

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Fundamentos de medicina basada en la evidencia

Herramientas para el cálculo de probabilidades

Albi Rodríguez MS¹, Ortega Páez E², Balado Insunza MN³

¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

²UGC de Maracena. Distrito Granada-Metropolitano. Granada. España.

³Servicio de Pediatría. Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo. Pontevedra. España.

Correspondencia: M.^a Salomé Albi Rodríguez, msalbir@gmail.com

Palabras clave en español: aplicación de informática médica; herramienta; probabilidad.

Palabras clave en inglés: medical informatics applications; tool; probability.

Fecha de recepción: 26 de febrero de 2024 • **Fecha de aceptación:** 6 de marzo de 2024

Fecha de publicación del artículo: 20 de marzo de 2024

Evid Pediatr. 2024;20:13.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Albi Rodríguez MS, Ortega Páez E, Balado Insunza MN. Herramientas para el cálculo de probabilidades. Evid Pediatr. 2024;20:13.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2024;20:13>.

©2005-24 • ISSN: 1885-7388

Herramientas para el cálculo de probabilidades

Albi Rodríguez MS¹, Ortega Páez E², Balado Insunza MN³
¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.
²UGC de Maracena. Distrito Granada-Metropolitano. Granada. España.
³Servicio de Pediatría. Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo. Pontevedra. España.

Correspondencia: M.ª Salomé Albi Rodríguez, msalbir@gmail.com

En muchas ocasiones, para realizar una lectura crítica de un artículo médico no disponemos de toda la información necesaria: pueden faltar resultados de ciertas medidas de efecto o de riesgo que pueden ser importantes, lo que nos puede llevar a conclusiones inadecuadas.

Actualmente, las posibilidades para realizar esos cálculos se han ampliado y disponemos de calculadoras que nos permitirán obtener esa información no detallada si disponemos de los datos adecuados. Existen múltiples herramientas, tanto en abierto (libres) como *softwares* no gratuitos; páginas *online*, calculadoras descargables, aplicaciones y programas (Tabla 1).

CÁLCULO DE PROBABILIDADES

Para estudiar una situación, característica o enfermedad concreta, se selecciona una muestra. Si esta muestra es suficientemente representativa, el estudio de la frecuencia, la verosimilitud de que aparezca el suceso estudiado en la muestra, permitirá hacer estimaciones de la probabilidad real. Para el estudio de esa probabilidad de un suceso, las investigaciones médicas utilizan diferentes medidas de efecto o de riesgo para comunicar sus resultados. Habitualmente es preciso la construcción de una tabla con el número de participantes, según presenten o no el resultado de interés y pertenezcan al grupo experimental/exposición o control.

En este artículo nos centraremos en las herramientas orientadas a la investigación clínica en salud más completas que nos permiten calcular todas esas probabilidades y medidas de riesgo.

HERRAMIENTAS PARA EL CÁLCULO DE PROBABILIDADES

Calculadora de probabilidades GeoGebra

Es una herramienta de probabilidad sencilla disponible *online*. En la página GeoGebra (<https://www.geogebra.org/calculator>), desde la Suite Calculadora, al seleccionar la opción de “Probabilidad”, obtenemos acceso a una calculadora de probabilidades que permite calcular y graficar distribuciones de probabilidades.

Es posible utilizar hasta 14 distribuciones diferentes (variables continuas/discontinuas). Existe una pestaña de distribuciones que permite graficar, ajustar los parámetros de distribución y calcular la probabilidad de intervalos concretos arrastrando marcadores a lo largo del eje X. En la misma página web (<https://www.geogebra.org/m/t4erAB89>) tenemos disponible la calculadora con una segunda pestaña de estadística que, tras la selección de la prueba y la introducción de los parámetros precisos (establecer la hipótesis nula y alternativa o los niveles de confianza), proporciona de forma inmediata los resultados. En la Figura 1 vemos un ejemplo.

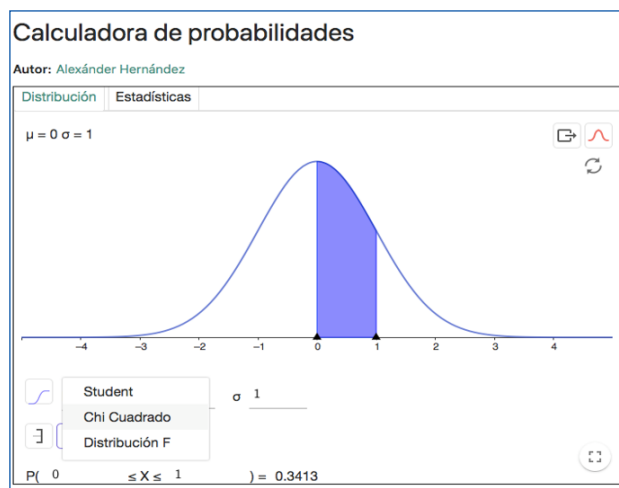
Calculadora EBM

Es una herramienta *online* que nos permite calcular las medidas de riesgo o asociación partiendo de la información proporcionada por los autores, en la Figura 2 vemos un ejemplo de su uso.

Tabla 1. Calculadoras de probabilidad

Online	Online/Descargables	D Descargables
GeoGebra www.geogebra.org/calculator	EBM Calc https://ebmcalc.com	EPIDAT www.sergas.es/Saude-publica/EPIDAT-4-2?idioma=es
EBM https://ebm-tools.knowledgetranslation.net/calculator	Epi Info https://www.cdc.gov/epiinfo/index.html	Evalmed http://evalmed.es/category/calculadora/
Open Epi www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm	StatCalc www.cdc.gov/epiinfo/user-guide/statcalc/statcalcintro.html	REDCASPE https://redcaspe.org/materiales/

Figura 1. Calculadora GeoGebra



Disponible en <https://ebm-tools.knowledgetranslation.net/calculator>. Es sencilla y devuelve los resultados *online*, sin posibilidad de descargarlos. Permite obtener medidas de riesgo concretas con sus correspondientes intervalos de confianza al 95% (IC 95), dependiendo del tipo de estudio. Permite, además, el cálculo del número de pacientes que es necesario tratar (NNT) y dispone también de un convertidor de OR a NNT.

1. Estudio prospectivo: riesgo relativo (RR), reducción absoluta de riesgo (RAR), reducción relativa de riesgo (RRR) e incluso NNT.
2. Estudio caso-control: *odds ratio* (OR) como medida de la magnitud de la asociación entre grupos junto con sus IC 95.
3. Ensayo clínico aleatorizado: reducción absoluta de riesgo (RAR), reducción relativa de riesgo (RRR) y el NNT.

Open Epi

En la página web http://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm tenemos disponibles varias herramientas web de código

Figura 2. Calculadora EBM

abierto para cálculos de estadística descriptiva o tamaños muestrales, análisis de estudios de pruebas diagnósticas, así como aplicada a estudios cohortes, casos-control y ensayos clínicos aleatorizados. Se puede seleccionar el idioma español.

Para la construcción de tablas 2 x 2, es posible rotar las columnas y filas para elegir cuál representa a la exposición, se pueden también ordenar las columnas (eligiendo la posición de la columna positiva/negativa) y modificar los encabezados detallando la exposición/enfermedad.

Existe también la posibilidad de diseñar tablas con niveles múltiples y el análisis de datos estratificados. Permite el cálculo de *odds ratio*, cálculos de *odds ratio* de probabilidad máxima, riesgo relativo, diferencia de riesgo y fracciones etiológicas con límites de confianza calculados por varios métodos con análisis estratificado.

Veamos un ejemplo de su uso (supuesto 1):

En un estudio de cohortes que estudió la asociación entre el tabaquismo y la muerte por enfermedad coronaria, se siguieron durante 20 años a 10 332 varones fumadores y 24 108 no fumadores, se evaluaron las tasas de mortalidad anuales durante 20 años, se incluyeron 34 440 médicos, seguidos durante 20 años, se estudiaron los hábitos tabáquicos mediante cuestionarios, se obtuvieron datos sobre la mortalidad anual/ causas de fallecimiento. Fallecieron por enfermedad coronaria 69 personas en el grupo de fumadores y 100 en el de no fumadores.

Introducimos los datos en la tabla 2 x 2. Podremos personalizar los encabezados y establecer la ubicación de enfermedad/exposición, de positivos/negativos en columnas o en filas (**Figura 3**).

Seleccionando la pestaña de resultados se despliegan los resultados, de forma que inicialmente se exponen los datos de la tabla 2 x 2, junto con los resultados de las medidas de asociación. En nuestro caso, chi cuadrado, alcanzan significación (**Figura 4**).

Figura 3. Open Epi. Introducción de datos, tabla. Supuesto 1

Introducir datos				
Borrar Settings Conf. level=95% Calcular				
Agregar Estrato Estrato 1 Delete Stratum				
Tabla 2 x 2 de Open Epi				
		Muerte por enfermedad		Total
		(+)	(-)	
Fumadores	(+)	69	10263	10332
	(-)	100	24008	24108
Total		169	34271	34440

Figura 4. Open Epi. Resultados. Supuesto 1

Estadísticas de la tabla 2 x 2			
Análisis de tabla simple			
Muerte por enfermedad coronaria			
	(+)	(-)	
Fumadores (+)	69	1026310332	
Fumadores (-)	100	2400824108	
	169	3427134440	
Medidas de Asociación exactas y chi cuadrado			
Prueba	Valor	Valor-p (1-cola)	Valor-p (2-cola)
Chi cuadrado sin corrección	9.483	0.001037	0.002074
Chi cuadrado corregida de Yates	8.972	0.001371	0.002742
Chi cuadrado de Mantel-Haenszel	9.482	0.001037	0.002074
Exacto de Fisher		0.001730	0.003460
Mid-p exacto		0.001377	0.002754
Todos los valores esperados (total de la filas * total de columnas/total) son >=5			
Aceptar para chi cuadrado			

Después aparecen los resultados de los estimadores de riesgo, también con sus IC 95: riesgo en expuestos y no expuestos, la razón de riesgo (RR), la diferencia de riesgo (riesgo atribuible en los expuestos), la fracción etiológica en población (fracción atribuible poblacional) y la fracción etiológica en expuestos (fracción atribuible en expuestos), así como valores *odds* (Figuras 5 y 6).

En nuestro caso, el RR es 1,61 (IC 95: 1,186 a 2,186), la OR tiene valores similares 1,614 (IC 95: 1,187 a 2,193). La diferencia de riesgo (riesgo atribuible en los expuestos) es del 0,25% (si suprimimos la exposición-el tabaco en los fumadores, evitaríamos por término medio 25 muertes por enfermedad coronaria por cada 10 000 varones por año). La fracción etiológica en población (fracción atribuible poblacional) es del 15,47% (IC 95: 4,91 a 26,03) (si suprimimos el tabaco en la población, evitaríamos por término medio 15,47% de muertes por enfermedad coronaria por año). El valor de la fracción etiológica en expuestos (fracción atribuible en expuestos) es del 37,89% (IC 95: 15,67 a 54,25) (si suprimimos el tabaco en los médicos fumadores, evitaríamos por término medio 38% de muertes por enfermedad coronaria por año).

Figura 5. Open Epi. Estimadores de riesgo. Supuesto 1

Estimador basado en el riesgo* e Intervalos de confianza al 95%			
No válido para estudios de casos-control			
Cálculos de puntos		Límites de confianza	
Tipo	Valor	Inferior, Superior	Tipo
Riesgo en Expuestos	0.6678%	0.527, 0.8453	Series de Taylor
Riesgo en NoExpuestos	0.4148%	0.3408, 0.5046	Series de Taylor
Riesgo Total	0.4907%	0.422, 0.5704	Series de Taylor
Razón de Riesgo	1.61	1.186, 2.186 ¹	Series de Taylor
Diferencia de Riesgo	0.253%	0.07627, 0.4298 ^o	Series de Taylor
Fracción etiológica en pob (FEP)	15.47%	4.911, 26.03	
Fracción etiológica en expuestos (FEE)	37.89%	15.67, 54.25	

Figura 6. Open Epi. Cálculo de las odds. Supuesto 1

Cálculos basados en Odds y Límites de Confianza			
Cálculos de puntos		Límites de confianza	
Tipo	Valor	Inferior, Superior	Tipo
Odds Ratio CMLE*	1.614	1.183, 2.193 ¹	Mid-P exacto
		1.169, 2.218 ¹	Exacto de Fisher
Odds Ratio	1.614	1.187, 2.195 ¹	Series de Taylor
Fracción etiológica en pob (FEpOR)	15.53%	4.94, 26.13	
Fracción etiológica en expuestos (FEeOR)	38.05%	15.73, 54.45	
*Estimador de máxima verosimilitud de Odds Ratio			
(P) indica un valor P de una-cola para la asociación positiva o negativa. De otra forma, los valores P exactos de una cola son para una asociación positiva.			
Martin D, Austin H (1991) Un programa eficaz para calcular el estimador de máxima verosimilitud y los límites de confianza exactos para una odds ratio común. Epidemiología 2, 359-362.			
° &supl; Test de exclusión por límites de confianza al 95% de 0 a 1, como se indica			
Ver los primeros ítems: examinar primero la opción de los autores.			
Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoTwoByTwo			
Imprimir desde el navegador con ctrl-P			

EBM calc

EBM calc es una herramienta disponible tanto *online* como en forma de aplicación descargable, permite acceso a ecuaciones médicas y calculadores matemáticas (<https://ebmcalc.com>). En la Figura 7 vemos un ejemplo. Dentro del apartado de ecuaciones es posible realizar diferentes cálculos de probabilidad:

- Acceso libre:
 - Bayesian Statistics / MultiCalc. Introduciendo los valores de prevalencia, sensibilidad y especificidad nos devuelve los verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos positivos, falsos negativos valores predictivos positivos, valores predictivos negativos, cocientes de probabilidad positivo y negativo.
- Acceso con identificación:
 - Pre Test Odds from Prevalence.
 - Pre Test Odds from Raw Data.
 - Probability from Odds.
 - Odds Ratio and Relative Risk.
 - Proporciona resultados como: RR, OR.
 - Precisa introducción de datos como: número total grupo control, número positivos en el control, número total en expuestos/casos y número de positivos en los expuestos/casos.

Epi Info™/StatCalc

El CDC ofrece el uso de Epi Info™ (<https://www.cdc.gov/epiinfo/index.html>), una herramienta que posibilita centralizar el almacenamiento de datos para vigilancia de brotes de

Figura 7. Calculadora EBM calc

enfermedades, proporcionando también educación sobre epidemiología, herramientas y técnicas a través de un enlace a la web educativa ActivEpi Web y a la calculadora anterior, Open Epi.

Epi Info™ está disponible para la web/nube, para dispositivos móviles tanto Android como IOS y como herramienta descargable para Windows. Está estructurada en diversos módulos, uno de ellos es un calculador estadístico, StatCalc (<https://www.cdc.gov/epiinfo/user-guide/statcalc/statcalcintro.html>) que, entre otros elementos, permite el cálculo de:

- Tabla (2×2 y $2 \times n$): análisis simple, estratificado. Proporciona:
 - OR, RR con sus intervalos de confianza.
 - Diferentes tipos de test: chi cuadrado, test exacto de Fisher, test de Mantel-Haenszel (*summary odds ratios and chi squares*), con sus valores de p .
- Cálculos distribución Poisson (*rare event vs. std.*).
- Cálculos de distribución binomial (*proportion vs. std.*).

- Estudios de cohortes.
- Estudios caso-control pareados/no pareados.

En las tablas $2 \times n$, la aplicación descargable facilita tanto los resultados de cada tabla como los resultados integrados. Dispone además de una aplicación móvil. En la **Figura 8** se muestra un ejemplo con los resultados utilizando de nuevo los datos del supuesto 1.

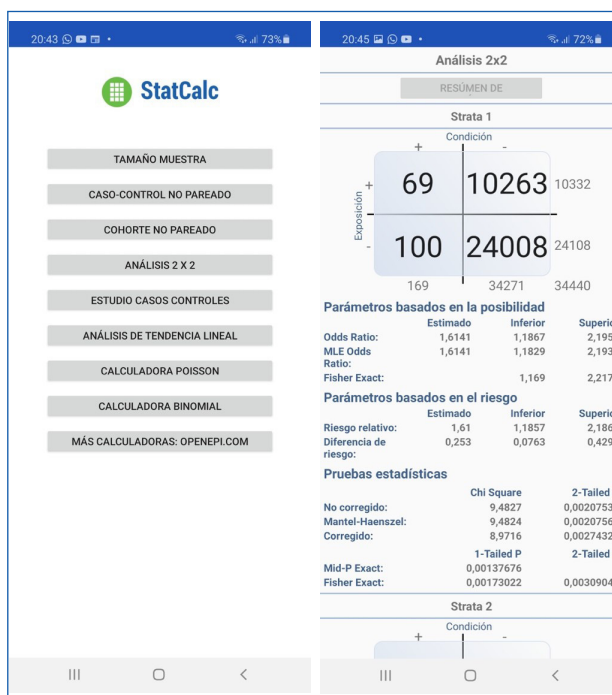
EPIDAT

EPIDAT es un programa descargable de libre distribución desarrollado por la Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública (Xunta de Galicia) que incluye, entre los módulos de estadística, uno específico sobre distribuciones de probabilidad; en la versión 4.2, el apartado 13 está dedicado a distribuciones de probabilidad. Permite el cálculo de probabilidades y la generación de distribuciones (tanto continuas como discretas), ofreciendo un conjunto muy amplio de funciones de distribución. Disponible en: <https://www.sergas.es/Saude-publica/EPIDAT-4-2?idioma=es>

Permite el cálculo de:

- Una probabilidad dado un punto x de una distribución, con la obtención de dos resultados:
 - La probabilidad acumulada hasta ese punto, dicho de otra manera, la probabilidad de que la variable tome valores inferiores o iguales a x (cola izquierda)
 - La probabilidad de que la variable tome valores superiores a x (cola derecha), es decir, el complementario de la cola izquierda.

Figura 8. StatCalc. Supuesto 1



- Un punto a partir de una probabilidad de la cola izquierda/derecha o de las dos colas si esto es posible. Los resultados obtenidos son muy completos, incluyen la media, varianza, la asimetría y la curtosis de la correspondiente distribución; y, en el caso de distribuciones continuas, la mediana y la moda.

Se pueden obtener también representaciones gráficas editables, de la función de distribución y de densidad de cada distribución.

Permite el cálculo de:

- Distribuciones discretas: uniforme discreta, binomial, multinomial, hipergeométrica, geométrica, binomial negativa, Pascal, Poisson.
- Distribuciones continuas: uniforme o rectangular, normal, normal bivalente, lognormal, logística, beta, gamma, exponencial, Ji-cuadrado, t de Student, F de Snedecor, Cauchy, Weibull, Laplace, Pareto, triangular.

En la **Figura 9** se muestra un desplegable del cálculo de probabilidades de distribuciones continuas. Las más utilizadas, la distribución de χ^2 (siguen las diferencias entre valores esperados y observados de una tabla de contingencia), la t de Student (la que siguen las diferencias de medias) y la F de Snedecor (la que siguen los cocientes de varianzas). Dentro de las distribu-

ciones de probabilidad de variables discretas destacan: la distribución binomial y la hipergeométrica (para pruebas exactas, como el test exacto de Fisher) o la distribución de Poisson (describe la ocurrencia de eventos raros en intervalos de tiempo o espacio, útil para estimar intervalos de frecuencias de enfermedades poco frecuentes).

Evalmed

En esta página web están disponibles diferentes calculadoras Excel descargables: <http://evalmed.es/category/calculadora/>

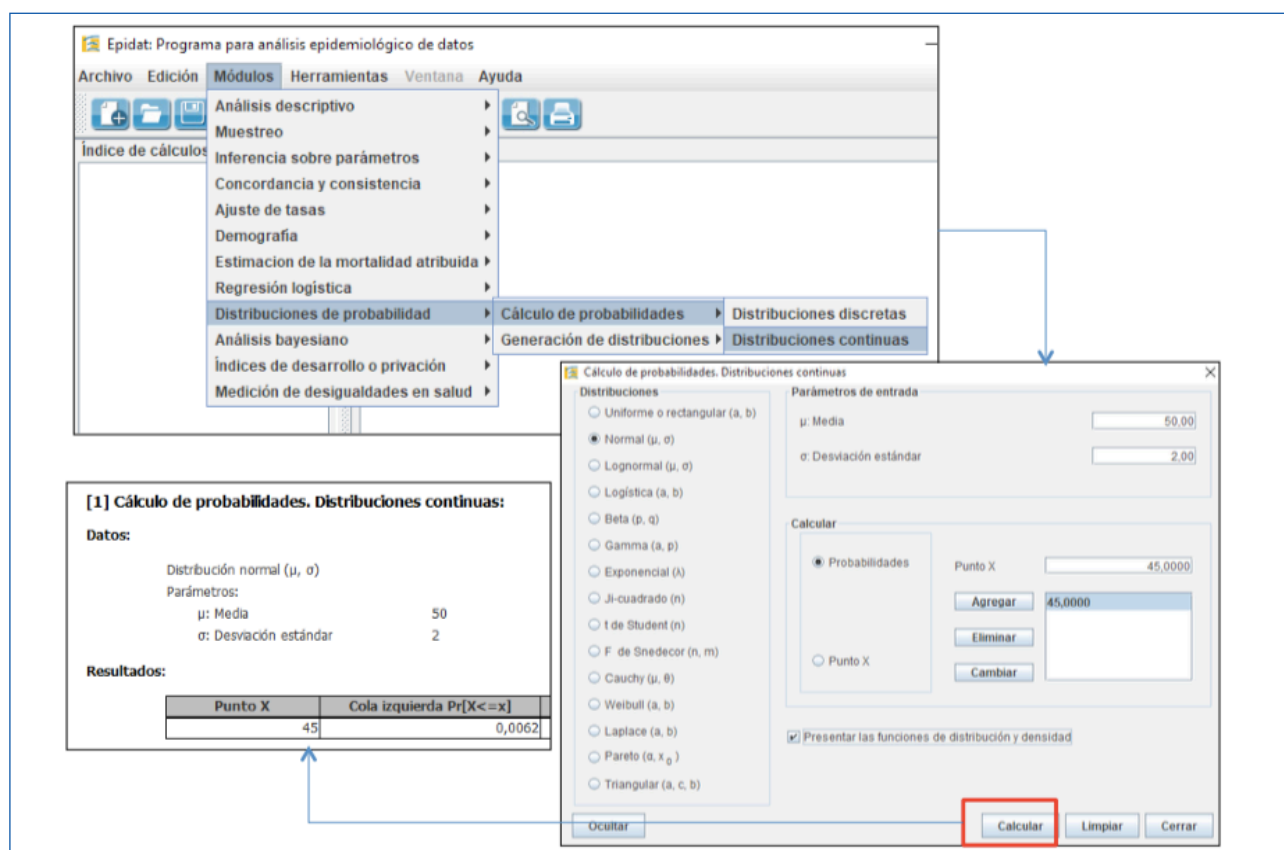
Nos interesan dos en concreto:

01- Calculadora evalmed para variables dicotómicas de dos grupos independientes.

Permite obtener:

- El RR, la RAR y el NNT con sus intervalos de confianza, la potencia de contraste y la p para la diferencia, a partir de las incidencias acumuladas.
- La RAR y el NNT a partir del HR (*hazard ratio*) y el % de riesgo absoluto del grupo de control.
- La RAR y el NNT a partir del RR de un metanálisis y el % de riesgo absoluto del grupo de control.

Figura 9. EPIDAT . Cálculo de probabilidades (programa descargable)



- El tamaño de la muestra para una diferencia de proporciones.

06- Cálculo de la odds ratio (OR) con sus IC:

- Cuando es para casos y controles.
- Cuando es transformable en RR (para ensayos clínicos y estudios de cohortes).

REDCASPE

Ofrece la descarga de calculadoras de metanálisis de supervivencia, para diagnóstico, para metanálisis y calculadora de tratamiento.

Nos centraremos en la calculadora de tratamiento. En el Excel descargable podemos personalizar la cabecera con la información sobre el ensayo clínico, la referencia y el evento evaluado. La calculadora de tratamiento dispone además de una pestaña con preguntas para la evaluación de ensayos clínicos, un apartado final en la pestaña principal de preguntas con la escala Jadad para valoración de calidad.

Veamos un caso práctico (supuesto 2):

En un ensayo clínico doble ciego para evaluar si una única dosis de ondansetrón era eficaz para disminuir los vómitos en la gastroenteritis aguda (GEA), se aleatorizaron 215 niños con

GEA: 107 al grupo intervención (ondansetrón) y 107 al grupo control (placebo). La variable resultado principal fue la proporción de niños que vomitaron al menos una vez mientras recibían hidratación oral: 15 en el grupo experimental y 37 en el grupo control.

Introducimos los datos en la tabla 2 x 2. Introducimos directamente los datos (en esta calculadora no es necesario saber los pacientes de cada grupo sin evento): se introduce el número de pacientes incluidos y el número de pacientes con evento de cada grupo (grupo control y grupo experimental).

Si ha habido pérdidas se puede también calcular la tasa de pérdidas, introduciendo en la tabla 2 x 2 el número de pacientes perdidos de cada grupo. En nuestro caso supongamos que no tenemos información.

En caso de pérdidas mayores del 20% se puede calcular el RA en diferente supuesto, realizando análisis por intención de tratar, estimando el número de eventos en los pacientes perdidos de cada grupo.

Los resultados están disponibles en un desplegable que incluye también los intervalos de confianza 95% (**Figura 10**).

Se puede incluir la valoración de la calidad del ensayo, cumplimentando los apartados correspondientes de la escala de Jadad. Se obtiene de forma automática la puntuación total (**Figura 11**).

Figura 10. REDCASPE. Ejemplo de calculadora de tratamiento. Supuesto 2

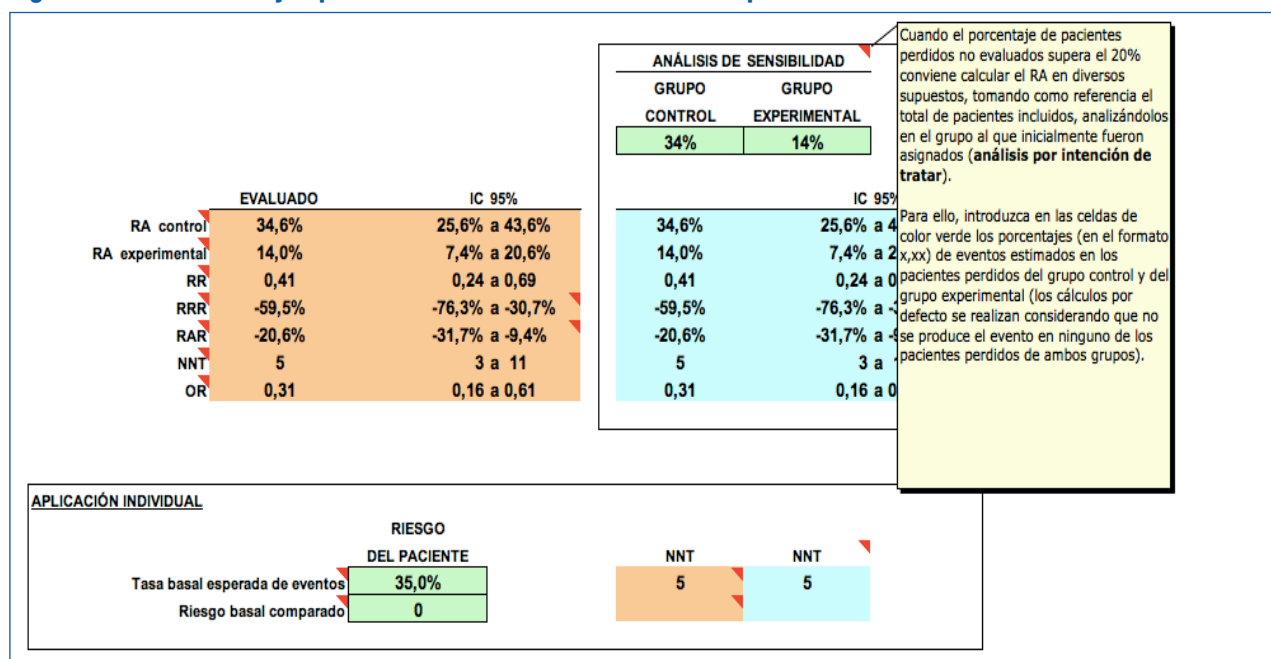


Figura 11. REDCASPE. Puntuación de Jadad. Ensayo Clínico. Calculadora tratamiento. Supuesto 2

ESCALA DE JADAD PARA LA VALORACIÓN DE LA CALIDAD DE UN ENSAYO CLÍNICO

1. ¿Aleatorizado?	<input checked="" type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO	1
2. ¿Doble ciego?	<input checked="" type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO	1
3. ¿Descripción de retiradas y pérdidas?	<input type="radio"/> SI <input checked="" type="radio"/> NO	0
4. ¿Aleatorización apropiada?	<input checked="" type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO	1
5. ¿Enmascaramiento apropiado?	<input checked="" type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO	1
		4 Puntos

BIBLIOGRAFÍA

- Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, Version [en línea] [consultado el 13/02/2024]. Disponible en www.openepi.com
- Epi Info™ User Guide—Chapter 12 –StatCalc [en línea] [consultado el 13/02/2024]. Disponible en www.cdc.gov/epiinfo/pdfs/userguide/12_StatCalc.pdf
- EPIDAT: programa para análisis epidemiológico de datos. Versión 4.2, julio 2016. Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia, España. Organización Panamericana de la salud (OPS-OMS). Universidad CES, Colombia [en línea] [consultado el 13/02/2024]. Disponible en www.sergas.es/Saude-publica/EPIDAT-4-2?idioma=es
- Ochoa Sangrador C, Molina Arias M, Ortega Páez E. Inferencia estadística: probabilidad, variables aleatorias y distribuciones de probabilidad. Evid Pediatr. 2019;15:27.
- Programa de Habilidades en Lectura Crítica Español. *Critical Appraisal Skills Programme Español*. Calculadoras. [en línea] [consultado el 13/02/2024]. Disponible en <https://redcaspe.org/materiales/>