

CONCORDANCIA DE PARÁMETROS CLÍNICOS RELACIONADOS CON EL DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES. ESTUDIO DE CASO EN RIOBAMBA

Clinical parameters concordance related to the diagnosis of diabetes. Case study in
Riobamba.

iD	¹ Julio Idrovo-Novillo*
iD	¹ Irene Gavilanes-Terán
iD	² Víctor Valverde-Orozco
iD	¹ Alessandro Idrovo-Gavilanes
iD	³ Concepción Paredes Gil
iD	³ Ángel Carbonell Barrachina
iD	⁴ Daniela Maldonado Guerrero
iD	⁵ Jenny Yambay Vallejo
iD	² María Barba Maggi

¹ Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Riobamba, Ecuador.

² Universidad Nacional de Chimborazo, Facultad de Ingeniería, Grupo de Investigación Telemedicina y Educación Médica, Riobamba, Ecuador.

³ Universidad Miguel Hernández, Centro de Investigación e Innovación Agroalimentaria y Agroambiental, Alicante, España.

⁴ AlfaTech Riobamba, Riobamba, Ecuador.

⁵ Universidad Politécnica Estatal del Carchi, Posgrado, Tulcán, Ecuador.

* jidrovo@esPOCH.edu.ec

RESUMEN

Los trastornos metabólicos de colesterol total, glucosa y triglicéridos están directamente relacionados con la diabetes mellitus tipo 2, por lo que su detección mediante análisis clínicos confiables contribuye a la prevención de la salud y al diagnóstico de la enfermedad. En este estudio se realizó el análisis de concordancia de los resultados de colesterol, glucosa y triglicéridos obtenidos mediante el método espectrofotométrico en cuatro diferentes laboratorios de análisis clínicos de la ciudad de Riobamba, en muestras sanguíneas de voluntarios de ambos sexos entre 19 y 22 años. El colesterol y la glucosa fueron significativamente diferentes al nivel del 5%, mientras que los valores de triglicéridos no mostraron diferencia significativa. Los resultados de colesterol, glucosa y triglicéridos coincidieron en 85%, 92% y 87%, respectivamente. Las inconsistencias de los valores pueden conducir a un diagnóstico equivocado por parte de los médicos que se apoyan en las pruebas clínicas y, por tanto, a tratamientos inadecuados con el consiguiente gasto evitable para la salud pública. Entonces, será necesaria la implementación de políticas de calidad en los laboratorios clínicos, que aumenten la fiabilidad de sus resultados.

Palabras claves: *glucosa; colesterol; triglicéridos; diabetes mellitus; fiabilidad.*



ABSTRACT

Metabolic disorders of total cholesterol, glucose and triglycerides are directly related to Diabetes Mellitus Type II, so their detection by reliable clinical tests contributes to the prevention of health and the diagnosis of the disease. In this study, the concordance analysis of the cholesterol, glucose and triglyceride results obtained by the spectrophotometric method was carried out in four different clinical analysis laboratories in the city of Riobamba, in blood samples of volunteers from both sexes between 19 and 22 years old. Cholesterol and glucose were significantly different at the 5% level, while triglycerides values showed no significant difference. Cholesterol, glucose and triglyceride results coincided in 85%, 92% and 87%, respectively. Inconsistencies in values can lead to misdiagnosis by physicians relying on clinical trials and thus to inadequate treatments that entail avoidable public health costs. Then, it will be necessary to implement quality policies in clinical laboratories, which increase the reliability of their results.

Keywords: *glucose; cholesterol; triglycerides; diabetes mellitus; reliability.*

Fecha de recepción: 22-02-2022

Fecha de aceptación: 15-04-2022

Fecha de publicación: 08-04-2023

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad con niveles de afectación poblacional en continuo y alarmante aumento. En Ecuador, la prevalencia de diabetes en la población entre 20 y 79 años es de 4.7% (1). El sobrepeso y la obesidad se encuentran entre los principales factores de riesgo, observándose en los últimos años un aumento de la prevalencia de obesidad entre niños y adolescentes (2). El indicador de sobrepeso y obesidad en la población infantil (5- 11 años) es del 35,38% y en la población adolescente (12-19 años) es del 29,57% (3). La diabetes mellitus tipo 2 está vinculada a trastornos metabólicos de la glucosa, de los triglicéridos (TAG) y del colesterol total, por lo que su oportuna detección a través del análisis clínico es importante para la prevención en salud (4). En 2021, el gasto relacionado con la diabetes en Ecuador fue de USD 2280,5 por persona (1).

Los resultados de las pruebas clínicas deben ser fiables y comparables para asegurar la eficaz gestión del paciente (4), tanto en términos de salud pública como de costos económicos. Del 60% al 70% de las decisiones médicas se basan en los resultados de las pruebas de diagnóstico in vitro (5), que dependen del método de análisis y muchas veces no pueden ser comparables entre distintos laboratorios (4).

La falta de fiabilidad provoca la repetición innecesaria de ensayos y el consiguiente gasto de salud pública evitable (5). La inadecuada utilización de las pruebas de laboratorio en cualquier

etapa del proceso (pre analítica, analítica y post analítica), pueden conducir a resultados erróneos que ponen en peligro la salud y seguridad del paciente (6). El análisis de concordancia permite establecer la validez de una nueva técnica de medición o calificación diagnóstica o demostrar la equivalencia de múltiples técnicas de medición o calificación (7,8).

Varios estudios de comparación de resultados clínicos entre laboratorios se han llevado a cabo en otros países. Se ha comparado la precisión diagnóstica de pruebas sanguíneas, incluyendo colesterolemia, para la evaluación de la fibrosis hepática frente a la biopsia hepática, en pacientes no tratados con hepatitis crónica tipo C (9). Gialamas y col. (10) en su estudio de los resultados de varios parámetros clínicos, entre ellos el colesterol total y los niveles de TAG, obtuvieron una concordancia entre el 85 y 89%. Un estudio de reproducibilidad de los valores de concentración de iones metálicos en la sangre de pacientes con implantes de metal en la cadera, llevado a cabo por Rahmé y col. (11), han indicado que existen diferencias significativas entre laboratorios, debido a las diferentes tecnologías utilizadas para las mediciones. Kramer y col. (12) evaluaron la reproducibilidad de nuevos parámetros de respuesta a la insulina y la glucosa en la prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT) y su relevancia fisiopatológica tanto en individuos sanos como en diabéticos. Un análisis de la concordancia del tratamiento antibiótico

de pacientes con sepsis grave produjo un alto grado de concordancia, lo cual determinó menos reingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos (13). Un estudio de la concordancia entre los resultados obtenidos con un analizador de gases en sangre y con un analizador automático en la medición de hemoglobina y electrolitos en pacientes críticamente enfermos, demostró que los resultados fueron moderadamente concordantes, por lo que ambos métodos no podían intercambiarse (14). Los errores comunes en el proceso de análisis de pruebas de laboratorio fueron estudiados por Nerenz y col. (6), quienes también examinaron varias prácticas establecidas para maximizar los beneficios de los resultados de estas pruebas.

Sin embargo, en Ecuador no existe suficiente evidencia científica sobre la similitud de los resultados obtenidos en diferentes laboratorios clínicos pese a que se ha utilizado la misma técnica de análisis. Entonces, el objetivo de este trabajo fue realizar un estudio comparativo de los resultados obtenidos en diferentes laboratorios de los principales marcadores de la diabetes: glucosa, TAG y colesterol total.

La calidad de una medida depende tanto de su validez como de su fiabilidad (15), que indica hasta qué punto se obtienen los mismos valores medir en más de una ocasión, bajo condiciones similares (16,17). La concordancia entre variables clínicas es afectada por la variabilidad de los observadores, por la variabilidad del instrumento de medida o por el propio proceso a medir (16,18). Para remplazar una antigua técnica de medida será necesario que la nueva técnica sea suficientemente concordante (19,20). Suele utilizarse la correlación lineal, pero puede ser engañoso (19,21), pues este concepto no es igual al de concordancia (22). Altman & Bland (20), proponen un gráfico sencillo para evaluar la concordancia entre dos métodos de medida, representando la diferencia entre cada pareja de valores frente a su media (19,20,22). El coeficiente de correlación intraclase estima el promedio de las correlaciones entre todos los pares de observaciones y se emplea para cuantificar la fiabilidad de las mediciones de variables cuantitativas continuas (16,23). La tasa de concordancia se puede determinar mediante el análisis actuarial que calcula la proporción de pares concordantes sobre la suma de pares concordantes y discordantes (24). Cerda J. y Villarroel L. (25) evaluaron la concordancia entre observadores en investigación pediátrica

explicando la forma correcta de interpretar el valor del coeficiente kappa de Cohen.

Con estos antecedentes, el objetivo en este estudio fue determinar estadísticamente la concordancia de los valores de colesterol, glucosa y triglicéridos obtenidos en cuatro laboratorios clínicos distintos de la ciudad de Riobamba.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Procedimiento experimental

Se extrajeron cuatro muestras de sangre utilizando tubos al vacío sin aditivo de 5 mL, a 61 voluntarios en ayunas (46 mujeres y 15 hombres) con edades comprendidas entre 19 y 22 años. Las muestras de cada voluntario se colocaron en cuatro diferentes coolers con temperatura controlada y fueron inmediatamente transportados a cuatro laboratorios seleccionados para los análisis de colesterol, glucosa y triglicéridos, evitando agitarlos bruscamente para impedir la hemolización de la sangre.

2.2 Materiales y métodos

En cada uno de los cuatro laboratorios clínicos se realizaron los análisis de colesterol, glucosa y triglicéridos mediante el método espectrofotométrico utilizando un equipo semiautomático calibrado según los procedimientos de cada laboratorio. Se ha realizado un análisis descriptivo por género. Se ejecutó el análisis de varianza de un factor (LABORATORIO), previa verificación de los supuestos de homocedasticidad y de normalidad, para comparar las medias de los resultados, seguida por la prueba de Tukey para la determinación de los subconjuntos homogéneos. Con los valores de los parámetros clínicos se realizó la correlación lineal, se adaptó el análisis de Bland-Altman para comparación interlaboratorios y se determinó el coeficiente de correlación intraclase. Para determinar la concordancia se calcularon las frecuencias y porcentajes de los resultados clínicos dentro y fuera del rango referencial (10). Todos los análisis estadísticos se llevaron a cabo utilizando IBM® SPSS® Statistics 22 y los gráficos con SigmaPlot 12.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los triglicéridos presentan mayor variabilidad con valores de desviación estándar relativa (d.e.r.) entre 0,387 y 0,777; mientras que la menor variabilidad se observa en los valores de glucosa



0,055 \leq d.e.r. \leq 0,089. En general, el laboratorio 1 muestra los resultados más homogéneos y el laboratorio 3 los menos homogéneos.

De igual forma, los resultados de glucosa (0,090) y triglicéridos (0,718) son más variables en hombres, en tanto que los resultados de colesterol (0,196) son más variables en mujeres (Tabla 1).

La Tabla 2 muestra que los laboratorios 1, 4 obtuvieron valores similares de colesterol, pero significativamente diferentes de los resultados de los laboratorios 2, 3. Los valores de glucosa son similares para los laboratorios 1, 2 y 3 pero muy diferentes de los valores encontrados en el laboratorio 4. Los valores medios de triglicéridos son similares para todos los laboratorios.

Tabla 1. Valores de colesterol, glucosa y triglicéridos.

Género	Laboratorio	Colesterol		Glucosa		Triglicéridos	
		[mg dL ⁻¹]	d.e.r.	[mg dL ⁻¹]	d.e.r.	[mg dL ⁻¹]	d.e.r.
Masculino	1	175 \pm 26	0,147	91,2 \pm 7,3	0,080	123 \pm 86	0,697
	2	149 \pm 22	0,148	91,5 \pm 7,5	0,082	127 \pm 85	0,670
	3	189 \pm 25	0,134	91,1 \pm 8,0	0,088	140 \pm 109	0,777
	4	176 \pm 23	0,132	98,6 \pm 8,8	0,089	138 \pm 106	0,767
	Total	172 \pm 28	0,161	93,1 \pm 8,4	0,090	132 \pm 95	0,718
Femenino	1	168 \pm 26	0,154	83,4 \pm 4,6	0,055	95 \pm 39	0,413
	2	140 \pm 24	0,171	87,2 \pm 5,6	0,064	88 \pm 34	0,387
	3	189 \pm 31	0,166	85,2 \pm 7,1	0,083	101 \pm 50	0,498
	4	173 \pm 29	0,167	92,0 \pm 5,5	0,060	96 \pm 40	0,413
	Total	168 \pm 33	0,196	86,9 \pm 6,6	0,075	95 \pm 41	0,433
TOTAL	1	170 \pm 26	0,152	85,3 \pm 6,3	0,074	102 \pm 55	0,538
	2	142 \pm 24	0,166	88,2 \pm 6,3	0,072	98 \pm 53	0,544
	3	189 \pm 30	0,158	86,6 \pm 7,7	0,089	111 \pm 70	0,635
	4	174 \pm 27	0,158	93,7 \pm 7,0	0,075	107 \pm 64	0,602
	Total	169 \pm 32	0,187	88,5 \pm 7,5	0,085	104 \pm 61	0,584

d.e.r.: desviación estándar relativa

Tabla 2. Comparación por laboratorio. ^a

Laboratorio	Colesterol [mg dL ⁻¹]	Glucosa [mg dL ⁻¹]	Triglicéridos [mg dL ⁻¹]
1	170 b	85,3 a	102 a
2	142 a	88,2 a	98 a
3	189 c	86,6 a	111 a
4	174 b	93,7 b	107 a
F	32,902***	17,480***	0,523 ^{NS}

^a Los valores seguidos por la misma letra no presentan diferencia significativa.

***: diferencia significativa a $P < 0.001$; NS: no significativa.

La Tabla 3 muestra los valores del coeficiente de correlación lineal (r), del coeficiente de correlación intraclase (CCI) y del coeficiente kappa de Cohen (k) para cada pareja de laboratorios y cada parámetro analizado. El análisis de correlación lineal muestra que todos los pares de laboratorios están significativamente correlacionados con $p < 0,01$. De acuerdo con la

tabla de valoración de la concordancia según los valores del CCI (16), existe buena concordancia en los triglicéridos con un CCI promedio de 0,891, y moderada concordancia en glucosa (CCI promedio = 0,616) y colesterol (CCI promedio = 0,599). Considerando la fuerza de la concordancia (25), en general los triglicéridos presentan una concordancia considerable, la glucosa tiene concordancia aceptable, y el colesterol exhibe una leve concordancia. Se puede observar que una buena correlación lineal no conduce necesariamente a una buena concordancia.

En la tabla 4 se pueden observar los límites de concordancia obtenidos por el método de Bland-Altman. Los resultados de glucosa son los que presentan límites de concordancia más bajos, pero en general los intervalos son muy amplios, denotando falta de concordancia de las medidas interlaboratorios.

Tabla 3. Correlaciones y concordancias entre laboratorios.

Lab	r	CCI	Valoración de la concordancia	χ^2	κ	Fuerza de la concordancia
C1-C2	0,772**	0,470	Mediocre			
C1-C3	0,896**	0,719	Buena	**	0,199	Leve
C1-C4	0,850**	0,842	Buena	NS		
C2-C3	0,829**	0,318	Mediocre			
C2-C4	0,787**	0,438	Mediocre			
C3-C4	0,921**	0,806	Buena	**	0,315	Aceptable
G1-G2	0,734**	0,665	Moderada			
G1-G3	0,740**	0,717	Buena	***	1,000	Perfecta
G1-G4	0,871**	0,486	Mediocre	***	0,315	Aceptable
G2-G3	0,719**	0,691	Moderada			
G2-G4	0,785**	0,590	Moderada			
G3-G4	0,798**	0,546	Moderada	**	0,315	Aceptable
T1-T2	0,932**	0,930	Muy buena	***	0,814	Casi perfecta
T1-T3	0,901**	0,867	Buena	***	0,793	Considerable
T1-T4	0,903**	0,891	Buena	***	0,713	Considerable
T2-T3	0,928**	0,875	Buena	***	0,716	Considerable
T2-T4	0,921**	0,896	Buena	***	0,740	Considerable
T3-T4	0,893**	0,889	Buena	***	0,733	Considerable

r: coeficiente de correlación lineal, CCI: coeficiente de correlación intraclass, χ^2 : chi cuadrado, κ : coeficiente kappa de Cohen.

Tabla 4. Límites de concordancia de Bland-Altman.

Lab	Media [mg dL ⁻¹]	Desv. Est. [mg dL ⁻¹]	CONCORDANCIA	
			LI [mg dL ⁻¹]	LS [mg dL ⁻¹]
C1-C2	28,02	16,81	-5,61	61,64
C1-C3	-19,16	13,29	-45,75	7,42
C1-C4	-3,93	14,68	-33,29	25,43
C2-C3	-47,18	16,73	-80,65	-13,71
C2-C4	-31,95	17,08	-66,12	2,22
C3-C4	15,23	11,60	-7,97	38,43
G1-G2	-2,94	4,61	-12,17	6,29
G1-G3	-1,32	5,20	-11,71	9,08
G1-G4	-8,36	3,46	-15,27	-1,44
G2-G3	1,62	5,39	-9,17	12,41
G2-G4	-5,42	4,42	-14,26	3,43
G3-G4	-7,04	4,71	-16,46	2,38
T1-T2	4,33	19,98	-35,64	44,29
T1-T3	-8,79	31,77	-72,33	54,76
T1-T4	-4,48	27,73	-59,93	50,98
T2-T3	-13,11	28,88	-70,87	44,64
T2-T4	-8,80	25,70	-60,21	42,60
T3-T4	4,31	31,69	-59,06	67,68

LI: límite inferior, LS: límite superior

En la figura 1 se muestran los gráficos de Bland-Altman para colesterol. A la izquierda está el caso con mayor concordancia, con diferencia media de -3,9 mg dL⁻¹ y límites de concordancia del 95% (-33,3 y 25,4 mg dL⁻¹). A la derecha se encuentra el caso con menor concordancia con diferencia media de -47,2 mg dL⁻¹ y límites de concordancia del 95% (-80,7 y -13,7 mg dL⁻¹).

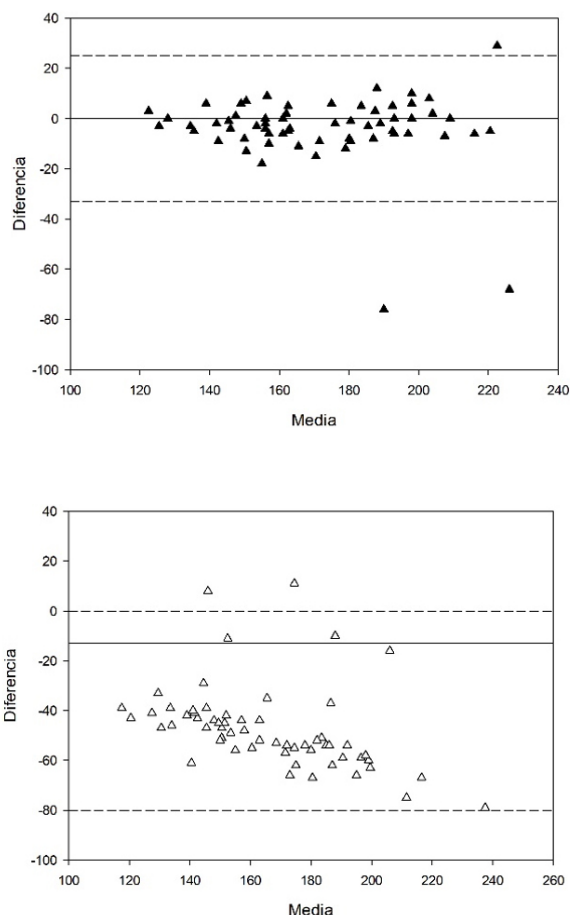


Figura 1. Gráficos de Bland-Altman para Colesterol

En la figura 2 se muestran los gráficos de Bland-Altman para glucosa. A la izquierda está el caso con mayor concordancia, con diferencia media de $-1,3 \text{ mg dL}^{-1}$ y límites de concordancia del 95% ($-11,7$ y $9,1 \text{ mg dL}^{-1}$). A la derecha se encuentra el caso con menor concordancia con diferencia media de $-8,4 \text{ mg dL}^{-1}$ y límites de concordancia del 95% ($-15,3$ y $-1,4 \text{ mg dL}^{-1}$).

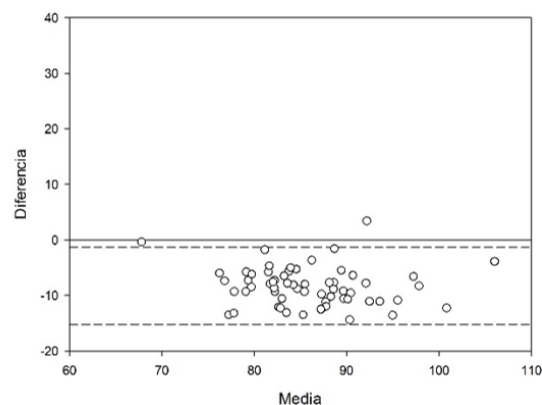
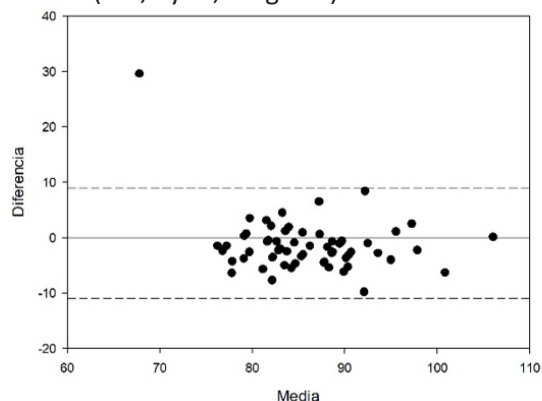


Figura 2. Gráficos de Bland-Altman para Glucosa

En la figura 3 se muestran los gráficos de Bland-Altman para triglicéridos. A la izquierda está el caso con mayor concordancia, con diferencia media de $4,3 \text{ mg dL}^{-1}$ y límites de concordancia del 95% ($-35,6$ y $44,3 \text{ mg dL}^{-1}$). A la derecha se encuentra el caso con menor concordancia con diferencia media de $-13,1 \text{ mg dL}^{-1}$ y límites de concordancia del 95% ($-70,9$ y $44,6 \text{ mg dL}^{-1}$).

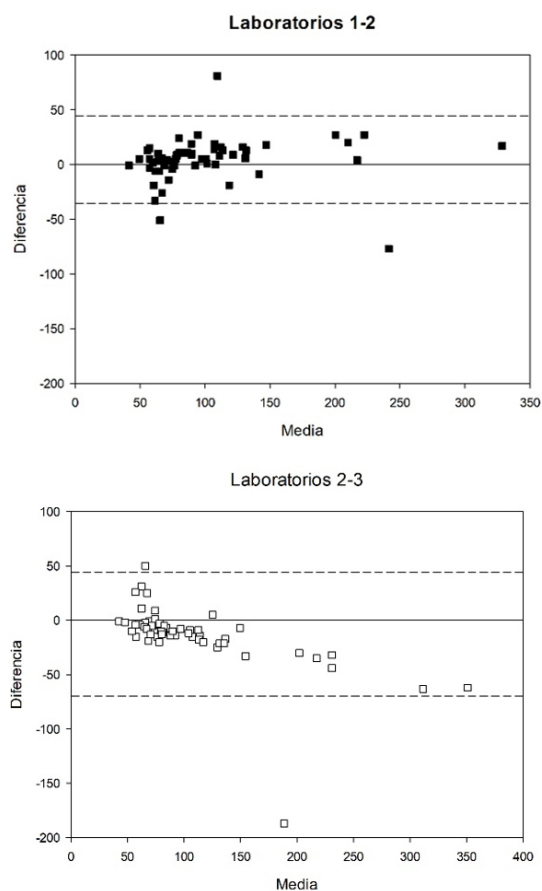


Figura 3. Gráficos de Bland-Altman para Triglicéridos.

En general, los casos con mayor concordancia muestran una diferencia media mucho menor y un rango menos amplio. Los valores se

distribuyen uniformemente alrededor de la media esperada de cero. En todos los casos con menor concordancia se nota una tendencia hacia debajo de la media esperada.

En la tabla 5 se observa el número de laboratorios que presentan valores fuera del rango normal para un mismo individuo. Los resultados coincidentes conducen al mismo diagnóstico, mientras que los no coincidentes pueden llevar a diagnósticos equivocados. Las coincidencias de los resultados de colesterol, glucosa y triglicéridos son del 85,2%, 91,8% y 86,9%, respectivamente. Valores similares fueron obtenidos por Gialamas y col. (10) que reportaron concordancias entre 85 y 89% para colesterol y triglicéridos.

Tabla 5. Laboratorios con resultados anómalos coincidentes.

Género	N	Colesterol ^a		Glucosa ^b		Triglicéridos ^c	
Masculino	0	13	86,7%	11	73,3%	11	73,3%
	1	2	13,3%	3	20,0%	0	0,0%
	2	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	3	0	0,0%	1	6,7%	0	0,0%
	4	0	0,0%	0	0,0%	4	26,7%
Femenino	0	39	84,8%	45	97,8%	35	76,1%
	1	4	8,7%	1	2,2%	4	8,7%
	2	3	6,5%	0	0,0%	2	4,3%
	3	0	0,0%	0	0,0%	2	4,3%
	4	0	0,0%	0	0,0%	3	6,5%
Total	0	52	85,2%	56	91,8%	46	75,4%
	1	6	9,8%	4	6,6%	4	6,6%
	2	3	4,9%	0	0,0%	2	3,3%
	3	0	0,0%	1	1,6%	2	3,3%
	4	0	0,0%	0	0,0%	7	11,5%

N: Número de laboratorios con resultados anómalos para un mismo paciente.

^a Valor referencial hasta 120 mg dL⁻¹. ^b Valor referencial hasta 105 mg dL⁻¹.

^c Valor referencial hasta 160 mg dL⁻¹ para hombres y hasta 135 mg dL⁻¹ para mujeres.

IV. CONCLUSIONES

Todos los pares de laboratorio están correlacionados linealmente, pero esto no significa que exista concordancia.

El 14,8% de los resultados respecto a colesterol (13,3% en hombres y 15,2% en mujeres), 8,2% respecto a glucosa (26,7% en hombres y 2,2% en mujeres), y 13,1% respecto a triglicéridos (0,0% en hombres y 17,4% en mujeres) podrían conducir a un diagnóstico médico equivocado debido a la falta de coincidencia entre los resultados de los diferentes laboratorios en los cuales se realizan los análisis clínicos.

Los órdenes de concordancia considerando tanto el CCI como el k de Cohen son similares: triglicéridos > glucosa > colesterol.

Para mejorar la concordancia de los resultados de diferentes laboratorios, sería necesario tener procesos de acreditación de laboratorios.

En el futuro se podrían ampliar los estudios comparativos a otros parámetros clínicos, considerando laboratorios a nivel nacional y en diferentes grupos étnicos.

V. AGRADECIMIENTOS

Un sincero agradecimiento a los estudiantes de Bioquímica y Farmacia de la ESPOCH que contribuyeron voluntariamente para la recolección de las muestras.

V. REFERENCIAS

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 10th edition [Internet]. 2021. Disponible en: www.diabetesatlas.org
2. Souki-Rincón A, Cano-Ponce C, García-Camacho D, Mengual E, González C, Torres D, et al. Variaciones por Edad y Sexo en el HOMAIR, en los niveles de Insulina y Glucosa séricas en niños y adolescentes de Maracaibo-Estado Zulia. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. 2007;26:135-1341.
3. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición ENSANUT [Internet]. 2018 [citado 4 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/salud-salud-reproductiva-y-nutricion/>
4. Idrovo-Novillo J, Gavilanes-Terán I. Comparación interlaboratorios de parámetros clínicos relacionados con el diagnóstico de diabetes en la provincia de Chimborazo. Perfiles [Internet]. 2016 [citado 14 de enero de 2017];15(1):4-10. Disponible en: <http://201.218.5.251:8080/bibliotecavirtual/Revistas/Art1Edicion15.pdf>



5. Institute of Medicine. To Err Is Human: Building a Safer Health System [Internet]. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editores. Washington, DC: The National Academies Press; 2000. Disponible en: <https://www.nap.edu/catalog/9728/to-err-is-human-building-a-safer-health-system>
6. Nerenz RD, Pittman ME, Scott MG. Impact of Errors and Variability on Clinical Laboratory Test Interpretation. *Pathobiology of Human Disease: A Dynamic Encyclopedia of Disease Mechanisms*. 1 de enero de 2014;3222-36.
7. Kwiecien R, Kopp-Schneider A, Blettner M. Concordance analysis: part 16 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108(30):515-21.
8. Snowden A, Martin C, Mathers B, Donnell A. Concordance: a concept analysis. *J Adv Nurs* [Internet]. 1 de enero de 2014 [citado 8 de febrero de 2023];70(1):46-59. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jan.12147>
9. Zarski JP, Sturm N, Guehot J, Paris A, Zafrani ES, Asselah T, et al. Comparison of nine blood tests and transient elastography for liver fibrosis in chronic hepatitis C: The ANRS HCEP-23 study. *J Hepatol*. 1 de enero de 2012;56(1):55-62.
10. Gialamas A, Laurence CO, Yelland LN, Tideman P, Worley P, Shephard MD, et al. Assessing agreement between point of care and laboratory results for lipid testing from a clinical perspective. *Clin Biochem*. 1 de marzo de 2010;43(4-5):515-8.
11. Rahmé M, Lavigne M, Barry J, Cirtiu CM, Bélanger P, Vendittoli PA. Whole blood metal ion measurement reproducibility between different laboratories. *J Arthroplasty*. 1 de noviembre de 2014;29(11):2214-8.
12. Kramer CK, Vuksan V, Choi H, Zinman B, Retnakaran R. Emerging parameters of the insulin and glucose response on the oral glucose tolerance test: Reproducibility and implications for glucose homeostasis in individuals with and without diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2014;105(1):88-95. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016882271400206X>
13. Pérez Moreno MA, Calderón-Hernanz B, Comas-Díaz B, Tarradas-Torras J, Borges-Sa M. Análisis de la concordancia del tratamiento antibiótico de pacientes con sepsis grave en Urgencias. *Revista Española de Quimioterapia*, ISSN-e 0214-3429, Vol 28, No 6, 2015, págs 295-301 [Internet]. 2015 [citado 12 de febrero de 2023];28(6):295-301. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6298761&info=resumen&idioma=ENG>
14. Prakash S, Bihari S, Lim ZY, Verghese S, Kulkarni H, Bersten AD. Concordance between point-of-care blood gas analysis and laboratory autoanalyzer in measurement of hemoglobin and electrolytes in critically ill patients. *J Clin Lab Anal*. 1 de julio de 2018;32(6).
15. Ayala F, de Baranda PS, de Ste Croix M, Santonja F. Fiabilidad y validez de las pruebas sit-and-reach: revisión sistemática. *Rev Andal Med Deport*. 2012;5(2):57-66.
16. Pita S, Pérttega-Díaz S, Rodríguez E. La fiabilidad en las mediciones clínicas: el análisis de concordancia para variables numéricas. *Cad Aten Primaria*. 1 de enero de 2003;10:290-6.
17. Lluís Carrasco J, Jover L. Métodos estadísticos para evaluar la concordancia. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2004;122:28-34. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-metodos-estadisticos-evaluar-concordancia-13057543>
18. Cortés-Reyes É, Rubio-Romero JA, Gaitán-Duarte H. Métodos estadísticos de evaluación de la concordancia y la reproducibilidad de pruebas diagnósticas. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2010;61:247-55.
19. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* [Internet]. 1986;1(8476):307-10. Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/MED/2868172>
20. Altman DG, Bland JM. Measurement in Medicine: The Analysis of Method Comparison Studies. *The Statistician*. 1983;32:307-17.

21. Cardemil F. Análisis de comparación y aplicaciones del método de Bland-Altman: ¿concordancia o correlación. Medwave. 2017;17(01):e6852.
22. García Fernández J. Errores de medida en variables numéricas: Correlación y Concordancia | SEH-LELHA [Internet]. 2001 [citado 4 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://seh-lilha.org/2001/08/08/errores-medida-variables-numericas-correlacion-concordancia/>
23. Prieto L, Lamarca R, Casado AP. La evaluación de la fiabilidad en las observaciones clínicas: el coeficiente de correlación intraclase. Med Clin (Barc). 1998;110:142-5.
24. Medici F, Hawa M, Ianari A, Pyke DA, Leslie RDG. Concordance rate for Type II diabetes mellitus in monozygotic twins: actuarial analysis. Diabetologia [Internet]. 1999;42(2):146-50. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s001250051132>
25. Cerda L. J, Villarroel del P. L. Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa. Rev Chil Pediatr. 2008;79:54-8.