabe mencionar que es un proceso que tarda aproximadamente 6 meses, durante los cuales se tendrían que analizar las orinas por ambas metodologías (tradicional y automatizada). Es importante resaltar el rol del servicio post-venta a la hora de la elección de los proveedores, debido a que los mantenimientos preventivos y correctivos son muy requeridos y necesarios para mantener la calidad de esta determinación.

El impacto presupuestario y el costo de oportunidad no son muy elevados, pero deberán contextualizarse a la luz de las necesidades sanitarias originadas por la pandemia de COVID-19, así como otras necesidades del sector laboratorio y otros servicios y efectores públicos.

Recomendaciones:

Recomendación final: Recomendación débil a favor de la adquisición del comodato, sujeto a disponibilidad presupuestaria, a priorización de equipamiento de toda la red de laboratorio y de las necesidades relacionadas a la pandemia por COVID-19 así como otras necesidades sanitarias. Atendiendo la trascendencia del proceso de implementación, validación y monitoreo estricto.

Fuerza de la Recomendación: débil



Declaración de conflictos de interés:

Yo, Gabriela Carrasco declaro que respondo negativamente a todas y cada una de las siguientes:

- a.** En los últimos 5 años, he recibido financiamiento desde o he prestado de servicios a alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico (reembolso por conferencias, presentaciones, clases, consultoría, financiamiento de investigaciones)
- b.** Estoy en posesión de acciones de alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico
- c.** Actué o actúo como perito judicial en alguna causa relacionada con los resultados de este informe técnico
- d.** Tengo alguna convicción personal relacionada al tema de este informe técnico que podría influenciar los resultados
- e.** Participo en algún grupo de interés que pueda influenciar los resultados de este informe técnico
- f.** Tengo sentimientos de antipatía, rivalidad o amigables en relación a alguna persona cuyos intereses podrían verse afectados por los resultados de este informe técnico

En caso de responder afirmativamente a alguno/s de los enunciados anteriores, por favor especifique:

Firma



Yo, Santiago Hasdeu declaro que respondo negativamente a todas y cada una de las siguientes:

- a.** En los últimos 5 años, he recibido financiamiento desde o he prestado de servicios a alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico (reembolso por conferencias, presentaciones, clases, consultoría, financiamiento de investigaciones)
- b.** Estoy en posesión de acciones de alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico
- c.** Actué o actúo como perito judicial en alguna causa relacionada con los resultados de este informe técnico
- d.** Tengo alguna convicción personal relacionada al tema de este informe técnico que podría influenciar los resultados
- e.** Participo en algún grupo de interés que pueda influenciar los resultados de este informe técnico
- f.** Tengo sentimientos de antipatía, rivalidad o amigables en relación a alguna persona cuyos intereses podrían verse afectados por los resultados de este informe técnico

En caso de responder afirmativamente a alguno/s de los enunciados anteriores, por favor especifique:

Firma



Yo, Fernando Tortosa declaro que respondo negativamente a todas y cada una de las siguientes:

- a.** En los últimos 5 años, he recibido financiamiento desde o he prestado de servicios a alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico (reembolso por conferencias, presentaciones, clases, consultoría, financiamiento de investigaciones)
- b.** Estoy en posesión de acciones de alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico
- c.** Actué o actúo como perito judicial en alguna causa relacionada con los resultados de este informe técnico
- d.** Tengo alguna convicción personal relacionada al tema de este informe técnico que podría influenciar los resultados
- e.** Participo en algún grupo de interés que pueda influenciar los resultados de este informe técnico
- f.** Tengo sentimientos de antipatía, rivalidad o amigables en relación a alguna persona cuyos intereses podrían verse afectados por los resultados de este informe técnico

En caso de responder afirmativamente a alguno/s de los enunciados anteriores, por favor especifique:



Firma



Yo, Guadalupe Montero declaro que respondo negativamente a todas y cada una de las siguientes:

- a.** En los últimos 5 años, he recibido financiamiento desde o he prestado de servicios a alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico (reembolso por conferencias, presentaciones, clases, consultoría, financiamiento de investigaciones)
- b.** Estoy en posesión de acciones de alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico
- c.** Actué o actúo como perito judicial en alguna causa relacionada con los resultados de este informe técnico
- d.** Tengo alguna convicción personal relacionada al tema de este informe técnico que podría influenciar los resultados
- e.** Participo en algún grupo de interés que pueda influenciar los resultados de este informe técnico
- f.** Tengo sentimientos de antipatía, rivalidad o amigables en relación a alguna persona cuyos intereses podrían verse afectados por los resultados de este informe técnico

En caso de responder afirmativamente a alguno/s de los enunciados anteriores, por favor especifique:

Firma



ANEXOS:

Anexo I: tabla de estudios excluidos.

Estudio	Motivo de exclusión
Zaman Z. Automated urine screening devices make urine sediment microscopy in diagnostic laboratories economically viable. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 2015 Nov;53 Suppl 2:s1509-11. DOI: 10.1515/cclm-2015-0476.	No es pertinente. Análisis económico utilizando una herramienta como instrumento.
Waterhouse N, Nichol G, Kasapic D. An Evaluation of the Automated Cobas u 701 Microscopy Analyzer for the Routine Screening of Urine to Identify Negative Samples. Clin Lab. 2019 Jan 1;65(1). doi: 10.7754/Clin.Lab.2018.180612. PMID: 30775889.	No se puede acceder al texto completo
Allain M, Sun K, Predal C, Nassif X, Ferroni A. Performance analysis of the Sysmex UF4000/UD10 for diagnosis of urinary tract infections. Ann Biol Clin (Paris). 2019 Dec 1;77(6):645-650. English. doi: 10.1684/abc.2019.1504. PMID: 31859641.	No es pertinente, está enfocado en el análisis bacteriológico. Idioma francés.
Kim H, Kim YO, Kim Y, Suh JS, Cho EJ, Lee HK. Small Red Blood Cell Fraction on the UF-1000i Urine Analyzer as a Screening Tool to Detect Dysmorphic Red Blood Cells for Diagnosing Glomerulonephritis. Ann Lab Med. 2019 May;39(3):271-277. doi: 10.3343/alm.2019.39.3.271. PMID: 30623619; PMCID: PMC6340839.	No se incluye en el análisis cuantitativo.
Andreini P, Bonechi S, Bianchini M, Garzelli A, Mecocci A. Automatic image classification for the urinoculture screening. Comput Biol Med. 2016 Mar 1;70:12-22. doi: 10.1016/j.compbiomed.2015.12.025. Epub 2016 Jan 7. PMID: 26780249.	No es pertinente, está enfocado en el análisis bacteriológico.
Íñigo M, Coello A, Fernández-Rivas G, Carrasco M, Marcó C, Fernández A, Casamajor T, Ausina V. Evaluation of the SediMax automated microscopy sediment analyzer and the Sysmex UF-1000i flow cytometer as screening tools to rule out negative urinary tract infections. Clin Chim Acta. 2016 May 1;456:31-35. doi: 10.1016/j.cca.2016.02.016. Epub 2016 Feb 24. PMID: 26921459.	No es pertinente. No se realiza comparación con gold standard.
Bartosova K, Kubicek Z, Franekova J, Louzensky G, Lavrikova P, Jabor A. Analysis of Four Automated Urinalysis Systems Compared to Reference Methods. Clin Lab. 2016 Nov 1;62(11):2115-2123. doi: 10.7754/Clin.Lab.2016.160316. PMID: 28164659.	No se pudo acceder al texto completo



Anexo II: Plantilla sobre estudios diagnósticos (CASpe)²²

	Sanchez Mora (2017)	Joo-young Cho et al (2019)	Kucukgergin et al (2019)	Bakan et al (2016)	Lee et al (2016)	Wesara-chkitti et al (2016)	Falbo et al (2019)	Bogaert et al (2016)	Beňovská et al (2018)	Previtali et al (2017)	Ince et al (2016)	Hennenberg et al (2015)
A/ ¿Son válidos los resultados del estudio?												
1 ¿Existió una comparación con una prueba de referencia adecuada?	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si
2 ¿Incluyó la muestra un espectro adecuado de pacientes?	si	pacientes de rutina	no	pacientes de rutina	si	si	si	no, muestras remitidas	muestras positivas solamente	si	si	no
3 ¿Existe una adecuada descripción de la prueba?	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si
Preguntas “de tamiz”												
4 ¿Hubo evaluación “ciega” de los resultados?	no / no se puede saber	no	no	no	no	no	no	no	no se puede saber	si	no	no
5 ¿La decisión de realizar el patrón de oro fue independiente del resultado de la prueba problema?	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si
B/ ¿Cuáles son los resultados?												
6 ¿Se pueden calcular los Coeficientes de Probabilidad (Likelihood ratios)?	si	no, calcularon coeficientes de correlación	si	si	no, calcularon coeficientes de correlación	no, calcularon coeficientes de correlación	si	si, faltan VPN o VPP	no, calcularon coeficientes Kappa	si	si	no, coeficientes de correlación
7 ¿Cuál es la precisión de los resultados?	buena, incluye IC	NA	sin IC	sin IC	NA	NA	buena, incluye IC	sin IC	buena, con IC	sin IC	sin IC	NA

22. Cabello, J.B. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender un Estudio de Diagnóstico. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno I. p.22-25.



	Sanchez Mora (2017)	Joo-young Cho et al (2019)	Kucukgergin et al (2019)	Bakan et al (2016)	Lee et al (2016)	Wesara-chkitti et al (2016)	Falbo et al (2019)	Bogaert et al (2016)	Beňovská et al (2018)	Previtali et al (2017)	Ince et al (2016)	Hennenberg et al (2015)
C/ ¿Son los resultados aplicables al escenario?												
8 ¿Serán satisfactorios en el ámbito del escenario la reproducibilidad de la prueba y su interpretación?	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si
9 ¿Es aceptable la prueba en este caso?	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si
10 ¿Modificarán los resultados de la prueba la decisión sobre cómo actuar?	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no



Anexo III: tabla resumen de parámetros de Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo.

Autor	n	Marca	Método de diagnóstico	glóbulos rojos (RBC)				glóbulos blancos (WBC)			
				Sensi-bilidad	Especi-ficidad	VPP	VPN	Sensi-bilidad	Especi-ficidad	VPP	VPN
Sanchez Mora (2017)	1454	SediMAX/ AutionMax (Arkay Factory Inc.)	Imágenes	80,3 (73,7–85,7)	87,4 (84,9–89,6)	59,5 (53,1–65,6)	95,1 (93,2–96,5)	76,7 (67,9–83,7)	88,2 (85,8–90,3)	47,7 (40,5–54,9)	96,4 (94,8–97,6)
Kucukgergin et al (2019)	250	FUS-200	Imágenes	91,1	82,2	53,2	97,7	75,8	92,3	85,2	86,8
Bakan et al (2016)	540	Cobas 6500	Imágenes	82	81	80	74	93	87	93	85
Bakan et al (2016)	540	IQ200	Imágenes	90	63	65	76	92	71	83	75
Falbo et al (2019)	504	SediMAX con-Trust PRO	Imágenes	81,5 (74,9–87,0)	96,4 (93,8–98,1)	75,2 (63,4–84,2)	97,5 (96,6–98,1)	89,5 (83,3–94,0)	97,0 (94,6–98,5)	90,3 (83,8–94,3)	96,7 (94,8–97,9)
Bogaert et al (2016)	286	sediMAX CON TRUS	Imágenes	87,5	99,1 2			85,7 1	95,1 1		
Ince et al (2016)	209	FUS-200	Imágenes	72,7	94,9	72,7	94,9	75,8	97,7	86,2	95,6
Ince et al (2016)	209	Iris iQ200	Imágenes	75,8	97,7	86,2	95,6	77,7	93,9	91,2	83,7

Método de diagnóstico: citometría de flujo

Autor	n	Marca	Método de diagnóstico	glóbulos rojos (RBC)				glóbulos blancos (WBC)			
				Sensi-bilidad	Especi-ficidad	VPP	VPN	Sensi-bilidad	Especi-ficidad	VPP	VPN
Sanchez Mora (2017)	1454	UX-2000 (Sysmex Corp, Japón)	Citometría de Flujo con Fluorescencia	92,7 (88,2–95,6)	77,1 (74,6–79,4)	42,6 (38,2–47,2)	98,3 (97,2–99,0)	94,3 (89,4–97,1)	94,7 (93,3–95,9)	71,7 (65,4–77,4)	99,2 (98,4–99,6)
Kucukgergin et al (2019)	250	UF-5000	Citometría de Flujo con Fluorescencia	84,4	89,6	64,4	96,3	86,8	87,8	80,6	92
Previtali et al (2017)	736	UF-5000	Citometría de Flujo con Fluorescencia	0,88	0,74	0,72	0,89	0,94	0,92	0,94	0,93



Anexo IV: Planilla Tamiz Provisorio Equidad en Evaluación de Tecnologías Sanitarias



EquiNeu. Planilla Tamiz Provisorio Equidad en Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Domínio	Preguntas
A- Acción a ser evaluada	¿Quién/es propone/n la acción a ser evaluada?
	¿Existen conflictos de interés?
B - Preguntas tamiz generales	Afectación de los Derechos Humanos en general ¿Cuáles? Tener en cuenta que se evalúan si son derechos previamente vulnerados, y también si la nueva tecnología los puede llegar a vulnerar
	Afectación del Derecho a la Salud:
	No vulnerado
	Vulnerado – de qué manera
	Inequidad: población vulnerable/vulnerada - ¿cómo? ¿Hay reparaciones en curso?
	Aspectos legales relevantes / antecedentes de judicialización y bases de los fallos
	Lugar de residencia
	Raza, etnia, cultura, idioma
	Ocupación
	Género, sexo, orientación sexual
	Religión
	Nivel Educativo
	Nivel Socio-económico
C - Preguntas específicas para la acción evaluada	capital social
	Edad
	Discapacidad
	Motivos por los que se priorizó la realización de esta evaluación
	Calidad técnica de la acción propuesta
	- Eficacia, efectividad, costo, seguridad, otros aspectos
	Costo anual estimable para el servicio de salud
	Costo de oportunidad: Acciones alternativas posibles de gasto, necesidad y factibilidad
	Determinar "costos de inequidad"
	¿Se ponen en riesgo puntos éticos específicos (consentimiento informado, confidencialidad, x.ej.)?
	La incorporación de la tecnología en el contexto del sistema de salud, es coherente con la estrategia de APS?



GOBIERNO
DE LA PROVINCIA
DEL NEUQUÉN

MINISTERIO DE SALUD
SUBSECRETARÍA DE SALUD

Comité Provincial de **Biotechnología**