

Validación del medidor de creatinina sanguínea Nova StatSensor Xpress® en una farmacia comunitaria

José Espejo Guerrero¹, Linda McGouh², Íker Cámara Ramos³, Gema Escribá Martí⁴,
María Teresa Climent Catalá⁵

1. Farmacéutico comunitario en Adra (Almería). Doctor en Farmacia por la Universidad de Granada. Máster en Diseño y Estadística para la Investigación en Ciencias de la Salud por la Universidad Autónoma de Barcelona. 2. International Clinical Studies Manager, Nova Biomedical. 3. Licenciado en Farmacia. Farmacia familiar y comunitaria. 4. Licenciada en Farmacia. Máster Oficial de Atención Farmacéutica y Farmacia Asistencial. Diplomado de Sanidad por la Escuela Valenciana de Estudios para la Salud. Farmacia familiar y comunitaria. 5. Doctora en Farmacia. Presidenta SEFAC Comunitat Valenciana. Farmacia familiar y comunitaria.

PALABRAS CLAVE

Estudio de validación, insuficiencia renal crónica, servicios profesionales farmacéuticos asistenciales, farmacia comunitaria, creatinina, sistemas de atención de punto

ABREVIATURAS

NSS: Nova StatSensor Xpress®

KEYWORDS

Validation study, chronic kidney disease, pharmaceutical services, community pharmacy, creatinine, point-of-care testing

RESUMEN

Introducción: en la farmacia comunitaria se realizan determinaciones de parámetros analíticos cada vez con más frecuencia. Los valores obtenidos son muy útiles en el trabajo de atención farmacéutica. Uno de ellos, la creatinina en sangre, puede ser especialmente útil para la detección y seguimiento de la enfermedad renal crónica. Además, permitiría sugerir al clínico la desprescripción o ajuste de dosis de determinados medicamentos nefrotóxicos o de eliminación renal en función del filtrado glomerular calculado. Se plantea valorar la utilidad de un nuevo aparato, el StatSensor Xpress Creatinine® de Nova Biomedical como paso previo a la realización de un estudio sobre la posibilidad de implantar un servicio con estas características.

Material y métodos: a partir de una muestra de sangre proporcionada por uno de los investigadores y una solución control de creatinina se preparan 35 muestras que son analizadas con el aparato problema. Otras 35 muestras alicuotas de las primeras son analizadas por un laboratorio de referencia. Se evalúan la exactitud, rendimiento diagnóstico y precisión mediante las pruebas Passing Bablock, coeficiente de correlación de Lin, Bland Altman, sensibilidad y especificidad diagnóstica y coeficiente de variación.

Resultados: la prueba de Passing Bablock y el coeficiente de Lin son correctos. Bland Altman es estadísticamente significativa en valores superiores a 5 mg/dl. La sensibilidad y especificidad diagnósticas son del 100 % y el coeficiente de variación es menor del 5 %.

Conclusión: el analizador de mano StatSensor Xpress Creatinine® es válido en el rango de valores habituales en farmacia comunitaria.

Evaluation of the blood creatinine meter Nova StatSensor Xpress® in a community pharmacy

ABSTRACT

Introduction: At community pharmacy, determinations of analytical parameters are made more and more frequently. The values obtained are particularly useful in Pharmaceutical Care work. One of them, blood creatinine, can be especially useful for the detection and monitoring of chronic renal disease. In addition, it would allow to suggest to the clinician the deprescription or dose adjustment of certain nephrotoxic or renal elimination drugs according to the calculated glomerular filtrate. The usefulness of a new device, the StatSensor Xpress Creatinine® by Nova Biomedical, is being considered as a preliminary step to carrying out a study on the possibility of implementing a professional service with these characteristics.

Material and methods: From a blood sample provided by one of the researchers and a creatinine control solution, 35 samples are prepared and analyzed with the test device. Another 35 aliquots of the former are analyzed by a reference laboratory. Accuracy, diagnostic performance and precision are evaluated using the Passing Bablock, Lin correlation coefficient, Bland Altman, diagnostic sensitivity and specificity, and coefficient of variation tests.

Results: The Passing Bablock test and the Lin coefficient are correct. Bland Altman is statistically significant at values greater than 5 mg/dL. Diagnostic sensitivity and specificity are 100% and the coefficient of variation is less than 5%.

Conclusion: The StatSensor Xpress Creatinine® Handheld Analyzer is valid in the range of common community pharmacy values

Recibido: 20/5/2020

Aceptado: 25/6/2020

Disponible online: 22/7/2020

Financiación: ninguna.

Conflicto de intereses: ninguno.

Cite este artículo como: Espejo J, McGouh L, Cámara I, Escribá G, Climent MT. Validación del medidor de creatinina sanguínea Nova StatSensor Xpress® en una farmacia comunitaria. Farmacéuticos Comunitarios. 2020 Jul 22;12(3):14-20. doi:10.33620/FC.2173-9218.(2020/Vol12).003.03

Correspondencia: Luis Salar (l.salar.000@micof.es).

ISSN 1885-8619 ©SEFAC (Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria). Todos los derechos reservados.

Introducción

La farmacia comunitaria es cada vez más requerida por parte de los pacientes para la determinación de parámetros analíticos (1). Determinaciones como la glucosa y el colesterol en sangre o la medida de la presión arterial son ya prácticas habituales y consolidadas dentro de la rutina de trabajo del farmacéutico (2,3).

Un metabolito significativo a determinar es la creatinina, cuyo conocimiento tiene una importancia en una triple vertiente. Por un lado, es utilizado como prueba de cribado para el despistaje de deterioro renal, sirviendo para que, en su caso, derivemos al paciente a su médico para su diagnóstico (4). De otro sirve al propio paciente para control de seguimiento de su problema renal (5), al cual podemos aconsejar cuando es más urgente la revisión por el clínico. A estas dos utilidades, ya demandadas en otros parámetros, se une una tercera de carácter más farmacéutico, como es el uso de la determinación de creatinina en el control y seguimiento de la medicación que usa el paciente, de forma que consigamos una buena optimización terapéutica. Y no ya solo para desaconsejar el uso de medicamentos que pudieran adquirir sin receta y que pueden afectar al funcionamiento renal o para revisar la medicación y comentar al clínico, si procede, la posible no indicación y/o desprescripción de medicamentos potencialmente nefrotóxicos (6). Además, para el ajuste de dosis de ciertos medicamentos que, siendo de eliminación fundamentalmente renal, poseen un estrecho margen terapéutico y en los cuales, como farmacéuticos, podemos aportar un servicio añadido de atención farmacéutica (7).

Por todo lo anterior, es no solo conveniente sino necesario que los instrumentos de medida que usamos en la farmacia estén validados. Este proceso de validación se va a realizar en nuestro medio, es decir, integrado en la rutina de trabajo diario de una farmacia comunitaria.

Este es el paso previo a la realización de un estudio en farmacia comunitaria sobre la utilidad de un nuevo servicio para ajuste de dosis de medicamentos en enfermedad renal crónica que utilizará este instrumentos de medida es. Por este motivo es por lo que se plantea el presente trabajo, que tiene como finalidad evaluar la validez, el

rendimiento diagnóstico y la precisión del instrumento de medida de creatinina en sangre *Nova StatSensor Xpress Creatinine®* (NSS) en una farmacia comunitaria.

Material y métodos

El presente trabajo se ha diseñado como un estudio de validación de la determinación de la creatinina en sangre mediante el dispositivo *Nova StatSensor Xpress®* (NSS). Este instrumento determina la creatinina en sangre mediante un método enzimático combinado, que como producto final genera electrones, detectados mediante amperometría. Todo ello en un soporte de química seca, con el uso de las tiras reactivas propias del dispositivo. Como muestra analítica el método usa la sangre capilar completa, requiriendo un volumen de 1,2 µL. Se ha valorado la exactitud, el rendimiento diagnóstico y la precisión intradía.

Para la evaluación de la exactitud, se compararon los resultados del NSS, con los obtenidos con un sistema de referencia, concretamente el analizador *Beckman AU680*, que hace la determinación mediante la técnica de Jaffé cinética. Las series de valores obtenidos con ambos dispositivos fueron comparados con la prueba de Passing Bablok (8), que realiza una estimación no paramétrica de la recta de regresión ortogonal con cálculo de los valores de la pendiente B y el punto A de intersección con el eje Y, así como sus intervalos de confianza. También se calcula el coeficiente de correlación de Lin de acuerdo absoluto.

Asimismo, se realizó una evaluación de la concordancia con el método propuesto por Bland y Altman (9) de análisis gráfico de las diferencias (NSS vs *Beckman*), considerando aceptable que el 95 % de las mismas se sitúe en el rango de media de las diferencias $\pm 1,96$ desviación estándar de la diferencia. El sesgo se valoró mediante una prueba t para datos apareados de la citada diferencia.

Para evaluar el rendimiento diagnóstico se aceptó 1,5 mg/dL como punto de corte para clasificar las muestras en "positivas" y "negativas" respecto al valor de creatinina. De esta forma, muestras con concentraciones superiores a 1,5 mL han sido consideradas como positivas (insuficiencia renal) y muestras iguales o inferiores a estos valores se han

clasificado como negativas. Con este punto de corte y usando como patrón de oro los resultados obtenidos con el sistema *Beckman*, se ha determinado el rendimiento diagnóstico de NSS, concretamente la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos. Además, se ha calculado la probabilidad postest para diferentes prevalencias.

Para valorar la precisión intradía se ha usado un procedimiento de test-retest, de forma que cada muestra ha sido analizada 10 veces consecutivas, evaluando la precisión mediante el coeficiente de variación en %, de forma que se han considerado precisiones aceptables valores inferiores al 5 % (10).

Se ha calculado el tamaño de muestra necesario para el presente estudio, tomando como parámetro para su cálculo el valor de sesgo a detectar, que se propone 0,1 mg/dL y se asume una desviación estándar conjunta de 0,2. Para una prueba de dos colas y una confianza del 95 % son necesarias al menos 34 muestras para poner de manifiesto dichas diferencias, con una potencia de al menos el 80 %.

Todos los cálculos estadísticos se han obtenido con la ayuda del paquete estadístico *Stata 15.0®*.

Muestras usadas

Para la evaluación de la exactitud y el rendimiento diagnóstico: se ha partido de la sangre extraída a una donante, una de las investigadoras, mediante venopunción y usando como anticoagulante heparina-litio. Esta muestra ha sido incrementada en la concentración de creatinina mediante la adición de alícuotas de una solución calibrada de alta concentración, suministrada por el fabricante de NSS (11). De esta forma se han generado 35 muestras de sangre total con concentraciones oscilantes entre 0, 5 y 2 (el 57,2 % de las muestras) entre 2,01 y 3 (el 20 %) y entre 3,01 y 11,0 mg/dL (el 22,8 %).

Todas las muestras han sido analizadas por duplicado con el NSS, tomando como datos a evaluar el valor medio de cada una de las determinaciones. A continuación, se han centrifugado y separados los plasmas refrigerándose a 4 °C. Estos se han usado para el análisis con el sistema *Beckman AU 680*, dentro de las primeras 24 horas tras su obtención.

Para evaluar la precisión se han usado 5 muestras, dos de matriz acuosa, correspondientes a dos soluciones patrón de creatinina (nivel bajo y nivel alto) suministradas por el fabricante y tres de sangre completa (nivel bajo, medio y alto) seleccionadas de entre las 35 muestras descritas anteriormente.

Cada una de estas 5 muestras ha sido analizada 10 veces de forma consecutiva con el dispositivo NSS, calculándose en cada una la media, la desviación estándar y el coeficiente de variación.

Todo el trabajo de campo se ha ejecutado siguiendo los protocolos de trabajo propuestos por el Clinical & Laboratory Standards Institute (8,9). Las determinaciones con NSS se hicieron en la Farmacia Luis Sallar Ibáñez de Valencia el 26 de marzo de 2019 y las del Beckman al día siguiente, 27 de marzo, en el Laboratorio de Análisis Clínicos Juan Bta. Montoro Soriano, S.L. de Valencia.

Resultados

Evaluación de la exactitud

Los valores obtenidos para las dos series de valores se resumen en la **tabla 1**, con medias de 2,88 (DE 2,73) y 2,71 (DE 2,61) para NSS y Beckman. El detalle de los resultados de los 35 pares de muestras se detalla en los **anexos I y II**.

La prueba de Passing Bablok y su recta de regresión se grafica en la **figura 1**. Los valores de los parámetros A (intercepción con Y) y B (pendiente) hallados son $A = 0.0545051$ (95 % CI: -0.0360937 a 0.1185747) y $B = 1.025752$ (95 % CI: 0.990878 a 1.078125), respectivamente, siendo ambos no significativamente estadísticos. El coeficiente de correlación de Lin es de 0.9930 (**tabla 2**).

La prueba de Bland y Altman (**figura 2**) muestra que hay un total de 2 diferencias entre métodos (el 5,71 % del total de diferencias) por encima del límite de 1,96 desviaciones estándar, ocurriendo ello con valores superiores a 5 mg/dL. Además, el sesgo (diferencia entre medias *Nova Stat-Sensor* menos *Beckman*) es de 0,174 mg/dL, siendo estadísticamente significativo (IC 95 %: 0,083 a 0,265).

Rendimiento diagnóstico

Estableciendo como punto de corte valores de creatinina superiores a 1,5 mg/dL, la determinación con NSS

Tabla 1 Resumen de los valores de creatinina obtenidos en las 35 muestras para cada uno de los sistemas de medida

Aparato	Media (mg/dL)	Desviación estándar	Mínimo (mg/dL)	Máximo (mg/dL)
<i>Nova StatSensor Xpress</i>	2,88	2,733	0,74	11,54
<i>Beckman AU608</i>	2,71	2,612	0,65	10,95

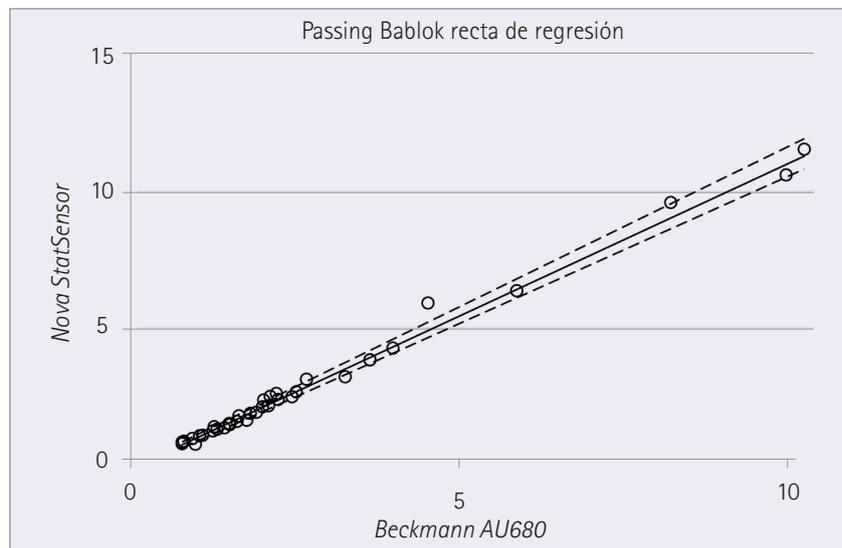


Figura 1 Recta de regresión de Passing Bablok

Eje X: valores de creatinina obtenidos con Beckman; eje Y valores de creatinina obtenidos con el dispositivo *Nova StatSensor Xpress*

Tabla 2 Regresión de Passing- Bablok

Recta de regresión de Passing -Bablok: $Y = A + BX$
$A = 0,0545$ (IC95%: -0,0361 a 0,1186)
$B = 1,0258$ (IC95%: 0,9909 a 1,0781)
Coefficiente de correlación de Lin = 0,9930

Y: valores obtenidos con *Nova StatSensor Xpress*. X: valores obtenidos con *Beckman AU608*. A: punto de corte en el eje Y. B: Pendiente de la recta. IC95 %. Intervalo de confianza del 95 % para A y B.

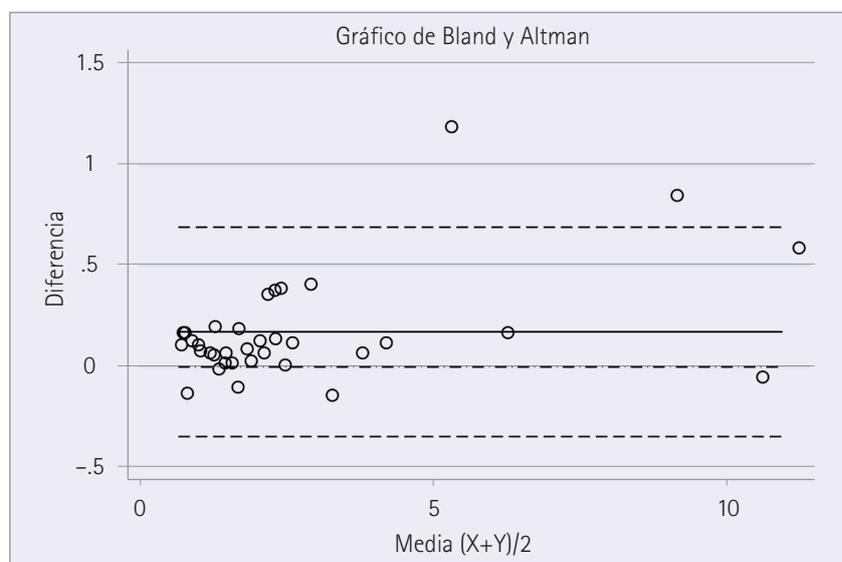


Figura 2 Gráfico de Bland y Altman de las diferencias entre los valores obtenidos por cada uno de los sistemas de medida de creatinina en las 35 muestras analizadas.

X es el valor obtenido con *Beckman AU 608* e Y el valor obtenido con el dispositivo *NovaStatSensor Xpress*. En el eje de abscisas se representa para cada muestra la media de los dos aparatos y en el eje de ordenadas la diferencia entre ambos aparatos.

tiene una sensibilidad del 100 %, una especificidad del 100 %, con lo que resulta una eficiencia global, y unos valores predictivos positivos y negativos igualmente del 100 % (tabla 3). En la serie de muestras con que hemos trabajado hay un 62,9 % de valores positivos. Por ello hemos recalculado la probabilidad posttest para las posibles prevalencias de insuficiencia renal a encontrar en nuestro medio (12), siendo igualmente dicha probabilidad del 100 %.

Evaluación de la precisión

En la tabla 4 se detallan los parámetros estadísticos obtenidos como resultado de las 10 repeticiones de cada una de las 5 muestras. Como se puede observar, el coeficiente de variación no sobrepasa el 5 % en ninguna de las 5 muestras, tanto las de matriz acuosa como de sangre completa.

Discusión

Mediante el presente estudio hemos puesto de manifiesto la exactitud, la validez diagnóstica y la precisión de la medida de la creatinina sanguínea mediante el dispositivo NSS. En efecto, con la prueba de Passing Bablok y usando como método de comparación, Jaffé cinético con el analizador Beckman AU608, se obtienen unos valores de A y B de 0,05 y 1,03 respectivamente, siendo ambos estadísticamente no significativos. A (intercepción de recta de regresión con el eje Y) representa las diferencias de tipo constante y B (pendiente de la recta) las diferencias de tipo proporcional. Al

Tabla 3 Evaluación del rendimiento diagnóstico de 'Nova Stat Sensor Xpress'. Patrón de oro: 'Beckman AU608'. Punto de corte para la clasificación: 1,5 mg/dL

Clasificación según Nova StatSensor Xpress	Clasificación según Beckman AU608		
	Negativo	Positivo	Total
Positivo	0	22	22
Negativo	13	0	13
Total	13	22	35

Sensibilidad: 100 %
Especificidad: 100 %
Valor predictivo positivo: 100 %
Valor predictivo negativo: 100 %
Eficiencia: 100 %
Prevalencia puntual en la muestra: 62,9 %

ser ambas no significativas, podemos decir que ambos métodos presentan la misma exactitud.

El coeficiente de correlación de Lin, que valora además de la precisión la exactitud, es de 0,9930, un valor muy elevado indicativo de muy buena exactitud. Al usarse en el cálculo de este coeficiente la diferencia entre las medias de los dos dispositivos (sesgo), elevada al cuadrado y en el denominador, si este sesgo fuera importante, no se habría obtenido un valor tan elevado de este coeficiente de correlación.

Con el análisis de concordancia de Bland y Altman hemos investigado el grado de acuerdo entre ambas medidas. Con esta técnica, que grafica las diferencias entre las dos medidas frente a la media de ambas, hemos observado que dos muestras (el 5,7 %) se desvían por encima del rango de diferencia media $\pm 1,96$ desviaciones

estándar. Se admite como excelente que el número de puntos desviados sea inferior al 5 %, por lo que estamos prácticamente en los niveles aceptables de número de desvíos. Observamos también que el sesgo entre medias es de 0,174 mg/dL (IC 95 %: 0,083 a 0,265). Aunque significativo, este no influye en la exactitud, pues como se ha mencionado anteriormente el coeficiente de correlación de Lin es excelente.

Redundando en lo anteriormente dicho, la evaluación del rendimiento diagnóstico produce unos resultados muy buenos. Se ha aceptado la determinación con Beckman AU608 como patrón de oro y se ha tomado como punto de corte para considerar un valor positivo 1,5 mg/dL, pues a partir este valor se está en la zona crítica de filtrado glomerular en torno a 60 ml/min/1,73m², dependiendo de edad y sexo. Tanto la sensibilidad como la especificidad y los

Tabla 4 Evaluación de la precisión intradía. Estadísticos obtenidos tras la repetición por 10 veces de cada una de las muestras detalladas

Estadístico	Tipo de muestra				
	Muestras de control de calidad (QC) del sistema NovaStatSensor Xpress		Muestras de sangre venosa completa, con niveles respectivos de creatinina		
	QC Nivel 1	QC Nivel 3	Bajo	Medio	Alto
Media (mg/dL)	1,065	6,090	0,687	2,149	5,795
Desviación estándar	0,031	0,139	0,025	0,041	0,159
Coefficiente de variación (%)	2,9 %	2,3 %	3,6 %	1,9 %	2,7 %
Número de repeticiones para cada muestra	10	10	10	10	10
Matriz de la muestra	Acuosa	Acuosa	Sangre completa	Sangre completa	Sangre completa

valores predictivos son del 100 %, es decir que el rendimiento diagnóstico es del 100 %. Además, la probabilidad postest sigue siendo del 100 % para prevalencias entre el 7 y el 11 %, que probablemente son las que hay en nuestro medio de trabajo, confirmándose el excelente rendimiento diagnóstico de la determinación con NSS.

El análisis de la precisión arroja también unos valores también muy buenos, con coeficientes de variación que nunca superan el 5 %, en ninguna matriz de muestras ni en ningún rango de valores, por lo que podemos afirmar que el grado de imprecisión es aceptable.

Todos estos resultados están en consonancia con los obtenidos por diversos autores (13,14) que apoyan el buen rendimiento diagnóstico de NSS en la determinación de creatinina.

En cuanto a las limitaciones de nuestro estudio podemos citar el no gran tamaño de la muestra estudiada. No obstante, como se ha puesto de manifiesto en el cálculo del tamaño muestral para la determinación del sesgo, en la práctica ha sido suficiente para que las pruebas estadísticas usadas tengan la potencia suficiente como para detectar valores significativos.

Sobre las muestras finales para su análisis podríamos objetar que han sido obtenidas a partir de una sola donante de sangre, adicionándoles una solución con valores elevados de creatinina en diferentes cantidades para obtener los valores referenciados en el estudio. Si no se dispone fácilmente de muestras con creatinina elevada (>3,4 mg/dL), las alícuotas de sangre entera pueden ser aumentadas a diferentes concentraciones de creatinina objetivo utilizando una solución de aumento de creatinina suministrada por Nova Biomedical, tal y como recomiendan la ISO y el CLSI.

No se ha evaluado la precisión interdía, lo cual hubiera requerido un tiempo de ejecución mayor. Tampoco la precisión interobservador, pues al tratarse de resultados objetivos generados por el dispositivo NSS, sin valoración posterior del observador, no se ha considerado necesario.

Como ventaja hemos de hacer notar que el trabajo de campo se ha realizado en una farmacia comunitaria, lo cual aumenta la validez externa

hacia el resto de farmacias comunitarias.

Por tanto, disponemos de un nuevo dispositivo validado para la media de la creatinina en farmacia comunitaria.

Conclusiones

El aparato *Nova StatSensor Xpress Creatinine*[®] es válido para ser utilizado en el rango de valores habituales en farmacia comunitaria. Puede utilizarse en el estudio "Programa de asistencia al paciente con enfermedad renal crónica en la farmacia comunitaria: detección de fármacos nefrotóxicos y ajuste de dosis".

Referencias bibliográficas

- Atención F. Cartera de servicios farmacéuticos en la farmacia comunitaria [editorial]. *Farmacéuticos Comunitarios*. 2012 Mar 30; 4 (1): 4-4. <https://www.farmacéuticoscomunitarios.org/es/system/files/journals/135/articles/04-1-004-004.pdf>
- Martínez JA, Ojeda E, Carrasco A. Cribado y prevención de diabetes mellitus 2 en la rutina básica de la farmacia comunitaria. *Farmacéuticos Comunitarios*. 2018 May 24; 10 (Suplemento 1): 88. <https://www.farmacéuticoscomunitarios.org/es/journal-article/cribado-prevencion-diabetes-mellitus-2-rutina-basica-farmacia-comunitaria>
- Tenorio L, García-rodríguez P, Fernández M, Leites A, Marcos L, Mera R, Mera I, Andrés JC, Andrés NF, Fornos JA. Análisis de la efectividad de un servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico para la optimización de la farmacoterapia antidiabética en Farmacias Comunitarias. *Farmacéuticos Comunitarios*. 2020 Apr 16; 12 (Supl 2º Congreso Semergen SEFAC): 22. <https://www.farmacéuticoscomunitarios.org/es/journal-article/analisis-efectividad-servicio-seguimiento-farmacoterapeutico-optimizacion>
- Martínez Castela et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2014;34(2):243-62. <https://revistanefrologia.com/es-documento-consenso-deteccion-manejo-enfermedad-renal-cronica-articulo-X0211699514053919>
- van Lint C, Wang W, van Dijk S, Brinkman WP, Rövekamp TJM, Neerinx MA, Rabelink TJ, van der Boog PJM. Self-Monitoring Kidney Function Post Transplantation: Reliability of Patient-Reported Data. *J Med Internet Res* 2017;19(9):e316. doi:10.2196/jmir.7542
- Blairon L, Abbasi M, Beukinga I, Melot C, Libertalis M. Improving NSAIDs Prescription in Emergency Services Unit by a Point-of-Care-Based Renal Function Evaluation. *J Emerg Med*. 2020;58(3):481-486. doi:10.1016/j.jemermed.2019.10.036
- Escribá G, Camara I, Salar L, Climent MT. Programa de asistencia al paciente con enfermedad renal crónica en la farmacia comunitaria: adecuación de dosis y revisión de fármacos nefrotóxicos. *Farmacéuticos Comunitarios*. 11 (Supl 1º Congreso Semergen SEFAC). <https://www.farmacéuticoscomunitarios.org/es/journal-article/programa-asistencia-al-paciente-con-enfermedad-renal-cronica-farmacia-comunitaria>
- Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in Clinical Chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983;21:709-20. doi:10.1515/cclm.1983.21.11.709
- Bland JM, Altman DG. Statistical method for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;327:307-10. doi:10.1016/S0140-6736(86)90837-8
- NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition. NCCLS document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2004.
- NCCLS. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Second Edition. NCCLS document EP9-A2 [ISBN 1-56238-472-4]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2002.
- Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F; EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrología*. 2010;30(1):78-86. <https://www.revistanefrologia.com/en-prevalence-chronic-renal-disease-in-articulo-X2013251410033788>
- Kosack CS, de Kieviet W, Bayrak K, Milovic A, Page AL. Evaluation of the Nova StatSensor[®] Xpress(TM) Creatinine point-of-care handheld analyzer. *PLoS One*. 2015;10(4):e0122433. Published 2015 Apr 17. doi:10.1371/journal.pone.0122433
- Stojkovic V, Delanaye P, Collard G, et al. Estimated glomerular filtration rate using a point of care measure of creatinine in patients with iohexol determinate GFR. *Clin Chim Acta*. 2019;499:123-127. doi:10.1016/j.cca.2019.08.032

ANEXO I. Resultados de las medidas analíticas de las 35 muestras para cada uno de los analizadores

Muestra	Beckman (mg/dL)	NSS I (mg/dL)	NSS II (mg/dL)	NSS media I y II (mg/dL)
1	0.65	0.76	0.75	0.76
2	0.68	0.80	0.89	0.85
3	0.94	1.06	1.03	1.05
4	0.99	1.05	1.08	1.07
5	1.23	1.26	1.31	1.29
6	1.35	1.32	1.35	1.34
7	1.44	1.47	1.45	1.46
8	1.56	1.56	1.59	1.58
9	1.72	1.66	1.58	1.62
10	1.78	1.82	1.91	1.87
11	1.88	1.91	1.91	1.91
12	1.98	2.08	2.14	2.11
13	2.08	2.17	2.13	2.15
14	2.24	2.42	2.34	2.38
15	0.82	0.95	0.94	0.95
16	1.16	1.22	1.23	1.23
17	1.43	1.49	1.50	1.50
18	1.59	1.80	1.75	1.78
19	2.00	2.34	2.37	2.36
20	2.11	2.49	2.49	2.49
21	2.47	2.42	2.53	2.48
22	2.54	2.67	2.64	2.66
23	2.71	3.14	3.09	3.12
24	3.35	3.17	3.24	3.21
25	3.76	3.77	3.89	3.83
26	4.14	4.24	4.28	4.26
27	6.19	6.29	6.43	6.36
28	8.74	9.56	9.61	9.59
29	10.65	10.34	10.86	10.60
30	10.95	11.41	11.67	11.54
31	0.65	0.81	0.83	0.82
32	1.18	1.35	1.40	1.38
33	2.21	2.61	2.59	2.60
34	4.72	5.99	5.82	5.91
35	0.87	0.73	0.75	0.74

ANEXO II. Diagrama de caja de los valores obtenidos en las 35 muestras para cada uno de los aparatos de medida

