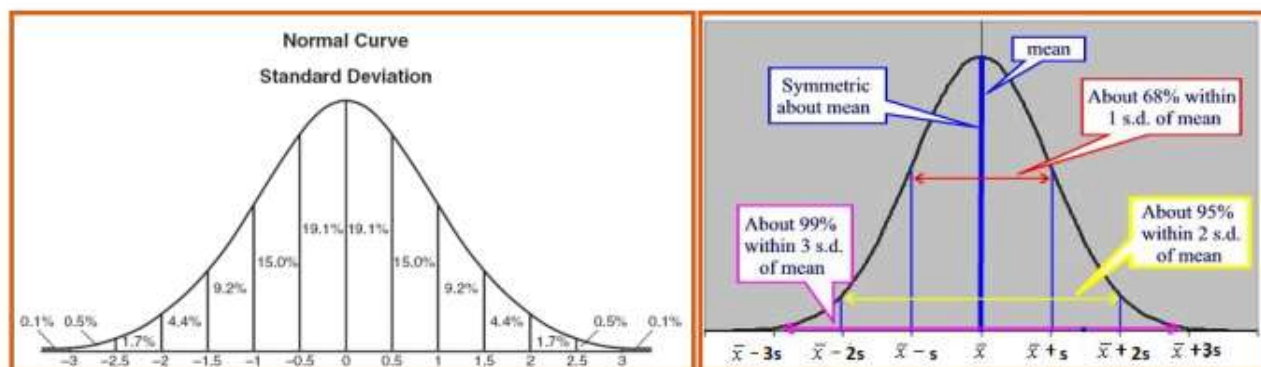


$\bar{x} \pm 1,96 s \rightarrow \text{azaleraren \%95}$



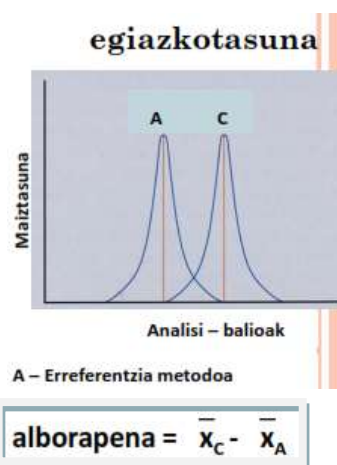
Balioztatzte teknikoak

Metodo bat teknikoki egokia den jakitea da helburua. Honetarako hainbat faktore hartzen dira kontuan:

- ❖ **Zehaztasuna.** Proba hainbat aldiz errepikatuz lortutako emaitzen batzuek besteko eta erreferentziatzat hartutako balioaren arteko aldea da. Hau alborapenaren bidez egiten da (zehaztasuna eta alborapena alderantziz proportzionalak dira), eta kalibrazioaren bidez zuzendu daiteke joera sistematiko bat behatzen bada.

* Ez nahastu doitasunarekin, hau neurketa independenteetan emaitza errepikakorrak lortzea da.

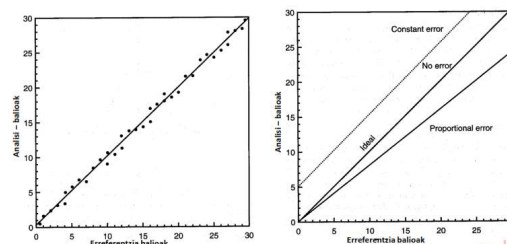
Doitasuna zenbat eta handiagoa, desbideratze tipiko edo zorizko errorea txikiagoa.



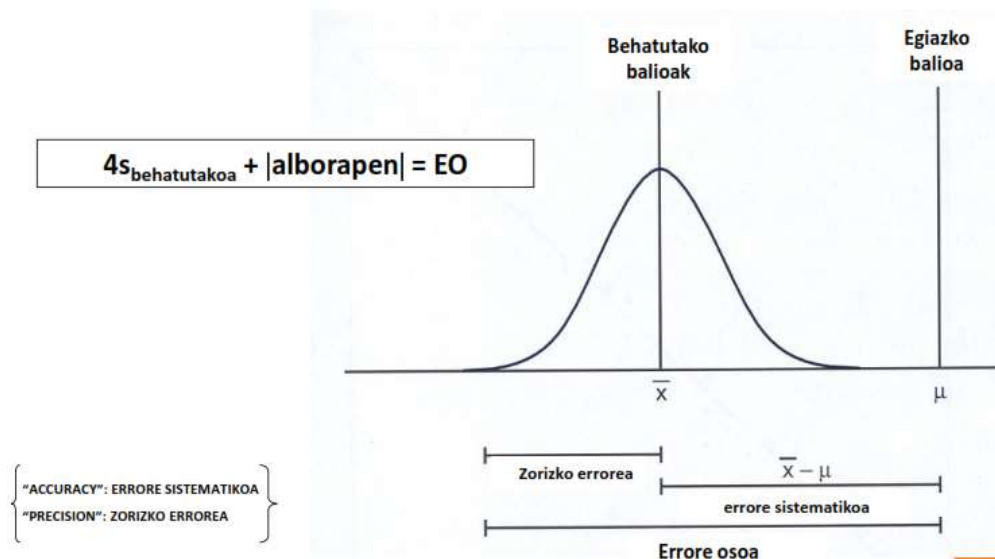
Hala ere, **errore experimentalak** gerta daitezke, zeinak neurketa, behaketa edota esperimentu batean lortzen den balioaren eta egiazkoaren (balio konbentzionala) arteko errore absolutua den, bi osagai dituen:

- **Zorizko erroreak.** Ezaugarri berdina neurtzen duen esperimentu batean saio batetik bestera aldatzen den errore experimentalak da, saihestu ezin dena. Aurresan ezin diren zorizko prozesuen ondorioz gertatzen da, eta hauen eragina gutxitzeko neurketa-kopuru handia egiten da.
- **Errore sistematikoak.** Esperimentu batean saio guztietan hein berean gertatzen den errore experimentalak, hau da, saio batetik bestera aldatzen ez dena, zeinaren jatorria ezagutu daitekeen eta zuzendu. Neurgailuaren doitasuna edo kalibrazioaren ondorioa izan ohi da.

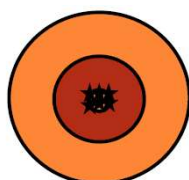
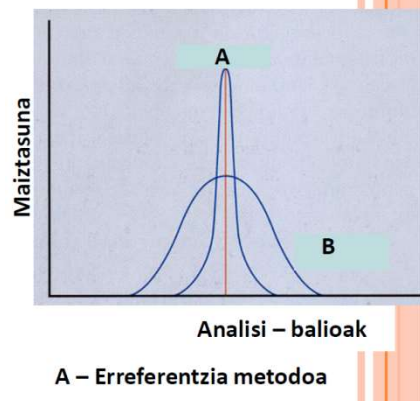
Zuzen bat lortzerakoan, irudian ikus dezakegun moduan, zerotik pasatzen dena, sistematikoa izango da. Konstante mantentzen dena berriz, zorizkoa izango da, eta x ardatzean y-ren balorea izango du. Proportzionala izango da neurtzen dugunarekiko.



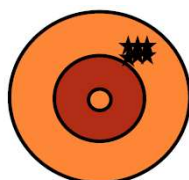
Beraz, errore osoa zorizko errorearen eta errore sistematikoaren batura izango da.



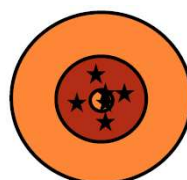
- ❖ **Egiazkotasuna.** Erreferentzia gisa onartutako balorea eta neurketa luze baten batez besteko emaitzaren arteko konkordantzia da. Alborapena eta egiazkotasunarekiko erlazioa alderantziz proportzionala da.
- ❖ **Alborapena.** Proba batean espero den emaitzen eta erreferentziatzat onarturiko baloreen arteko diferentzia da. Egiazkotasuna, alborapen ezaren baliokidea izango da.
- ❖ **Doitasuna.** Errepikakortasunarekin erlazionaturik dago, egoera zehatz batean (proba batean) balio bera edo antzekoa zenbat aldiz errepikatzen den. Zorizko errorearekin ere erlazionaturik egongo da. Gero eta doiago, baloreak antzekoagoak izango dira.
Metodoaren emaitzak doiak eta zehatzak edo doiak eta ez zehatzak izango dira. Batzuetan garrantzitsua izango da doia izatea, nahiz eta zehatza ez izan.
- ❖ **Errepikakortasun egoerak.** Pertsona berdinak, laborategi, makina eta metodo berdinarekin lortzen dituen emaitzak lortzen direnean.
- ❖ **Erreproduzibilitate egoerak.** Zerbait aldatzen denean, batez ere laborategi aldaketa izaten da. Metodo eta sistema berdinak erabiliz, beste laborategi, tresna eta langileek lortutako emaitzak ematen direnean.
- ❖ **Doigabetasuna.** Desbideratze estandarra edo neurketa errepikatuen emaitzen multzoen aldakortasun koefizientea.
- ❖ **Zehazgabetasuna.** Egiazkotasunarekin lotua dago, benetako baloretik at egotea. Hainbat neurketen balorea eta benetako balorearen arteko diferentzia (alborapena).



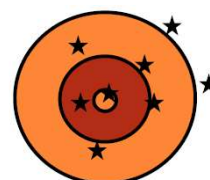
Zehatza eta doia



Doia eta zehazgabea

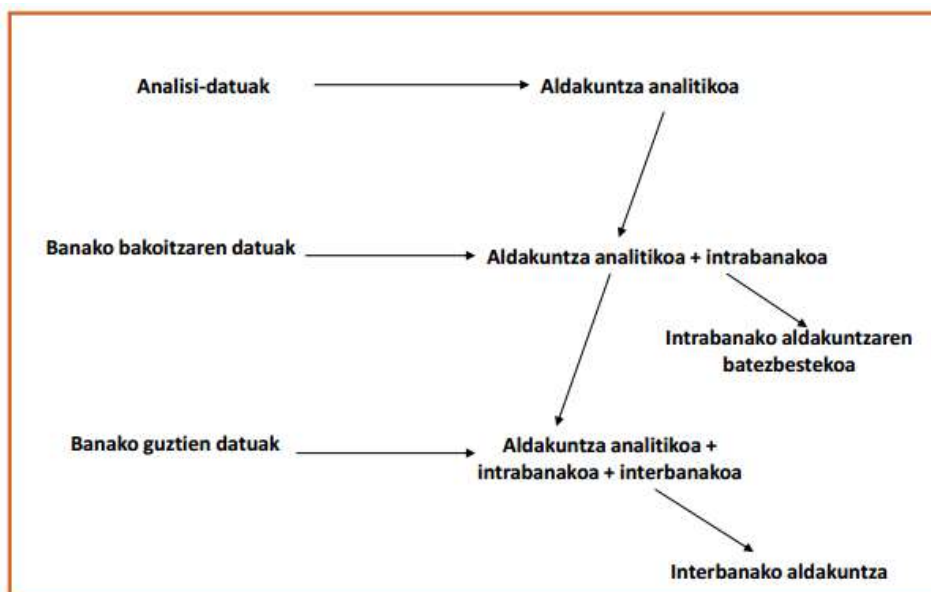


Doigabea eta zehatza



Zehatzgabea eta doigabea

Aldakuntza biologikoa:



Aldakuntza biologikoak honako osagaiak ditu (formulak ez dira ikasi behar):

ALDAKUNTZA BIOLOGIKOA (OSAGIAK)

1) Datu bikoiztuak

- Aldakuntza analitikoa - S_A -

$$s_A = \sqrt{\frac{\sum d^2}{2n}} \quad (d: \text{pareen arteko diferentzia; } n: \text{pare kopuru})$$

2) Banako bakoitzaren datuak

- Intrabanako aldakuntza - S_I -

$$S^2 = S_A^2 + S_I^2$$

3) Banako guztien datuak

- Interbanako aldakuntza - S_G - ; Aldakuntza biologikoa - S_B -

$$S^2 = S_A^2 + S_I^2 + S_G^2$$

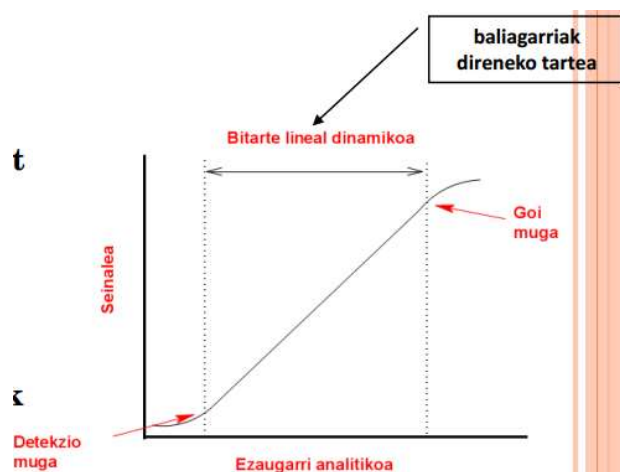
$$S_B^2 = S_I^2 + S_G^2$$

$$S = \sqrt{S_A^2 + S_B^2}$$

$$S_B = \sqrt{S^2 - S_A^2}$$

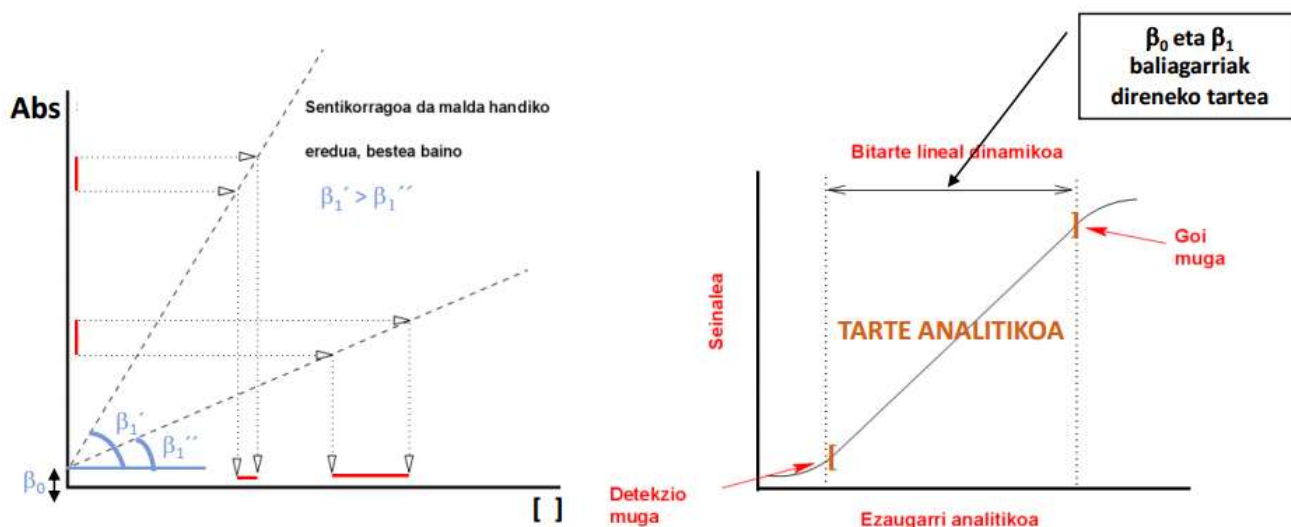
Onargarritasun irizpidea: $S_A \leq \frac{1}{2} S_B$

- ❖ **Tarte analitikoa:** kontzentrazio tarte bat da zeinetan metodo analitikoa aplikatu daitekeen.
- ❖ **Tarte lineala:** analitoaren kontzentrazioarekiko proportzionalak diren emaitzak, metodo analitiko batean emaitzek linealtasun onartu bat gordetzen duten tarteak.
- ❖ **Linealtasuna:** Neurtutako lagin batean (tarte jakin batean) analitoaren kontzentrazioarekiko zuzenki proportzionalak diren emaitzak emateko gaitasuna da. Analitoaren kantitate ezaguna izanik, irudikatutako kurba batean sistemaren



linealtasuna neurtu daiteke, zuzena adierazten den aldea alegia. Absorbantzia 1 baino handiagoa bada, ez dago linealtasunik, ez daude linealki erlazionatuta.

- ❖ **Sentikortasuna (detekzio-mugarekin erlazionatuta):** Aztertu nahi dugun analitoaren aldaketa txikiak detektatzeko gaitasuna. Oso gertu dauden bi baloreen artean desberdintzatzeko teknika batek duen gaitasuna da. Malda handiagoa bada, sentikortasuna ere handiagoa da.
- ❖ **Detekzio-muga:** detekta daitekeen baliorik txikiena da, hau da, balore txuritik ongi desberdindu daitekeen balorerik baxuena eta proba zein baloretik aurrera neur daitekeen. Zuriaren desbideratzearen hirukoitza da (3XS).



- ❖ **Interferentzia:** neurtu nahi den osagai batean beste osagai batek duen eragina. Emaita gainbaloratua (emaitza handiagoa) edo azpibaloratua (emaitza txikiagoa) izan daiteke, gure analitoarekin batera beste konposatu batzuk ere neurtzen direnean.
- ❖ **Espezifikotasuna:** Soilik osagai zehatz bat neurtzeko metodo batek duen ahalmena, metodo batek guk aztertu nahi dugun analitoa soilik neurtzeko duen gaitasuna.

Kalitate kontrolean erabiltzen diren lagin bereziak:

Kalitate kontrolean lagin bereziak erabiltzen dira. Propietateen balio bat edo gehiago behar bezain homogeneoak dituen material edo substantzia da. Lagin hauek tresnak kalibratzeko, neurketa metodo bat ebaluatzeko edo materialei balioak esleitzeko adina definituta daude.

Ezaugarriak konposaketa definitua izatea, homogeneotasuna, egonkortasuna denboran zehar (ez dira izorratu behar) eta ordezkagarritasuna (beste konposatu batzuk erabil daitezke) dira. Mota desberdinak daude:

- **Kalibrazio materialak:** tresna bat edo neurketa prozedura bat kalibratzeko erabilia.
- **Baloraturiko kontrol-materialak:** neurketa prozeduraren ebaluaziorako erabilia.
- **Patroiak:** beste material batzuei balio bat esleitzeko erabilia.

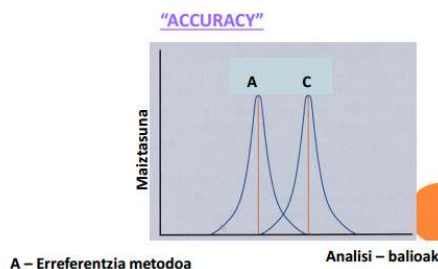
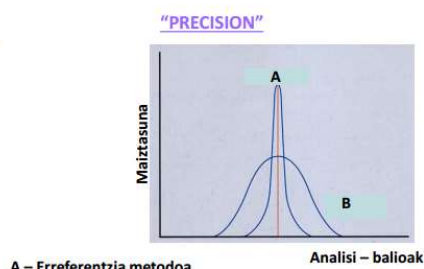
Eredua edo patroia analizatutako substantzia bat da agentzia batek substantzia horri balore zehatz bat ziurtatzen diolarik. Erakundeak purutasuna eta konposatu kimikoa ziurtatuko ditu, laborategi biokimikoetan erabiltzeko.

- ❖ **Lehen mailakoa:** substantzia oso purua (%99,98) da, pisatu eta neurtu daiteke, egonkorra da eta konposaketa zehaztua du.
- ❖ **Bigarren mailakoa:** Purutasun gutxiagoko substantzia da, lehen mailako patroiarekin konparatuz zehaztua.

Erreferentziatzko material ziurtatua erakunde batek ziurtaturiko konposaketa kimikoa da, esaterako O.M.S. (Organización Mundial de la salud), B.C.R. (Oficina Comunitaria de Referencia), N.I.S.T. (National Institute for Standard and Technology).

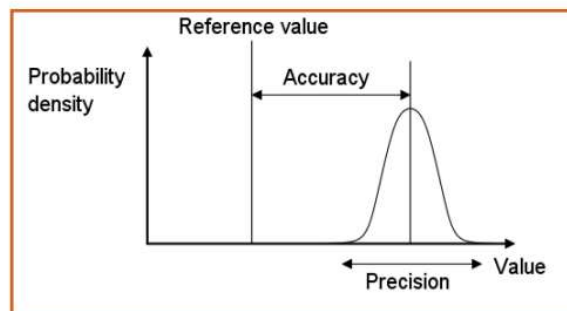
Laburbilduz, metodo analitikoaren balioztatze teknikoaren ezaugarriak honakoak dira:

- 1.- Doitasuna ("precision") zorizko erroreari lotuta
 $s_B > s_A$
 emaitzen errepikagarritasuna
- 2.- Zehaztasuna ("accuracy") Errore sistematikoari lotuta
 $\text{-alborapena} = \bar{x}_C - \bar{x}_A$
 emaitzen egiazkotasuna
- 3.- Sentikortasun analitikoa
 - Detekzio muga
- 4.- Espezifikotasun analitikoa
 - Interferenteak
- 5.- Tarte analitikoa
- 6.- Erreferentzia laginak
 - kontrolak, kalibrazioak



DEFINIZIOAK

- **"PRECISION" (DOITASUNA):** emaitzen errepikagarritasuna. Desbideratze tipikoa kontutan hartzen da.
- **"ACCURACY" (ZEHAZTASUNA):** lorturiko neurketa balioaren eta egiazko balioaren (erreala) arteko diferentzia. Batezbestekoak kontutan hartzen dira.



BALIDATZE KLINIKOA:

Proba diagnostikoa paziente batek analisia egiterakoan eduki ditzakeen bi egoera desberdinen artean ezberdintzeko erabiltzen den proba da.

Egoera dikotomikoa bi egoera dituen da: gaixorik edo osasuntsu; gaixo arina edo gaixo larria; A gaixotasuna edo B gaixotasuna. Proba diagnostiko on batek emaitza positiboa emango die gaixoei eta negatiboa osasuntsuei.

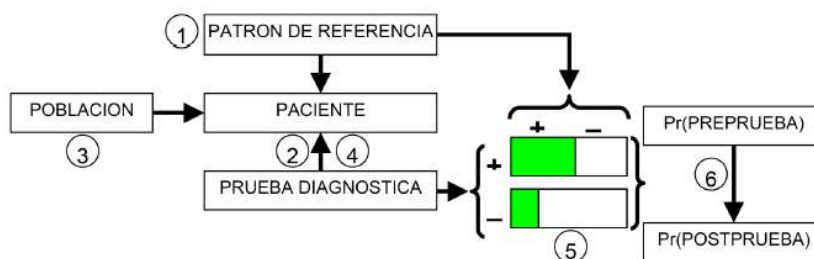
Test batek bete behar dituen ezaugarriak honakoak dira:

- Baliagarritasuna: sentikortasunak eta espezifikotasunak neurtzen dute baliagarritasuna.
- Errepikakortasuna: aldakortasun biologikoak, behatzaileak eragindakoak eta test beratik datorrenak mugatuko du.
- Segurtasuna: balio auresangarri positibo eta negatiboak determinatzen dute.

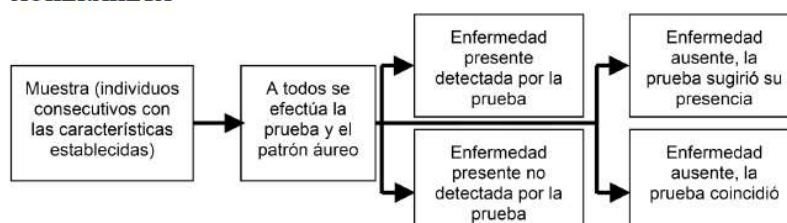
Estatistikaren ikuspuntutik probabilitatea kalkulatu dugu:

- Aldagai aurreikusia: probaren emaitza da. Probabilitate errazena dikotomikoa da, bai ala ez. Polikotomikoa bada, aukera gehiago daude, adibidez minbizian. Aldagai jarraituan emaitza kuantitatiboak lortuko dira, eta kasu honetan ebakidura puntu bat zehazten da, dikotomiko bihurtuz, adibidez, glukosa kantitatearen arabera diabetesa duen edo ez.
- Amaierako aldagaia: egoeraren presentzia edo falta da. Amaierako aldagaiaren ziurtasunak erreferentzia bidez edota errealitateak erakutsiko du (Gold standard).

Proba diagnostiko bat balioztatzeko: lehenengo laginaren aukeraketa egiten da, denetarik dagoen populazio bat hartuz. Pertsona horiei proba egiten zaie, batzuek emaitza positiboa eta besteek negatiboa lortzen dutelarik. Emaitza positiboak lortu dituztenen artean benetan zein diren jakiteko *gold standard*-era jotzen da, paziente horiei garatzen ari garen proba eta *gold standard*-a eginez.



LAGINAREN AUKERAKETA → KONPARAKETA → EMAITZEN INETPRETAZIOA

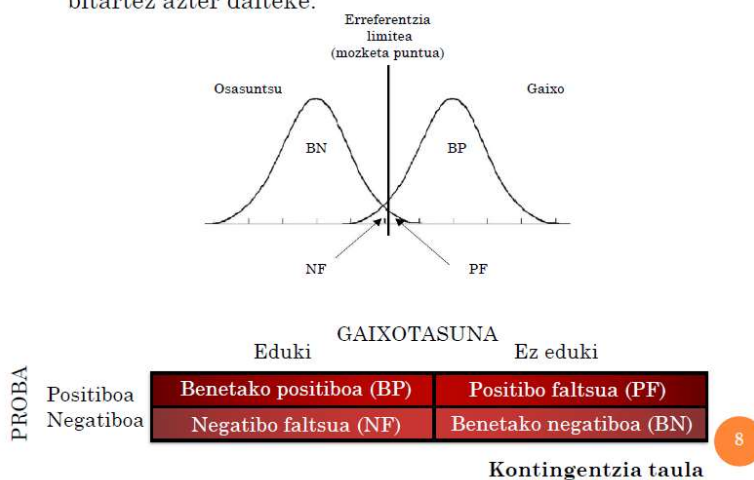


Gold standard-ak esango digu benetan gaixotasuna dagoen edo ez, eta guk garatutako probak bi emaitza izango ditu: positiboa eta negatiboa. Lau aukera egongo dira:

- Positibo eman eta gaixoa da: benetako positiboa
- Negatibo eman eta gaixoa da: negatibo faltsua
- Positibo eman eta ez da gaixo: positibo faltsua
- Negatibo eman eta ez dago gaixo: benetako negatiboa

Emaitzekin kontingentzia taula egiten da. Mozketa puntua erdian zehazten da, alde batetik populazio osasuntsua eta bestetik gaixoa ditugularik. Mozketa puntu ezberdinak erabiliz, sentikortasun eta espezifikotasun ezberdinak lortuko dira.

- Proba dikotomikoan eta aldagai jarraituan 2X2 taularen bitartez azter daiteke:



Gaixotasunaren sailkapena diagnosiaren arabera:

Aztertzen ari garen gaixotasun mota eta larritasun egoera kontuan hartzea garrantzitsua da. Honen arabera, aspektu ezberdinak finkatu beharko ditugulako.

1. *Motako gaixotasunak:* akatsik larriena negatibo faltsu bat lortzea da.
 - Gaixotasun sendagarriak garaiz hartuz gero sendatu egiten zara, baina berandu hartzen bada arazoa dago.
 - Gaixotasun larriak ezin direnak utzi tratamendu gabe.
 - Positibo faltsuek ez dute traumatizatzen ez psikologikoki ezta ekonomikoki ere, baina negatibo faltsuek bai.
 - Adibidez, miokardioko infartua, gaixotasun infekzioso sendagarriak, gaixotasun benereok, fenilzetonuria...
2. *Motako gaixotasunak:* arazorik larriena positibo faltsuak dira.
 - Gaixotasun larriak sendatzeko probabilitate gutxirekin
 - Populazioarentzat eta pazientearentzat garrantzitsua da benetako positiboa jakitea.
 - Negatibo faltsuek ez dute traumatizatzen ez psikologikoki ezta ekonomikoki, baina positibo faltsuek bai.

- Positibo faltsuei tratamendua jartzeak arazo larriak ekar diezaioke pazienteari.
 - Adibidez, fase terminalean dagoen gaixotasun bat, minbizi ezkutu bat, erradioterapia edo kimioterapia moduko tratamenduak, behar ez den ebakuntza da.
3. *Motako gaixotasunak*: gainerako taldeetan sartzen ez direnak, adibidez, leuzemia edo linfoma batzuk, lupus eritematosoa, diabetesa...
- HIESA-ren kasuan positibo faltsua gaixoarentzat oso kaltegarria izan daiteke, baina negatibo faltsu bat gizartearentzako are kaltegarriagoa izango litzateke, beraz, bi egoerak dira kaltegarriak.

Zenbait gaixotasun etaparen arabera alda daitezke, adibidez, sifilia lehenengo etapetan 1.motakoa da eta eboluzionatzen doanean 2.motakoa izan daiteke.

Sentikortasuna vs. Espezifikotasuna:

Proba diagnostikoak sentikortasuna eta espezifikotasuna neurtuz ebaluatzen dira, horrela proba diagnostikoaren baliagarritasuna lortuz.

- *Sentikortasuna*: probak gaixotasuna detektatzeko duen gaitasuna, gaixo bat era egoki batean gaixo bezala klasifikatzeko gaitasuna (benetako gaixoen frakzioa):

$$S = \frac{BP}{BP + NF}$$

Gaixo guztiak

Mota 1-eko gaixotasunak detektatzeko sentikortasuna altuko probak behar dira. Negatibo faltsuak 0 badira, sentikortasuna %100-koa izango da. Osasuntsuak baieztatu egiten dira.

- *Espezifitate*: probak duen gaitasuna osasuntsuak detektatzeko (benetako osasuntsuen frakzioa, benetako negatiboa erakusten duten osasuntsuak):

$$E = \frac{BN}{PF + BN}$$

Osasuntsu guztiak

Testak osasuntsuak detektatzeko gaitasuna erakusten du. 2. Motako gaixotasunak detektatzeko espezifikotasun altuko probak behar dira. Espezifikotasuna %100-koa bada, positibo faltsuak 0 izango dira. Gaixotasuna baieztatuko da.

- *Eraginkortasuna/efikazia*: benetako emaitzen frakzioa da.

$$Ef = \frac{BP + BN}{BP + NF + BN + PF}$$

Sentikortasuna eta espezifikotasuna modu esperimentalean lortzen diren probaren propietate intrintsekoak dira, mozketaren puntu zehatz baterako. Prebalentziarekiko independenteak dira.

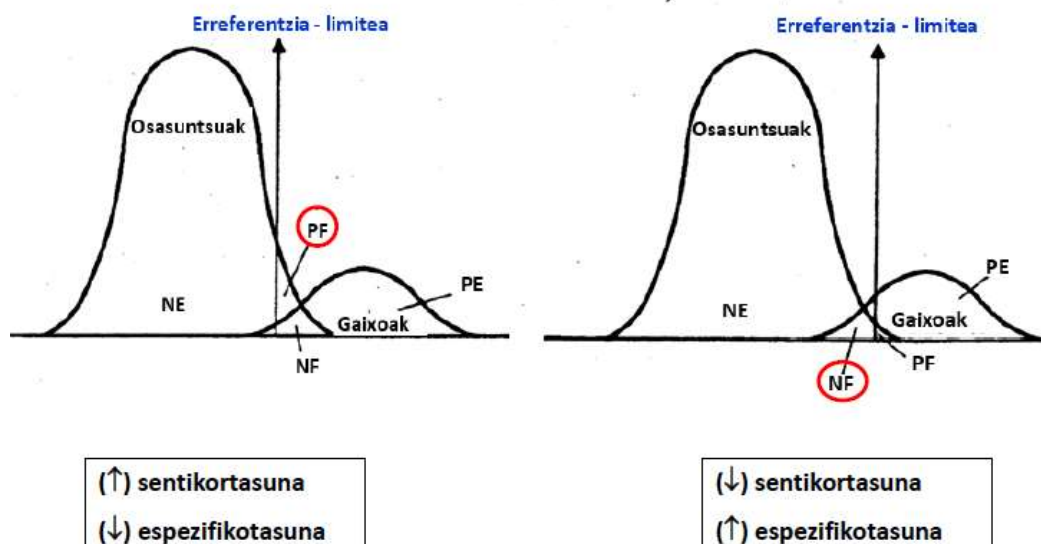
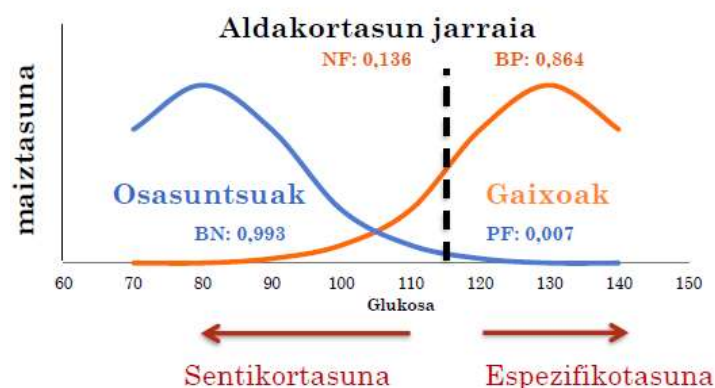
- *Prebalentzia*: aztertzen ari garen populazioan gaixotasun baten prebalentzia, populazio osoaren gaixo kopurua da. Pertsona batek a priori gaixotasun bat pairatzeko duen probabilitatea.
- *Intzidentzia*: denbora eta populazio zehatz batean gaixotasun bat agertzen den maiztasuna.

Adibidez, diabetesa prebalentzia altuko gaixotasuna da, populazioan jende askok duelako, baina intzidentzia txikia da, ez da asko errepikatzen.

Probaren baliagarritasunaren inguruko informazioa ematen digute, baina ez dute balio erabaki klinikorik hartzeko. Laborategiko datuen eta diagnostikoaren arteko erlazioa estatistikoa dela gogoratu behar dugu, probabilitateaz hitz egiten dugula argi eduki behar dugu.

Aldagai jarraituak:

Aldagai jarraituak emaitza kuantitatiboak dira eta dikotoniko bihurtzen ditugu: balio batetik aurrera positibo eta hortik behera negatibo. Mozketa puntua eskuinera mugitzen badugu, positibo faltsuen kopurua murritzten da eta espezifikotasuna handitzen da eta sentikortasuna murritzten da. Ezkerrera mugituz aurkakoa izango da. Mozketa puntu ezberdinak daude, beharren arabera aldatu daitekeelarik.



1. Ariketa:

Demagun, gaixotasun infekzioso bat diagnostikatzeko proba berri bat testatzen ari garela. Ausazko prozedura bat jarraituz, 200 pertsona aukeratzen ditugu, klinikoki aztertuak dira eta 33 gaixo diagnostikatzen dira. Proba pertsona guztietan egin ostean honako emaitzak lortzen dira: Benetako positiboak: 27; Positibo faltsuak: 3; Benetako negatiboak:164; Negatibo faltsuak:6

a) Kontingentzia taula

| | Eduki | Ez eduki |
|----------|-------|----------|
| Positibo | 27 BP | 3 PF |
| Negatibo | 6 NF | 164 BN |

b) Probaren sentikortasuna eta espezifikotasuna kalkulatu

$$\text{Sentikortasuna} = BP / (BP + NF) = 27 / (27 + 6) = 0,82 \rightarrow \%82$$

$$\text{Espezifitatea} = BN / (PF + BN) = 164 / (3 + 164) = 0,98 \rightarrow \%98$$

c) Proba baliagarria dela esango zenuke? Zergatik?

Normalean %80 tik beherako balioak lortzen badira proba ez da baliagarria. Hala ere, esan dezakegu, 2. Motako gaixotasunetarako egokiagoa den proba dela sentikortasuna baxuagoa baita.

2. Ariketa

Gaixotasun bat diagnostikatzeko magnitude biokimiko berri bat aztertzen ari gara. Saioa egin ostean, 85 gaixoei emaitza positiboak lortzen dituzte, baina beste 18 gaixoei emaitza negatiboak ematen zaizkie. Bestalde, 110 pertsona osasuntsuetatik soilik 9 pertsonen emaitza positiboak eman dizkiegu.

85 gaixok emaitza positiboa lortu: BP

18 gaixok emaitza negatiboa lortu: NF

101 osasuntsuk emaitza negatiboak lortu; BN

9 osasuntsuk emaitza positiboak lortu: PF

a) Kontingentzia taula eratu

| | Eduki | Ez eduki |
|----------|-------|----------|
| Positibo | 85 BP | 9 PF |
| Negatibo | 18 NF | 101 BN |

b) Probaren sentikortasuna, espezifikotasuna eta eraginkortasuna kalkulatu

$$\text{Sentikortasuna} = BP / (BP + NF) = 85 / (85 + 18) = 0,83 \rightarrow \%82,5$$

$$\text{Espezifitatea} = BN / (PF + BN) = 101 / (9 + 101) = 0,92 \rightarrow \%91,8$$

$$\text{Eraginkortasuna} = (BP + BN) / \text{guztiak} = (85 + 101) / 213 = 0,873 \rightarrow \%87,3$$

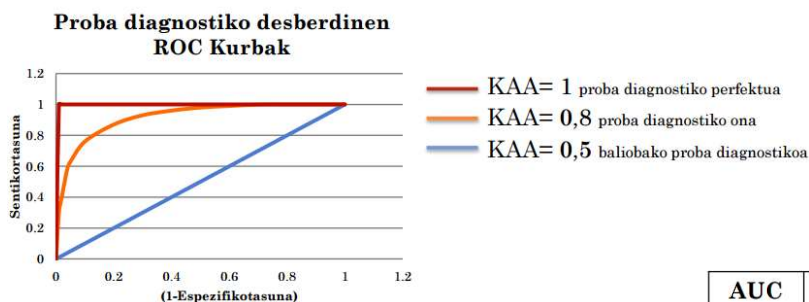
c) Proba baliagarria dela esango zenuke? Zergatik?

Lorturiko sentikortasun eta espezifitate balioak %80-a baino altuagoak dira, beraz, proba baliagarria izango da. Espezifitatea altuagoa izanik, 2. Motako gaixotasunentzat egokiagoa izango da.

Nola zehaztu ebaketa puntuak? ROC kurbak: Receiver Operating Characteristic curve

Test diagnostiko batek bi populazio ezberdintzeko ahalmena erakusten duen metodo grafiko bat da. Proba diagnostiko bat aukeratzeko ROC kurbak erabiltzen dira, baita proba diagnostiko desberdinen konparaketa egiteko ere. Ebakidura puntu egokiena hautatzeko erabili daiteke.

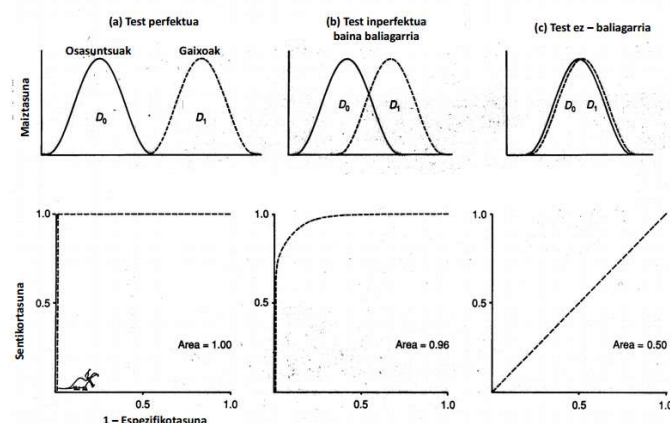
Mozketa puntu bezala aukeratu daitezkeen aldagai jarraituen balio bakoitzerako sentikortasun eta espezifikotasun zehatz batzuk kalkulatzen dira, izan ere, sentikortasun eta espezifikotasuna grafikoki erlazionatzen ditu. Sentikortasuna "Y" ardatzean eta (1-espezifikotasun) "X" ardatzean irudikatuz ateratzen da; hau da, benetako positiboak (sentikortasuna) positibo faltsuekin (1-espezifikotasuna) erlazionatzen ditu.

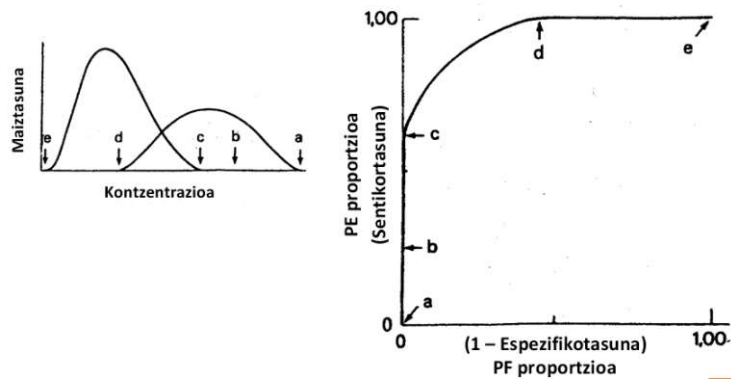


Ateratako kurbaren azpialdeko azalera (KAA, ingeleseko AUC, Area Under the Curve) kalkulatzerakoan balioa 1-0,5 bitartean aterakoa da. Proba diagnostiko perfektua 1-eko KAA duena izango da.

| AUC | Proba diagnostikoaren bereizmen ahalmena |
|---------|--|
| 1 | Ideala |
| 0,9-0,8 | Ona |
| 0,8-0,7 | Normala |
| 0,7-0,6 | Eskasa |
| 0,6-0,5 | Baliogabea |

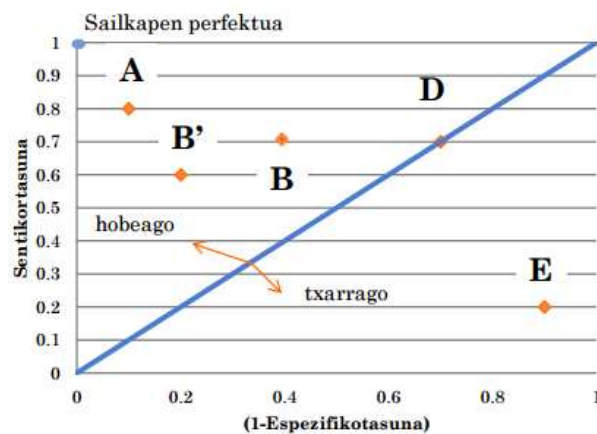
Gaixotasunaren arabera espezifikotasuna edo sentikortasuna zehaztea interesatuko zaigu beraz, mozketa puntu desberdina zehaztuko dugu. Bi populazioen banaketa normala solapatzen bada test-a ez da baliagarria.





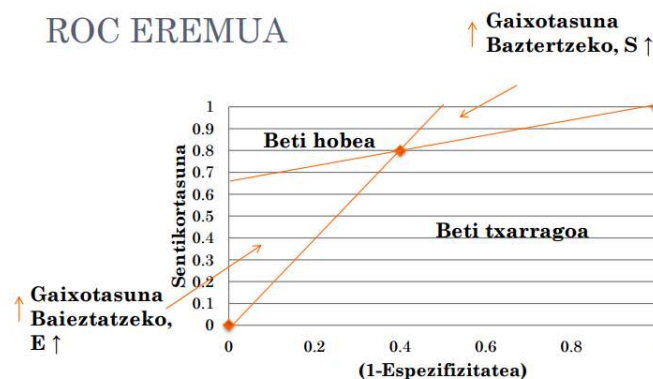
Proba diagnostikoen konparaketa, ebakidura puntu egokien aukeraketa edo lortutako baloreen produkzioa:

Kasu honetan A, B, D, E probak dauzkagu; A egokiena izango da, espezifitate eta setikortasun altuenak baitauzka. E-n positibo faltsuen portzentai altua eta benetako positiboaren portzentai txikia izango da. B eta B' -ren artean gaixotasunaren edo pazientearen arabera, proba bat edo beste aukeratuko dugu: negatibo faltsuak ekidin nahi izanen gero B aukeratuko dugu, sentikortasuna altua baita, aldiz positibo faltsuak ekidin nahi izatekotan B' aukeratuko dugu.



Beraz, negatibo faltsuak ekidin nahi izatekotan ebakidura puntuak sentikortasuna ziurtatu behar du, aldiz, positibo faltsuak ekidin nahi izatekotan ebakidura puntuak espezifikotasuna ziurtatu behar du.

ROC EREMUA



Youden indizea:

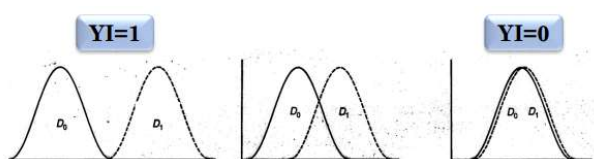
Diagnosi-proba baten baliagarritasunaren beste adierazle bat da, markatzaile diagnostiko baten eraginkortasunaren neurketa eta mozketaren puntuaren aukeraketa baimentzen duena. ROC kurbaren neurketa-laburpen bezala ere erabiltzen da: ROC kurbaren balioetan oinarrituz, ebakidura puntua zein den zehazteko.

$$YI = S + (E-1) = S - (1-E) \quad [0-1]$$

Balorea zenbat eta batetik gertuago egon, diagnosi proba hobeia izango da.

$YI=1 \rightarrow$ gaixo eta osasuntsuen populazioa guztiz banatuta dago, egoera ideala izango da

$YI=0 \rightarrow$ bi populazioak teilakaturik daude, proba ez baliogarria



Abantailak:

- Kalkulu erraz baten bidez lortzen da
- Balore bakar batek sentikortasuna eta espezifikotasuna konbinatzen ditu
- Ez du gaixotasunaren maiztasunarekin (prebalentzia) zerikusirik
- Kalkulu erraz batekin mozketaren puntu ezin hobeia aukeratu daiteke, zehazki YI maximoa lortzen duen aldagai jarraituaren balioa

Balio auresangarri positiboa (BAP) eta negatiboa (BAN)

Pertsona batek gaixotasuna pairatzeko probabilitatea emaitza positiboa lortu duenean (BAP) eta ez pairatzea emaitza negatiboa lortu duenean (BAN) adierazten du. Beste modu batera esanda, BAP, emaitza positiboa izanik gaixotasuna izateko probabilitatea zein den eta BAN, emaitza negatiboa lortuta benetako osasuntsuak zein diren adierazten du. Emaitza positibo eta negatiboen fidagarritasunaren inguruko informazioa ematen digu beraz.

Prebalentziaren arabekoak dira, gaixotasunaren maiztasunaren arabekoak, beraz. Baliagarriak dira erabaki klinikoak hartzeko, baina prebalentziaren arabekoak direnez ez dira probaren ezaugarri intrintsekoak.

Gaixotasun arraroagoa, prebalentzia edo maiztasun txikiagokoa (gaixo kopuru txikiagoa), PF-en kopurua igoko da, proba diagnostikoa beraz, espezifikagoa izan beharko da PF-ak ekiditeko. Prebalentzia altua bada, gaixotasunaren maiztasuna altuagoa da, beraz, emaitza positiboa duen pertsona batek gaixoa izateko aukera handiagoak ditu, proba sentikorragoa izan behar da.

| | | EGOERA (GAIXOTASUNA) | | |
|-------|-----------|----------------------|--------------------|-----------|
| | | Euki | Ez euki | |
| PROBA | Positiboa | Benetako positiboa | Positibo faltsua | + guztira |
| | Negatiboa | Negatibo faltsua | Benetako negatiboa | - guztira |
| | Guztira | Kasuak | Kontrolak | |

BALIO AURRESANGARRI POSITIBOA: Gaixotasuna izateko probabilitatea emaitza positibo bat izatekotan

$$BAP = \frac{BP}{(BP+PF)}$$

Positibo guztiak

BALIO AURRESANGARRI NEGATIBOA: Gaixotasuna EZ izateko probabilitatea emaitza negatiboa izatekotan

$$BAN = \frac{BN}{(BN+NF)}$$

Negatibo guztiak

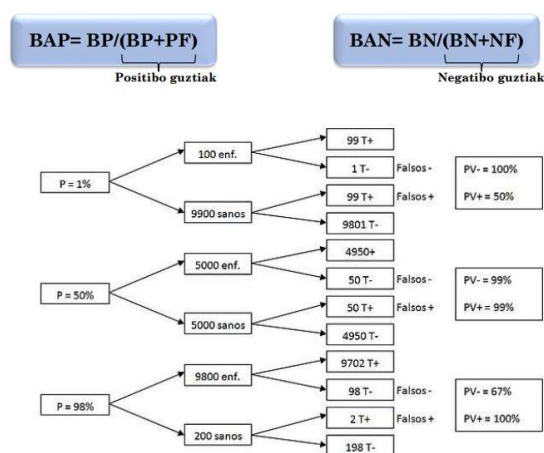
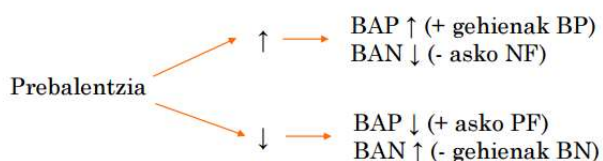
Balio auresangarriak gaixotasunaren prebalentziaren arabera aldatzen dira; hau da, zein ohikoa den gaixotasunaren agerpena.

Geroz eta gaixotasun arraroagoa izan zailagoa izango da proban emaitza positiboa duen indibiduo batek gaixotasun hori jasatea, hortaz, PF kasuak gora egingo dute eta BAP balioak behera egingo du. Proba diagnostikoa espezifikoagoa izan behar da PF ekin nahi direlako.

Gaixotasuna zenbat eta maizago izan, proba batean emaitza positiboa duen indibiduo batek gaixotasun hori jasateko probabilitatea handiagoa da. Proba diagnostikoak sentikortasun gehiago izan behar du, probak BP detektatzeko gaitasuna izan behar baitu eta NF gehiago agertzen direnez hori ekin behar da. NF balioak gora egitean BAN-ek behera egingo du.

S eta E %90ekoak izanik

| Prebalentzia % | BAP % | BAN % |
|----------------|-------|-------|
| 99 | 99,9 | 8,3 |
| 95 | 99,4 | 32,1 |
| 90 | 98,8 | 50 |
| 80 | 97,3 | 69,2 |
| 50 | 90 | 90 |
| 20 | 69,2 | 97,3 |
| 10 | 50 | 98,8 |
| 5 | 32,1 | 99,4 |
| 1 | 8,3 | 99,9 |



Sinesgarritasun arrazoi positiboa eta negatiboa: SAP eta SAN

Bi probabilitateen arteko arrazoia da, diagnosi proba baten etekina kalkulatzeko beste metodo bat dena.

Gaixotasunaren prebalentziak ez du eraginik sinesgarritasun arrazoiaren. Hori dela eta erabilgarritasun gehiago du sinesgarritasun arrazoiak (SA) balio auresangarriak (BA) baino.

SINESGARRITASUN ARRAZOI POSITIBOA (SAP): Gaixotasuna duten pazienteetan emaitza positibo bat ateratzeko probabilitatea eta gaixotasuna ez duten pazienteetan emaitza positibo bat ateratzeko probabilitatearen arteko zatidura da.

$$\text{SAP} = \frac{S}{1-E}$$

$$\frac{\text{Gaixo eta emaitza + lortzeko p}}{\text{Osasun eta emaitza + lortzeko p}} = \frac{\% \text{ BP}}{\% \text{ PF}} = \frac{S}{1-E}$$

SINESGARRITASUN ARRAZOI NEGATIBOA (SAN): Gaixotasuna duten pazienteetan emaitza negatibo bat ateratzeko probabilitatea eta gaixotasuna ez duten pazienteetan emaitza negatibo bat ateratzeko probabilitatearen arteko zatidura da.

$$SAN = (1 - S) / E$$

$$\frac{\text{Gaixo eta emaitza - lortzeko p}}{\text{Osasun eta emaitza - lortzeko p}} = \frac{\% NF}{\% BN} = \frac{1 - S}{E}$$

Zenbat eta SAP altuagoa lortu, gero eta hobeagoa da proba gaixotasuna diagnostikatzeko (BP lortzeko p altuagoa) eta era berean zenbat eta SAN baxuagoa lortu gero eta hobeagoa da proba gaixotasuna baztertzeko (BN lortzeko p altuagoa).

Orokorrean klinikoki baliagarriak diren probek SAP ≥ 10 eta SAN $\leq 0,1$ inguruko baloreak erakusten dute. Horrela proba egiterakoan gaixoei dagokien 10 balio positibotik positibo bat gaixotasuna ez duen paziente bati dagokio. Edo eta proba negatiboa dela gaixotasuna duten 0,1 pazienteetan gaixotasuna ez duen paziente bakoitzeko.

Abantailak:

- Balore bakar batek sentikortasuna eta espezifikotasuna konbinatzen ditu
- Ez du gaixotasunaren maiztasunarekin (prebalentzia) zerikusirik
- Diagnosi-proba desberdinen arteko erkaketa baimentzen du

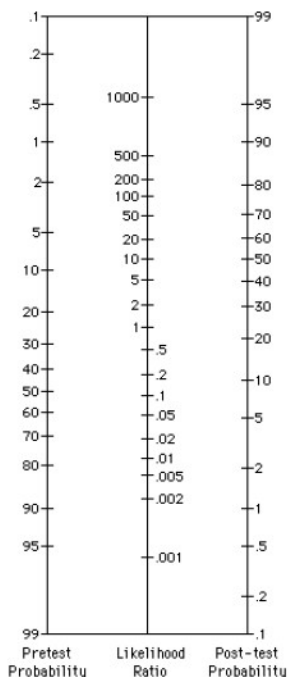
| Valores de RP | | Cambios entre la probabilidad preprueba y la posprueba |
|---------------|--------------|--|
| + | > 10.0 | Grandes, y a menudo concluyentes |
| - | < 0.1 | |
| + | $5.0 - 10.0$ | Moderados |
| - | $0.1 - 0.2$ | |
| + | $2.0 - 5.0$ | Pequeños, pero algunas veces importantes |
| - | $0.5 - 0.2$ | |
| + | $1 - 2.0$ | Pequeños, y rara vez importantes |
| - | $0.5 - 1.0$ | |

Sinesgarritasun arrazoiak eta prebalentzia ezagututa proba osteko probabilitateak (balio auresangarriak) kalkulatu daitezke erlazio hauek betetzen direlarik:

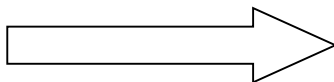
$$BAP = \frac{\text{Prebalentzia} \cdot SAP}{\text{Prebalentzia} \cdot SAP + (1 - \text{Prebalentzia})} \cdot 100$$

$$BAN = \frac{\text{Prebalentzia} \cdot SAN}{\text{Prebalentzia} \cdot SAN + (1 - \text{Prebalentzia})} \cdot 100$$

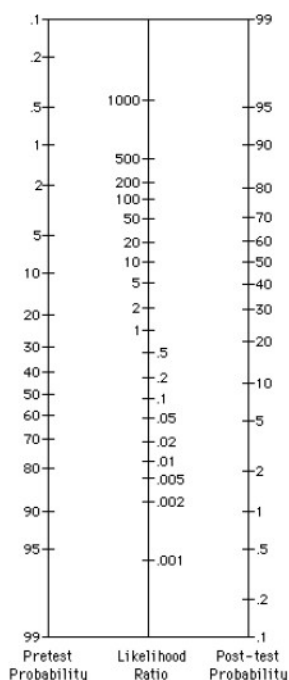
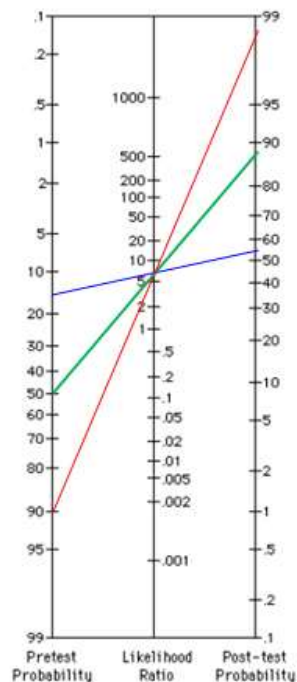
Proba osteko probabilitateak kalkulatzeko beste modu bat Fagan-en Nomograma deiturikoa da, zeina Bayes-en teoremara egokitua dagoen. Nomograma honek hiru zutabe ditu: lehena proba aurretiko probabilitateari edo prebalentziari dagokio, bigarrena sinesgarritasun arrazoiari, eta hirugarrena proba osteko probabilitateari edo balio auresangarriari. Lehenengo bi zutabeko balioak ezagunak izango dira eta horiek lerro zuzen batez lotuz hirugarren zutabeko balio bat lortuko dugu, balio auresangarriari dagokiona. Hala, proba osteko probabilitateak prebalentziarekin konparatuz handipen handia badu, proba baliogarria izango da.



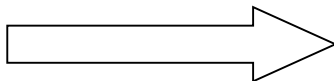
- Prebalentzia %15ekoa eta SAP = 7 bada, BAP %55ekoa izango da.
- Prebalentzia %50ekoa eta SAP = 7 bada, BAP %87koa izango da.
- Prebalentzia %90ekoa eta SAP = 7 bada, BAP %98koa izango da.



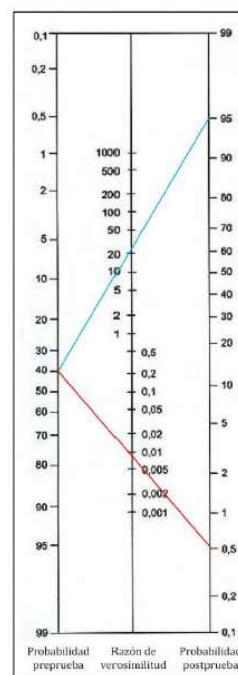
Kasu honetan hiru probak baliogarriak direla esan dezakegu, nahiz eta azkena egiteak ez duen merezi, handipen txikia baitago, %8koa soilik.



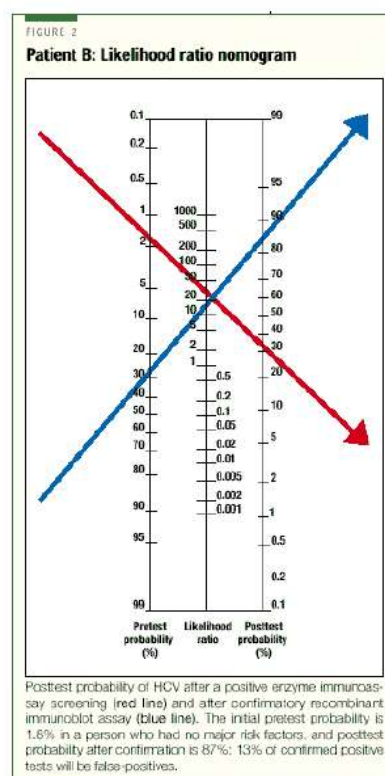
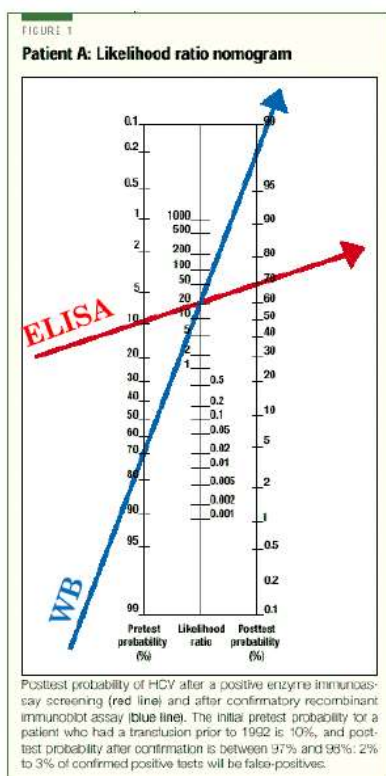
- Prebalentzia %40koa eta SAP = 20 bada, BAP %95ekoa izango da.
- Prebalentzia %90ekoa eta SAN = 0,01 bada, BAN %0,5koa izango da.



Kasu honetan, lehenengo proba baliagarria izango da probabilitatearen handipen handia baitago. Bigarren proba, berriz, ez da baliagarria izango, probabilitatea txikitu egin baita.



Fanan-en Nomograma kateatutako probetan burutu daiteke, hau da, proba bat bestearen jarraian burutzen diren kasuetan. Esaterako, ELISA eta Western blot bat egitean A pazientearentzako hasierako probabilitatea (prebalentzia) %10ekoa da eta ELISA burutu ondorengoa %70ekoa, Western blot-a egin aurreko probabilitatea %70ekoa izango da (ELISA burutu eta gerokoa hain zuzen) eta amaierakoa %97koa, beraz bi probak egitea baliagarria izango da. B pazientearentzako, ordea, hasierako probabilitatea %2 ingurukoa da eta ELISA ondorengoa %30ekoa, eta amaierakoa (Western blot-a eta gerokoa) %85ekoa. Hortaz, kasu honetan ere baliagarria da bi probak egitea.



Fanan-en Nomograma tratamendu bat jarri ala ez erabakitzeke ere balio du. Izan ere tratamendua jartzea justifikatzeko gaixotasuna pairatzeko probabilitatea %25ekoa baino altuagoa izan behar du.

Ariketa: tratamendua justifikatzen da gaixotasuna edukitzearen probabilitatea %25-tik gorakoa baldin bada.

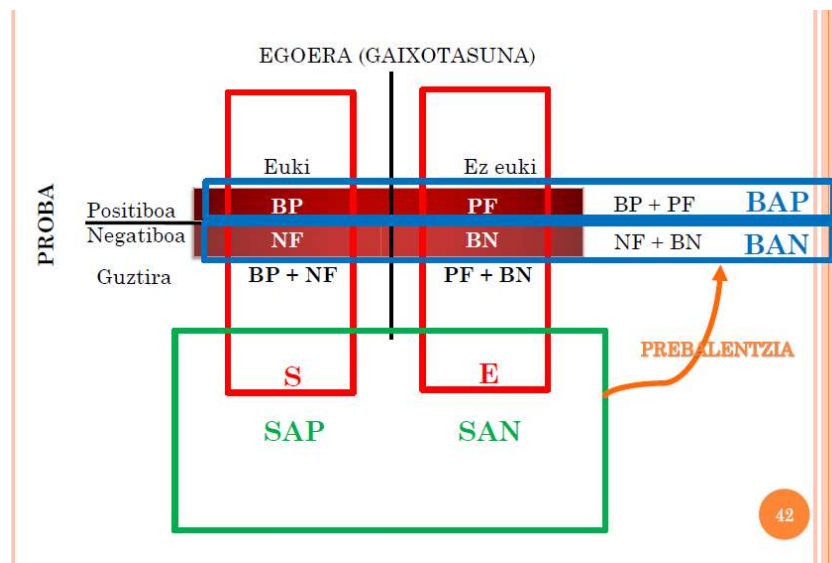
a) Miaketa egin eta gero %15 bada eta SAP 7 izanik zein izango da balio auresangarria? Tratamendua jarriko zenioke?

Balio auresangarria %55 ematen digu, beraz kasu honetan proba egitea merezi du.

b) Miaketa eta gero aurreproba probabilitatea %60 balitz eta SAN 0,33 proba osteko probabilitatea %33koa da. Proba egingo zenuke? Tratamendua bai ala ez?

Proba egiteak ez du probabilitatea handituko beraz ez da erabilgarria, gainera, tratamendua emango genioke (Proba. Pre-%60)

Balio asko aipatu dira eta hau izango litzateke balio guztien eskematxoa:



Erreferentzia balioak:

Emaitzak interpretatzeko erreferentziekin konparatzen dira, kontrolekin alegia. Erreferentziak hainbat motakoak izan daitezke: erreferentzia-populazioa (indibiduo osasuntsuez osaturikoa), erreferentzia-lagina, erreferentzia-distribuzioa edota erreferentzia-tartea. Erreferentzia hauek hainbat parametroek baldintzatu dezakete; hala nola, adina, sexua, estresa, zikloak, ariketa fisikoa, elikadura, alkohola eta farmakoak.

Erreferentzia balio hauek irizpide batzuk jarraituz baztertu daitezke:

- Arrisku faktore deritzenak, obesitatea, hipertentsioa, ingurumen-faktoreak edota faktore genetikoak izan daitezkeenak.
- Egoera fisiologikoak, hala nola haurdunaldia, estresa ariketa fisiko bizia. Izan ere, egoera hauetan egoera fisiologikoan aldaketak gertatu daitezke. Esaterako haurdunaldian hormona batzuen kontzentrazioa emendatuta dago.
- Gaixotasunak.
- Eragina izan dezaketen edozein farmakoak hartzea

Era berean, erreferentzia balioak banaketa-irizipideen arabera sailkatu daitezke, eta hala ez dira derrigorrez baztertu behar:

- Adina
- Sexua
- Faktore genetikoak (etnia, odol taldeak...)
- Faktore fisiologikoak, ziklo menstrualak, haurdunaldia edo egoera fisikoa kasu.
- Beste faktore batzuk: faktore sozioekonomikoak, ingurumen-faktoreak...

LABURBILDUZ:

DIAGNOSI-PROBA BATEN BALIDAKETA

- **Optimizazioa.**(Aldakortasun analitikoa eta estra-analitikoa)
- **Balidatze teknikoak**
 - Detekzio limitea eta analisi-tartea
 - Doigabetasuna
 - Saiakuntzaren barruan
 - Saiakuntzen artean
 - Laborategien artekoa
 - Zehazgabetasuna
 - Erreferentzia metodoa
 - Lagin patroia
 - Laborategien artekoa
 - Espezifikotasuna / bestelako analitoen interferentziak
- **Balidatze klinikoa**
 - Probaren erabilgarritasuna
 - Behaketa (S altua NFak ekidin gaixo guztiak detektatzen ditugula ziurtatzeko)
 - Gaixotasunaren susmoa diagnostikatzeko (S altua eta E ertaina)
 - Egiaztapena (E oso altua PF ekidin ebakuntzak...)
 - Erabilgarritasun diagnostikoa
 - BAP/BAN
 - SAP/SAN----- Fagan-en Nomograma
 - YI
 - Ebakidura puntuaren aukeraketa/proba diagnostikoen erkaketa (ROC)
- **Erreferentzia balioak**