CASO PRÁCTICO: COMPARACIÓN DE MÉTODOS.

Es muy frecuente que queramos saber si un método que vamos a incorporar a nuestro laboratorio es igual que el que estamos utilizando o, de lo contrario, no es así. En nuestro caso, estamos procesando la magnitud en estudio en el instrumento 1 y lo que nos interesa es saber cómo se comporta esta misma magnitud en el instrumento 2, que sería el nuevo.

Para ello, hemos procesado en los dos instrumentos 91 muestras de la magnitud en estudio. Los datos los hemos recogido en una hoja de cálculo a la que hemos llamado "magnitud" que contiene dos variables cuantitativas que van a ser los resultados de la magnitud que hemos obtenido en el Instrumento 1 y los resultados que hemos obtenido en el Instrumento 2.

Vamos a trabajar este caso con Rstudio. Para ello, comenzamos cargando el archivo en el software como hemos visto anteriormente, y, a continuación, en la ventana de Rstudio ejecutamos las siguientes órdenes:

```
library(mcr)
attach(magnitud)
```

Con esto cargamos el paquete mcr y cargamos el archivo que vamos a estudiar. Por comodidad, para trabajar, vamos a asignar nombres a las variables:

```
I1<-magnitud$I1
I2<-magnitud$I2
```

Una vez realizado este cambio vamos a realizar un pequeño estudio para situarnos:

Ejecutamos el comando *summary* y obtenemos el siguiente resultado, que se puede tomar a modo de resumen:

```
summary(magnitud)
       I1                        I2
 Min.   : 46.7          Min.   : 21.8
 1st Qu.:117.0          1st Qu.: 76.1
 Median :247.5          Median :186.1
 Mean   :306.1          Mean   :249.6
 3rd Qu.:446.6          3rd Qu.:356.7
 Max.   :990.4          Max.   :893.9
```

Con estos resultados, ya nos podemos hacer una idea de que el instrumento 1 mide por encima del instrumento 2, aunque para corroborar esto podemos hacer una t de student para datos apareados.

```
t.test(I1,I2, paired = TRUE)

        Paired t-test

data:  I1 and I2
t = 10.516, df = 90, p-value < 2.2e-16
alternative hypothesis: true difference in mea
ns is not equal to 0
95 percent confidence interval:
 45.82201 67.16744
sample estimates:
mean of the differences
               56.49473
```

Tal y como habíamos previsto, el instrumento 1 mide unas 56 U más que el instrumento 2, en concreto 56,5 (IC 95 % 45,8 – 67,2).

Ahora, nos interesa saber si esta diferencia es constante a lo largo del rango que hemos estudiado y, para ello, y siguiendo las instrucciones del CLSI, vamos a realizar un estudio de regresión. Ya comentamos en el tema que el CLSI recomienda hacer una regresión de Deming o de Passing-Bablock. Nosotros en este problema vamos a calcular los dos modelos, aunque a la hora de hacer un estudio con uno de ellos bastaría.

Vamos, en primer lugar, a construir el modelo de Deming, para ello escribimos la siguiente orden:

m1 <- mcreg(I1,I2,method.reg=”Deming”, mref.name=”Instrumento 1”, mtest.name=”Instrumento 2”, na.rm=TRUE)

Al modelo le hemos llamado m1. Le indicamos las variables que queremos comparar, le indicamos el modelo de regresión, y, por último, le decimos que elimine los datos que no estén apareados.

Una vez ejecutada esta orden, vamos a calcular los coeficientes del modelo:

```
> getCoefficients(m1)
                 EST SE        LCI         UCI
Intercept -32.710776 NA -45.9058963 -19.6701032
Slope       0.922306 NA   0.8678604   0.9706269
```

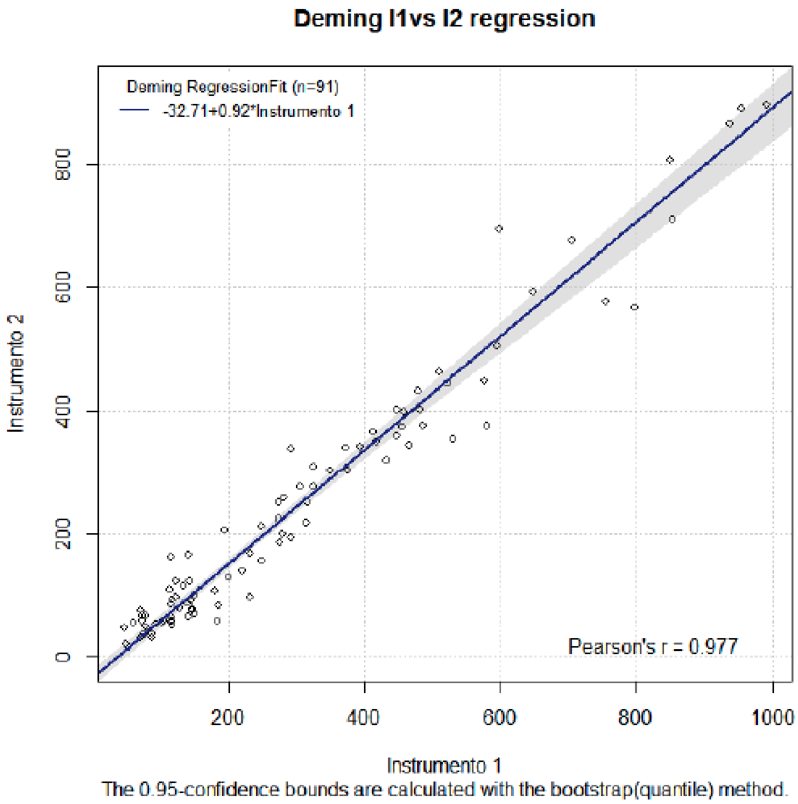
La orden necesaria para obtener estos coeficientes está en azul, y, como podeis observar, nos da la pendiente y la ordenada en el origen con sus intervalos de confianza, de tal manera que ya podemos construir la ecuación de la recta con modelo y = a + bx:

$$I_2 = -32{,}7(IC95\%: -45{,}9, -19{,}7) + 0.92(IC95\%: 0.87, 0.97)I_1$$

Ahora, nos quedaría dibujar la recta que representa el modelo y, para ello, ejecutaríamos la siguiente orden:

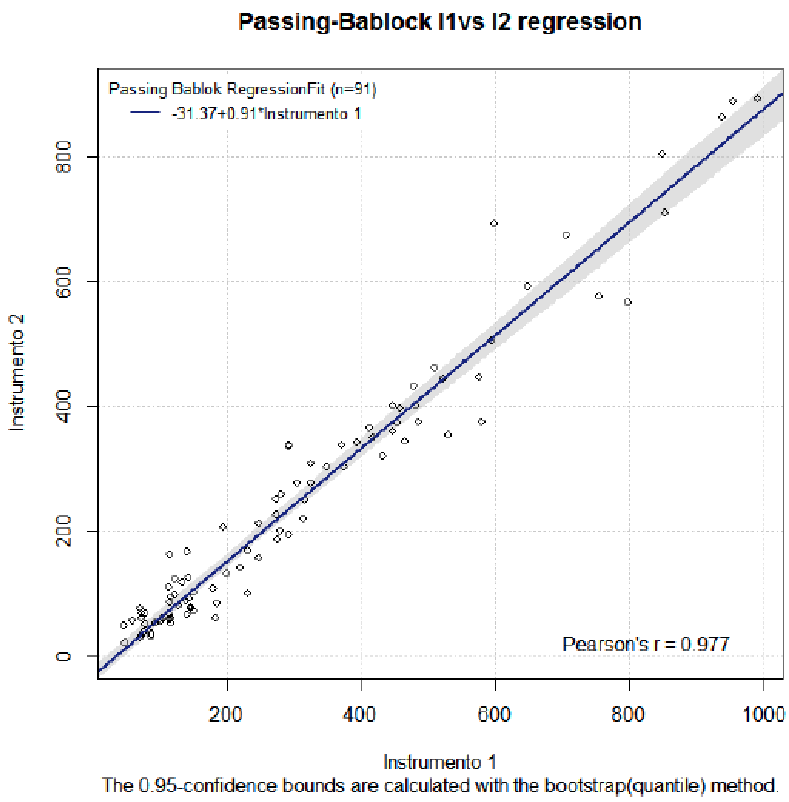
plot(m1, Legend=FALSE, main="Deming I1vs I2 regression", Points.pch=19,ci.area=TRUE, ci.area.col=grey(0.9), identity=FALSE, grid=FALSE, Sub="")

Una vez ejecutada la orden, la gráfica que obtendríamos es la siguiente:



La gráfica de Passing-Bablock la vamos a obtener de la misma forma, simplemente cambiando en la orden anterior la palabra "Deming" por PaBa y, en lugar de llamar m1 al modelo, lo llamaremos m2 y el resultado es el siguiente:

m2 <- mcreg(I1,I2,method.reg="PaBa", mref.name="Instrumento 1", mtest.name="Instrumento 2", na.rm=TRUE)



El coeficiente de correlación es el mismo para ambos casos, pero la ordenada en el origen y la pendiente son ligeramente diferentes. Los coeficientes se obtienen de la misma forma que en el caso de la regresión de Deming.

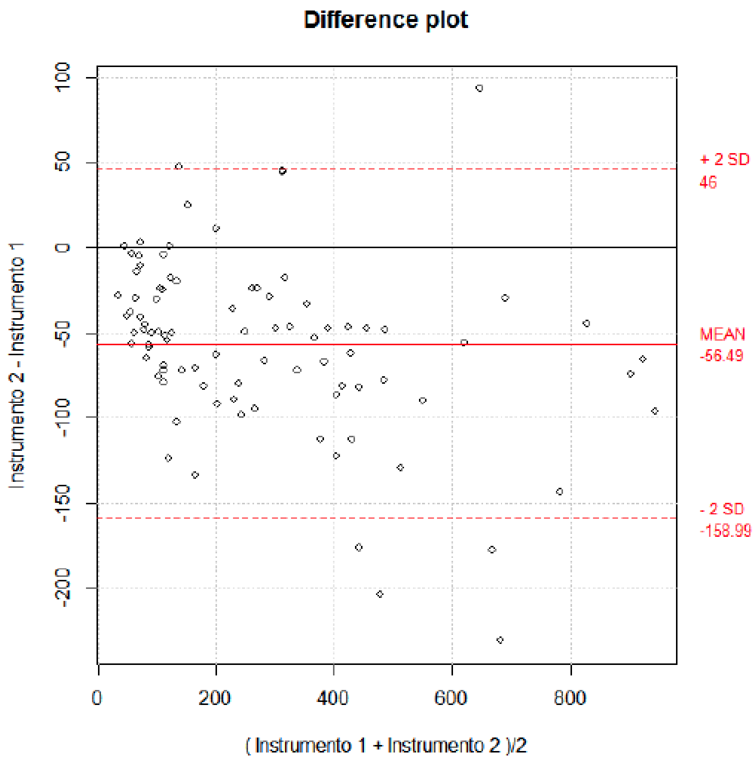
```
> getCoefficients(m2)
                  EST SE        LCI         UCI
Intercept -31.3718420 NA -42.1058356 -14.9172414
Slope       0.9090793 NA   0.8582953   0.9522646
```

Podríamos construir la ecuación de la recta tal y como hemos hecho en el modelo de Deming:

$$I_2 = -31.37(IC95\% : -42{,}11, -14.92) + 0{,}91(IC95\% : 0{,}86, 0{,}91) I_2$$

Vamos ahora a construir la curva de Bland Altman. Como ya sabéis, es un gráfico con una línea horizontal que representa la diferencia cero, otra línea que representa la diferencia media, y dos líneas que representan el intervalo ± 2 DS de la diferencia. En el eje de abscisas se representa la media de los dos valores, y en el eje de ordenadas, las diferencias entre los resultados de los dos instrumentos.

La orden que ejecutaremos es la siguiente: plotDifference(m1), siendo m1 el nombre del modelo a estudiar. La gráfica resultante es la siguiente:

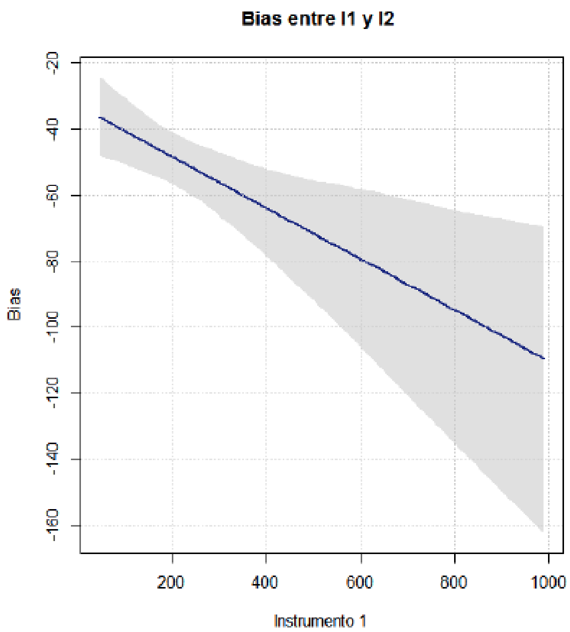


Como podéis observar, a niveles bajos los métodos son parecidos, pero a niveles altos el instrumento 1 mide valores más altos que el Instrumento 2.

Por último, vamos a construir el gráfico de diferencias o sesgos que describe el CLSI en su protocolo. La orden para construir este gráfico es la siguiente:

plotBias(m1, zeroline=TRUE,zeroline. col="black", zeroline.lty=1, ci.area=TRUE, ci.border=FALSE, ci.area.col=grey(0.9), main = "Bias entre I1 y I2 ", sub=" ")

El resultado es la gráfica siguiente:



Esta gráfica nos confirma que, efectivamente, el instrumento 1 obtiene valores superiores que el instrumento 2 y que esta diferencia aumenta a medida que aumenta la concentración de la magnitud.

Como resumen, si tuviésemos que implantar el Instrumento 2 en sustitución del Instrumento 1, habría que comunicar:

1. Que los dos instrumentos correlacionan muy bien y que el instrumento nuevo da valores mas bajos en torno a 50 U
2. Que podríamos calcular el valor del método sustituido aplicando la fórmula de la regresión
3. Y por último, habría que destacar que las diferencias observadas se hacen mayores a medida que aumenta la concentración.