

ANÁLISIS DEL CONCEPTO DE RIESGO APLICADO AL RIESGO DE FRACTURAS POR OSTEOPOROSIS

ANALYSIS OF THE CONCEPT OF RISK APPLIED TO THE RISK OF OSTEOPOROTIC FRACTURES

ROBERTO BOCANERA* Y RODOLFO C. PUCHE
 Centro de Estudios del Clímate y Laboratorio de Biología Ósea
 Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario.

RESUMEN

El concepto de riesgo es utilizado por el clínico en tres circunstancias: a) en el trato con el paciente para inducirlo a aceptar la intervención terapéutica, b) en la evaluación del éxito terapéutico de ensayos de investigación clínica y c) en la evaluación/calificación de tests diagnósticos, que serán elegidos por su sensibilidad, especificidad y valor predictivo de un resultado positivo. Este artículo revisa de manera analítica el concepto de riesgo, aplicado al riesgo de la fractura de cadera por osteoporosis, desmenuzando los conceptos de riesgo relativo y absoluto y variables asociadas.

El riesgo de fractura se evalúa, habitualmente, empleando los valores de masa ósea determinados por DXA. Con insistencia creciente, estudios epidemiológicos realizados en los últimos 15 años han destacado la importancia de la acumulación de factores clínicos de riesgo y su asociación con la baja masa ósea o las fracturas. La evidencia acumulada sobre el incidencia de los factores clínicos de riesgo asociados con la fractura, está siendo reelaborada desde 2004 por el *WHO Scientific Group Meeting of Fracture Risk Reporting*, con el objetivo de perfeccionar la información que producen los densitómetros, incluyendo el peso de dichos factores en el informe impreso. Se transcriben conclusiones iniciales publicadas por miembros del grupo. Finalmente se analiza la comunicación del riesgo al paciente.

SUMMARY

The clinician uses the concept of risk in three circumstances: a) when he wishes to induce the patient to accept a therapeutic intervention, b) in the assessment of the results of a therapeutic trial, and c) in the assessment or qualification of diagnostic tests, that may be selected on account of their sensitivity, specificity and positive predictive value. This article presents an analytical review of the concept of risk in relation with osteoporotic hip fracture, discussing the elements included in the definitions of relative risk, absolute risk and associated variables. The risk of fracture is assessed usually by the data provided by DXA machines. With increasing insistence, epidemiological studies published in the last 15 years have shown the importance of the accumulation of clinical risk factors and their association with low bone mass or fragility fractures. The evidence is being assessed by the WHO Scientific Group Meeting of Fracture Risk Reporting, with the purpose of improving the information produced by densitometers, including the weight of risk factors in the report. Initial conclusions, published by members of the Group are included in the discussion. The review ends with an appraisal of the communication of risk to the patient.

* Dirección postal: Sarmiento 21, 2900 San Nicolás, BA.
 Correo electrónico: arbocanera@arnet.com.ar

1.1. Marco de referencia

La DXA es una técnica no invasiva que se utiliza para diagnosticar baja densidad ósea, predecir el riesgo de fractura y monitorear modificaciones de DMO a través del tiempo.

La edad y la DMO son las variables más importantes (descubiertas hasta ahora) asociadas con la fractura de cadera. Estas variables son en parte independientes, de modo que los valores absolutos de la DMO tienen significados diferentes a diferentes edades.¹

En ausencia de una fractura previa por fragilidad, la DMO es el factor que mejor predice fracturas futuras. La DMO medida en cualquier sitio de esqueleto ha demostrado estar asociada con el riesgo de fractura.

No existe un umbral neto de fractura basado en la DMO, por debajo del cual ocurrirá con certeza una fractura. Hay un gradiente de riesgo de fractura que aumenta a medida que la DMO se reduce.

DXA es el método estándar para el diagnóstico de osteoporosis y para monitorear los cambios de DMO en función del tiempo por lo siguiente:

- Estudios biomecánicos han demostrado una significativa asociación entre la resistencia mecánica y la DMO medida por DXA.²
- Estudios epidemiológicos han demostrado una significativa asociación entre el riesgo de fractura y la DMO medida por DXA.³
- La OMS ha clasificado las DMO para el diagnóstico de osteoporosis,⁴ basándose en datos de referencia obtenidos con DXA. El criterio diagnóstico de osteoporosis y osteopenia ha sido propuesto por un panel de expertos de la OMS y se aplica en estudios epidemiológicos, guías de prácticas médicas y en investigación clínica.
- Las experiencias terapéuticas han demostrado el beneficio de drogas administradas a sujetos seleccionados. La selección incluyó la medición de la DMO por DXA.
- La exactitud y precisión de la técnica son excelentes.⁵

f. La radiación a la que se expone a los pacientes es muy baja.⁶

El criterio diagnóstico citado más arriba clasifica a los individuos de acuerdo con los valores promedio de la DMO de la población joven. Así, la osteoporosis está presente cuando una DMO es igual o supera -2.5 DE respecto del promedio de las mujeres jóvenes ($T\text{-score} = -2.5$). La elección de valores de jóvenes es como referencia arbitraria y se basa en que la prevalencia de la osteoporosis así definida, es semejante a las de las fracturas osteoporóticas.⁷ La popularización del diagnóstico basado en los valores de $T\text{-score}$ han hecho olvidar las razones iniciales de su institución: la OMS propuso el $T\text{-score}$ para ser usado en estudios epidemiológicos, para la comparación de poblaciones en todo el mundo y para definir algún umbral de decisión destinado a incluir pacientes en ensayos terapéuticos. El examen de la Figura 1 debería convencer al lector que el uso de $T\text{-score}$ subvalúa la importancia de la edad como variable asociada a la DMO. El significado de un determinado valor densitométrico no será el mismo para una mujer de 50 años que para otra de 70 años.

Los argumentos en pro (J. Dequeker y F. P. Luyten) y en contra (T. J. Wilkin y D. Devendra) de la bondad de la densitometría ósea como predictor del riesgo de fractura de cadera, han sido expuestos en una discusión de alto nivel académico, cuya lectura se recomienda.⁸

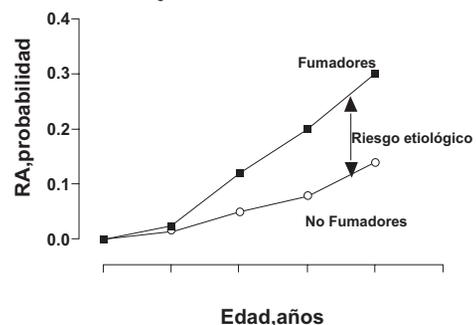


Figura 1. Relación entre la DMO de la cadera expresada como $T\text{-score}$ y la probabilidad de fractura en mujeres en función de sus edades. Para cualquier $T\text{-score}$ dado, el riesgo crece con la edad. (Redibujado de Kanis y col., 2001).

Algunos han abogado a favor del $Z\text{-score}$. El $Z\text{-score}$ indica el número de DE que separan un determinado valor del promedio poblacional de la misma edad y género. Así, un individuo de 60 años con un $Z\text{-score}$ de -1

se ubica en el 16% inferior de la distribución de la DMO para esa edad. Otra persona, de 80 años, con un *Z-score* = -1 se encuentra en el mismo punto de la distribución de DMO.

Por esta razón el uso de *Z-score* no es apropiado para el marco clínico cotidiano. Indicaría que la prevalencia de osteoporosis no está asociada con el aumento de la edad.

1.2. Las expresiones del Riesgo de Fractura

El riesgo de fractura es una expresión probabilística de las posibilidades que tiene un grupo de la población con características epidemiológicas de persona, tiempo y lugar definidos, de padecer el evento. Según la disponibilidad de datos, esta estimación se basa en estudios de incidencia realizados para la entidad clínica en cuestión. El riesgo absoluto de fractura (RA, o incidencia) es la probabilidad en un determinado período de tiempo. Por ejemplo: riesgo de 10% de fractura, a 10 años.

El concepto de riesgo es utilizado por el clínico en tres circunstancias: a) en el trato con el paciente para inducirlo a aceptar la intervención terapéutica, b) en la evaluación del éxito terapéutico de ensayos de investigación clínica y c) en la evaluación/calificación de tests diagnósticos, que serán elegidos por su sensibilidad, especificidad y valor predictivo de un resultado positivo.

Existen distintas formas de expresar el riesgo: riesgo absoluto (RA), riesgo etiológico (RE), riesgo relativo (RR), riesgo en un determinado intervalo de tiempo.

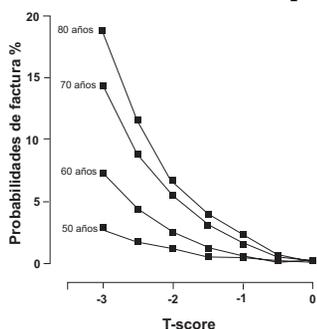


Figura 2. Riesgo absoluto de las enfermedades coronarias en fumadores y no fumadores. Redibujado de Mod Concepts Cardiovasc Dis 1966; 35:81-6.

La observación de un riesgo elevado induce un estudio especial para evaluar el riesgo *etiológico*.

La Figura 2 muestra las probabilidades de enfermedad coronaria en fumadores y no fumadores, en función de la edad. La distancia entre las probabilidades (RA) para la enfermedad coronaria en fumadores y no fumadores, mide el riesgo etiológico (aquél al que puede asignarse un solo factor causal). Si las causas fueran múltiples (no totalmente identificadas), el riesgo etiológico recibe el nombre de “reducción del riesgo absoluto” (RRA).

El riesgo relativo (RR) es la relación entre los RA de dos poblaciones, **investigadas para definir la relación** de la tasa de enfermedad en los sujetos expuestos al probable factor causal y la tasa en los no expuestos. Al interpretar un determinado RR, es importante tener en cuenta el cálculo que le da origen. La expresión: “*el RR de fractura es más elevado en los osteoporóticos jóvenes que en los ancianos*” suele parecer confusa o equivocada. El riesgo absoluto de fractura en los jóvenes es muy bajo. Tan bajo, que al calcular el RR de fractura de los jóvenes *osteoporóticos*, el valor resultante es elevado.

Los pacientes no tratados con baja masa ósea son habitualmente comparados con una población de la misma edad con DMO normal (el *T-score* de esta población es = 0,0). Si una población tiene un riesgo absoluto (RA) de 10% de fractura de cadera a 10 años y se la compara con otra población con DMO promedio y un riesgo a 10 años del 5%, el RR será igual a $0,10/0,05 = 2,0$. Para que el significado del RR sea inequívoco, es esencial indicar **siempre cuál fue la población de referencia**. La ausencia de información nos obliga a aceptar como propias estimaciones provenientes de otras poblaciones

El examen del siguiente ejemplo pondrá en evidencia la relación existente entre el RR y la tasa de incidencia (que es igual al RA). Supongamos la existencia de dos poblaciones A y B muy diferentes entre sí en las tasas de incidencia de fracturas, y en las que investigamos la eficacia de un tratamiento.

	A	B
RA controles	0,096%	9,6%
RA tratados	0,028%	2,8%
RR	0,29	0,29
RRA (reducción de riesgo absoluto)*	0,068%	6,8%
NNT	1,470	Aprox. 15

* (Fracturados % - Tratados %)

Del examen de los números del ejemplo anterior, es evidente que el RR no tiene relación directa con la tasa de incidencia. Una segunda conclusión se refiere al Número de pacientes Necesarios a Tratar para prevenir un evento (fractura). Este número se calcula como: $NNT = (1/RR) \% \times 100$. Es evidente que el NNT está inversamente relacionado con la tasa de incidencia de las fracturas.

La enunciación del riesgo relativo debe expresarse acompañado de su intervalo de confianza del 95%. Por ejemplo, el anuncio de un determinado tratamiento suele presentarse como: "Reduce la probabilidad de aparición del evento un 40%". Este porcentaje deriva de haber hallado un riesgo relativo de 0,60. Dos ensayos terapéuticos A y B podrían haber dado resultados aparentemente semejantes:

A = 0,60 (0,42-0,89); y B = 0,60 (0,40-1,2)

En el ensayo A, el intervalo de confianza no contiene el valor unidad (1) e indica que la reducción del riesgo es significativa. En el ensayo B, el grupo tratado no discrepa significativamente de su control. El cálculo del intervalo de confianza incluye el número de casos estudiados.

¿Podemos esperar en el paciente que consulta el mismo resultado que el obtenido en un ensayo terapéutico?

El objetivo de un correcto ensayo terapéutico es definir el efecto de una droga (u otra intervención) y para ello, el protocolo de investigación excluye una importante masa de pacientes con problemas o condiciones que confunden (*confounding factors*). Por ejemplo, en una investigación sobre el efecto del alendronato en la incidencia de fracturas en 526 mujeres con osteoporosis posmenopáusia y 335 mujeres que recibieron placebo,⁹ el RR de las mujeres tratadas fue 0,52 (0,28-0,95). Es decir, el riesgo se redujo aproximadamente a la mitad.

Los pacientes que concurren al consultorio privado no han sido seleccionados y pueden o no satisfacer los mismos criterios de inclusión y exclusión.* Pueden tener cuadros complicados que requieren atención y tratamiento previo. Y éste es un punto clave. Puesto que la información sobre la eficacia terapéutica se basa en ensayos clínicos, si se desean obtener resultados que se aproximen a los obtenidos en los ensayos clínicos, los médicos deberían normalizar una gran masa de factores para corregir causas contribuyentes, que habrían descalificado al paciente de participar en el ensayo.

En estudios prospectivos, el riesgo de fractura suele expresarse como RR de fractura por cada DS por debajo del promedio. Como se dijo más arriba, no hay un umbral neto de fractura basado en la DMO por debajo del cual ocurrirá una fractura con certeza. Hay un gradiente de riesgo de fractura que aumenta a medida que la DMO se reduce. Según un conocido meta-análisis,³ el RR aumenta por cada unidad de DE en menos de la DMO promedio- 2,3 veces para la columna lumbar y 2,6 para el fémur proximal.

Si un ensayo terapéutico para prevenir fracturas mostrara un riesgo a 3 años del 10% en el grupo control y 4% en el tratado, la reducción del RA es del 6% .

El RR es = $0,04/0,10 = 0,4$ (una reducción del 60% del riesgo de fractura).

No obstante la reconocida asociación entre DMO y fractura, el **suceso** fractura,** en un determinado paciente, es de predicción imposible.

Por ahora, existe consenso que una reducida masa ósea es uno de los factores que mejor predicen el **riesgo** de fractura. El resultado de una densitometría con un *T-score* igual o mayor que -2,5 suele ser usado para la identificación de los pacientes y decidir su

* Los criterios de inclusión de la investigación citada en la referencia anterior fueron: mujeres, con 5 o más años de menopausia, con osteoporosis (*T-score* = -2,5 o más bajo). Los criterios de exclusión fueron: osteoporosis secundarias o por otros trastornos del metabolismo óseo y mineral (por ej. hipovitaminosis D, enfermedad de Paget o hiperparatiroidismo), con enfermedad ulcerosa péptica activa, función renal anormal (creatinina sérica superior a 1,5 mg/dl o función hepática anormal, anomalías de la columna vertebral que impidieron la evaluación de la DMO de 3 vértebras lumbares, antecedentes de fractura, tratamiento previo de bifosfonatos o tratamiento previo durante los últimos 12 meses con estrógenos, progestágenos, calcitonina, fluoruro o esteroides anabolizantes.

** La ocurrencia y riesgo de ocurrencia son muy diferentes. La predicción de la ocurrencia para el paciente que consulta no es posible. La estimación del riesgo de ocurrencia es el cálculo de probabilidades que definiría el riesgo de fractura para una determinada población.

tratamiento. No obstante, entre 1993 y 2005 se publicaron siete trabajos (citados por Wainwright y col.¹⁰) donde se analizan las fracturas y factores de riesgo asociados, en mujeres osteopénicas (*T-scores* entre -2,5 y -1,0). El tratamiento de la osteopénicas está recibiendo mucha atención debido a que el número de osteopénicas (3-4 veces mayor que el de osteoporóticas) multiplicado por su tasa de fracturas, convierte a estas pacientes en las principales contribuyentes a los gastos en salud.

La decisión de tratar se basa más en el riesgo absoluto que en el relativo respecto de sujetos en la población, semejantes al paciente que consulta (que supondremos de 50 años). La información que disponemos asigna a personas de 50 años un riesgo absoluto, anual, de 2 fracturas/1.000 mujeres. Hemos elegido una droga que tiene un 50% de eficacia (reduce el riesgo a 1/1.000). Tratando 1.000 personas, prevendremos 1 fractura. Habríamos expuesto 999 pacientes a la droga y beneficiado sólo a una. Si la paciente tuviera 60 años, el riesgo anual habría aumentado 10 veces, es decir a 2/100 mujeres por año. Para prevenir una fractura trataremos 100 mujeres. Obtendremos el mismo beneficio a un costo mucho menor para la comunidad.

Desearíamos creer que prevenimos la fractura en todas las mujeres que reciben tratamiento. Pero no es así: tan sólo reducimos el riesgo. El objetivo del tratamiento no debe ser tan sólo restaurar la masa ósea o reducir su tasa de pérdida. El objetivo debe ser prevenir las fracturas y la morbilidad y mortalidad asociada a ellas. Además, si es pertinente, podrían agregarse indicaciones para la modificación del estilo de vida.

Finalizando este análisis sobre los detalles de RR y su interpretación, el lector debe tener presente que **el RR no es una expresión estandarizada** (no se ha consensuado una sola forma de calcularlo o expresarlo).

En un estudio reciente,¹² se eligió adoptar como patrón de referencia, los valores de personas de 20-29 años de edad porque de esta forma las tasas de prevalencia coinciden con las de la OMS. Como las DMO de referencia difieren entre poblaciones, no hay acuerdo aún sobre si se debería usar (o no)

un estándar internacional. Este estudio enfatiza la importancia de la edad como factor de riesgo para la fractura de cadera. El RR es alto en mujeres con osteoporosis a los 50 años aunque el riesgo absoluto (a 5 años, por ejemplo) es bajo. Si la DMO fuera el único determinante de la fractura, el riesgo de la población sueca debería ser 3,8 mayor en mujeres de 85 comparadas con las de 55 años. El aumento de probabilidad por año entre estas dos edades es, sin embargo, mucho mayor (x 44). Así entre estas edades, el impacto de la edad es 11 veces más importante que el de la DMO.

Conclusión: la DMO aislada no proveerá estimaciones precisas de la probabilidad de fractura si no va acompañada de otras consideraciones (por ejemplo: el RA en la población general).

Otra cuestión conexa es que el riesgo relativo disminuye con la edad pero el riesgo absoluto aumenta. Esto confunde a los clínicos que podrían concluir que no es necesario tratar a los ancianos porque el RR es menor. Como se expone más abajo es recomendable usar el riesgo absoluto antes que el RR. Este punto de vista también es compartido por la *International Osteoporosis Foundation*. Esto demandará conocer la función de riesgo de fractura (para la primera fractura) para cada sitio habitual de fractura y la función de riesgo de muerte en períodos adecuados de tiempo. Aún no hay ninguna conclusión definitiva sobre cuál es la forma de riesgo más apropiada a usar.

El *lifetime risk* (su traducción sería riesgo hasta al final de la vida), muy empleado en estudios epidemiológicos, no es útil en la práctica clínica, donde la expectativa del médico y del paciente es un tratamiento relativamente breve, raramente de por vida. El *lifetime risk*, aunque útil para la evaluación de la carga financiera de la enfermedad es inapropiado para definir los umbrales intervención, porque los tratamientos raramente se dan de por vida.

Y para finalizar un llamado de atención al lector. El riesgo, ya sea absoluto o relativo, se basa en datos de la realidad. Los datos responden a una determinada población y

momento histórico y su valor depende de la calidad del proceso de obtención de la información básica. Los trabajos de Kanis y col. citados en esta revisión son muy interesantes por su elaboración pero la información básica fue obtenida en Suecia porque “tiene la ventaja de ser robusta en tasas de fractura y mortalidad, pero es una región donde las tasas de fractura son elevadas y las de mortalidad bajas comparadas con otras partes del mundo. En consecuencia las probabilidades que se informan en este trabajo no son necesariamente aplicables a otras áreas,* en particular a los países en desarrollo”.¹²

1.3. ¿Qué avances se esperan en el futuro próximo?

En 1995, Cummings,¹³ el investigador principal del grupo SOF (*Study of Osteoporotic Fractures*) llegó a la misma conclusión que Ross y col.¹⁴ al estudiar las fracturas de cadera: no sólo importa la DMO en relación con el riesgo de fractura; a medida que el paciente acumula factores clínicos de riesgo (hasta 4 ó 5 de los identificados en el estudio) el riesgo aumenta. La acumulación de más factores de riesgo no aumenta el riesgo, sugiriendo fuertemente que no todos los factores tienen el mismo peso.

La consideración de los factores de riesgo, para evaluar al riesgo de fractura es relativamente reciente. P.D. Miller se pregunta:¹⁵ ¿Por qué el informe de DXA, que suele usarse para definir el riesgo de un determinado paciente, es aún subjetivo (sujeto a la interpretación del médico) y no incluye elementos de la historia clínica? Para enfatizar este punto, exhibe un caso de un celíaco con un *T-score* de -4,3 (promedio L1-L4). Este paciente tenía 9 años y su masa ósea corresponde al 92% de la media para su edad. Según este investigador, la razón por la que el *software* no ha sido actualizado responde al hecho de que aún no se han validado los factores de riesgo con grandes volúmenes de datos.

Un nuevo grupo de trabajo de la OMS, conducido por Kanis,** se reunió en Bruselas en mayo 2004. El nombre del grupo es revelador de su objetivo: WHO Scientific Group Meeting on Fracture Risk Reporting. De informes publicados e inéditos, con información de más de 60.000 personas, el grupo define como factores validados los siguientes:

- Edad
- Fractura traumática previa
- Baja masa corporal
- Fumador/a
- Exposición previa a esteroides
- Artritis reumatoidea
- Ingesta diaria superior a 16 g de etanol
- Historia familiar de fractura de cadera.

Aunque el informe del grupo de expertos aún no ha tomado estado público, Kanis y col.⁷ han publicado recientemente conclusiones iniciales. La evaluación del riesgo de fractura necesita diferenciarse del diagnóstico de osteoporosis, y así tener en cuenta los factores clínicos de riesgo, que son independientes de la DMO. La contribución de estos factores independientes puede integrarse al cálculo de probabilidades, en el que puede o no incluirse el uso de la DMO. Se espera que el informe final (aún no publicado) del *Scientific Group* sirva para implementar la evaluación del riesgo con factores de riesgo validados y fácilmente obtenibles y que complementen de manera estándar y consistente los informes de DXA. El riesgo absoluto de fracturas sería calculado para cadera y columna y para los 10 años siguientes a la fecha de la densitometría.

El informe aludido no contendrá información sobre marcadores óseos porque aún no hay información suficiente. Lo mismo ocurre con otros factores como caídas previas y *frailty* (fragilidad o debilidad corporal).

Las conclusiones anticipadas por Miller son:¹⁵ La evaluación del riesgo de fractura involucra otros factores independientes de

* Aunque pueden aparecer citadas como de aplicación general.

** Kanis J (UK), Bonjour JP (Suiza), Clarke P (México), Compston J y Cooper C (Reino Unido), Dawson-Hughes B, Lewicki M, McClung M, Miller P, Melton J y Silverman S (EUA), de Laet C, Lips P y Papapoulos S (Holanda), Delmas P (Francia), Gluer C (Alemania), Johansson H, Johnell O y Oden A (Suecia).

la DMO. La existencia de fracturas previas (de varios tipos) de mujeres posmenopáusicas es un fuerte predictor de futuras fracturas. Un *T-score* de -2 ó mayor podría ser un punto de corte de aumento de riesgo independiente de otros factores. Los instrumentos de medición de la DMO centrales y periféricos,* *debidamente validados***) pueden aumentar la precisión en la predicción del riesgo de fractura.

Es un hecho de la realidad que la gran mayoría de las fracturas ocurren en personas que no fueron evaluadas previamente. En consecuencia, hay un creciente consenso referente a que la evaluación del riesgo de fractura debería incluir todos los aspectos del riesgo y que la intervención terapéutica no debería guiarse exclusivamente sobre la base de la densitometría.¹⁷ Hay que distinguir, entonces, entre diagnóstico de osteoporosis y evaluación del riesgo de fractura o, en otros términos, diagnóstico e intervención.

De todas las fracturas, la de cadera es la de más elevada morbilidad y de mayores implicancias económicas. Un estudio ha concluido para la población sueca o británica que cuando una persona está incluida en una población que tiene una probabilidad de fractura del 10% (o más) a diez años, el tratamiento comienza a tener una relación costo/beneficio adecuada.

Los sujetos cuyas historias acumulan factores clínicos de riesgo tienen baja masa ósea.¹⁸ Aceptando esta premisa, se puede evaluar la probabilidad de fractura sólo en base a los factores de riesgo. Se espera que este paso defina tres grupos de individuos:

1) El primero es el grupo de riesgo muy alto en los cuales la determinación densitométrica no modificaría su calificación. A estos pacientes se les puede indicar tratamiento sin conocer su masa ósea. En la práctica, la densidad mineral de la columna lumbar estaría indicada para monitorear el éxito del tratamiento.

- 2) Un segundo grupo está formado por sujetos que en base a la ausencia de factores de riesgo, tienen muy baja probabilidad de padecer una fractura osteoporótica.
- 3) Un grupo intermedio está conformado por aquellos en los que la probabilidad de fractura está cercana al nivel de intervención y en los que la densitometría serviría para clasificarlos en el primer o segundo grupo. La formalización de este enfoque es aún incompleta, pero la evidencia preliminar de una serie de estudios prospectivos sugiere que se reduciría sensiblemente la población que requeriría intervención terapéutica.¹⁹

En conclusión, en ausencia de una estrategia de cribaje (*screening*) validada, los pacientes a tratar pueden identificarse y seleccionarse en base a la probabilidad de fractura usando los factores clínicos de riesgo y, cuando resulte apropiado, agregando el informe densitométrico. Puesto que habría múltiples técnicas para la evaluación de los pacientes, Kanis y col. proponen como umbral de intervención con adecuado costo/beneficio la probabilidad de fractura a 10 años en el rango del 1 al 10% según la edad.⁷ La Figura 3 simplifica la toma de decisiones por el clínico.

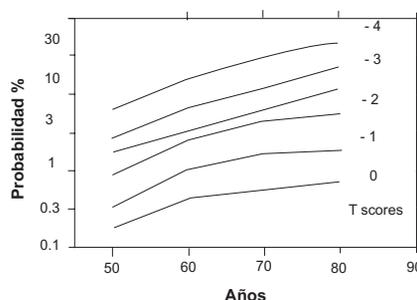


Figura 3. Probabilidad a 10 años de fracturas de cadera en mujeres de Suecia, de acuerdo con el *T-score* del cuello femoral por DXA. Por arriba de la línea de puntos se ubica la zona donde la intervención terapéutica tiene, para los estándares suecos, una relación costo/beneficio adecuada. (Redibujado de Kanis y col., 2005).

* Obtener información de grandes poblaciones requiere utilizar todo el equipamiento disponible.

** Evaluados frecuentemente para asegurar exactitud y precisión. Para un estudio multicéntrico implica utilizar el mismo estándar en todos los instrumentos y definir el error de una medición aislada.

1.4. La comunicación del riesgo al paciente.

Todos los profesionales de la salud –incluyendo aquellos cuya actividad se basa en trabajo de laboratorio– tienen, en algún momento de su actividad, que comunicar el riesgo a la gente que los consulta. No siempre es necesario comunicar el riesgo a los pacientes, pero el profesional debe tener en cuenta que para un paciente sin conocimientos de estadística, riesgo es habitualmente sinónimo de certeza.

La **comunicación del riesgo al paciente** es un acto que combina:

- la probabilidad de que algo pase (tarea en la que los expertos en estadística pueden ayudar)
- el sentimiento de temor del paciente (algo muy personal) y
- el contexto para ese “algo que pase”.

Hay varios tipos de riesgo y es importante que el profesional los conozca y prepare su discurso según el campo de la medicina en el que se desempeñe. El profesional debería tener en cuenta al comunicarse con sus pacientes, que su pensamiento y discurso se basan en datos de la población. El paciente, en cambio, analiza la información recibida en términos sobre su persona.

Probabilidades de eventos aislados

“Hay una probabilidad de 30% de lluvia para mañana” se ocupa de un evento aislado: lluvia o no lluvia. Algunas personas pueden interpretar que lloverá mañana en 30% de las áreas, otros que lloverá 30% del tiempo, y otros que lloverá en un 30% de los días como mañana. Área, tiempo y días son ejemplos de tipos de referencias.

Probabilidades condicionales

Las probabilidades de la detección de una enfermedad u otro evento en particular por medio de un test es una forma típica de comunicar probabilidades condicionales. Muchos profesionales tienen dificultades en distinguir entre sensibilidad, especificidad y valor predictivo del test positivo. En este caso, la mejor forma de comunicar el resultado al paciente reside en exponerlo a una adecuada representación de las cifras.

Riesgo relativo

Como se expresa más abajo, el riesgo relativo (RR) es la relación entre los riesgos absolutos de dos poblaciones **investigadas para definir la relación de la tasa de enfermedad en los sujetos expuestos al probable factor causal y la tasa en los no expuestos**. Una de las razones por las que los pacientes malinterpretan los riesgos relativos es que ellos piensan que los números se refieren a personas iguales a ellos. El paciente no advierte que ese número puede o no aplicarse a su persona, ya que él (o ella) no tomó parte en la investigación de *screening* que dio origen a ese valor de RR.

La confusión causada por los riesgos relativos puede evitarse presentando el riesgo absoluto al paciente.

Para la presentación de cualquiera de estos riesgos al paciente, es importante el marco con que se los encuadre. Los marcos positivos o negativos se refieren a cómo se presenta el riesgo: 97% de probabilidad de supervivencia (positivo) ó 3% de probabilidad de muerte (negativo). El marco puede ser decisivo para **generar confianza en el paciente**. La evidencia experimental dice que la presentación positiva es más eficaz que la negativa para persuadir a las personas a tomar opciones terapéuticas con riesgo. Y si Ud. está embarcado en una investigación clínica, estará en mejores condiciones de éxito para **obtener el consentimiento informado**. Si el lector se interesa en este tema, sugerimos la lectura del trabajo de A. Edwards y col.¹⁹

Ejemplos de información estadística confusa, y la alternativa para promover comprensión.²⁰

Tipo de información	Ejemplos	Cómo promover comprensión(y confianza)
Probabilidad de un evento aislado	Ud. tiene de 30% de probabilidad de manifestar un efecto secundario con esta droga.	Tres de cada 10 pacientes manifiestan un efecto secundario
Probabilidades condicionales	Si el paciente tiene la enfermedad, la probabilidad de un test positivo es...% (sensibilidad) [*] La probabilidad de un test negativo, si el paciente no tiene la enfermedad (especificidad) ^{**} La probabilidad de tener la enfermedad ante un test positivo (valor de predicción de un resultado positivo) ^{***}	Ocho de cada 1000 mujeres tiene cáncer de mama. De estas ocho, siete serán mamografía- positivas. De las 992 mujeres que no tienen cáncer, 70 tendrán mamografías positivas.
Riesgo relativo	El hecho de que cuatro de cada 1.000 mujeres (de 40 o más años) que no se hacen una mamografía mueren de cáncer de mama, comparadas con 3 de cada 1.000 que son investigadas, suele presentarse como un riesgo relativo: "La mamografía reduce la mortalidad por cáncer de mama en un 25%"	Use el riesgo absoluto junto al relativo: Por cada 1.000 mujeres que se hagan una mamografía, una prevendrá el desarrollo de un cáncer de mama. O bien: para prevenir una muerte por cáncer de mama, 1.000 mujeres deben hacer una mamografía durante 10 años consecutivos.

Referencias

- Hui SL, Slemenda CW, Johnston CC. Age and bone mass as predictors of fracture in a prospective study. *J Clin Invest* 1988; 81: 1804-9.
- Lotz JC, Cheal EJ, Hayes WC. Fracture prediction for proximal femur using finite elements models. Part I. Linear analysis. *J Biomechan Eng* 1991;113: 353-60.
- Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *Brit Med J* 1996; 312: 1254-9.
- World Health Organization (WHO). Assessment of fracture risk and its application to screening for menopausal osteoporosis. WHO technical reports series 843, Geneva: WHO, 1994.
- Mazess R, Chesnut CH II, McClung M., Genant H. Enhanced precision with dual energy x-ray absorptiometry. *Calcif Tissue Int* 1992; 51: 14-7.
- Njeh CF, Fuerst T, Blake GM et al. Radiation exposure in bone mineral density assessment (review). *Applied Radiation & Isotopes* 1990; 50: 215-36.
- Kanis JA, Borgstrom F, De Late Ch, et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int* 2005; 16:581-9.
- Anonymous. Education and debate. For and against. Bone densitometry is not a good predictor of hip fracture. *Brit Med J* 2001; 323: 795-9.
- Liberman UA, Weiss SR, Broll J, et al. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. The Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1437-43.
- Wainwright SA, Marshall LM, Ensrud KE, et al. Hip fracture in women without osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 2787-93
- Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Risk of hip fracture according to WHO criteria for osteopenia and osteoporosis. *Bone* 2000; 27: 585-90.

^{*} Sensibilidad de un test: proporción (%) del total de enfermos que el test es capaz de detectar en la población.

^{**} Especificidad de un test: proporción (%) de individuos sanos confirmados como tales por el resultado negativo del test. En la práctica, su valor recíproco (1-especificidad) señala la sobrecarga operativa y económica a la que se exponen los servicios que ofrecen exámenes complementarios, a causa de los resultados falsamente positivos.

^{***} El valor predictivo del resultado positivo indica la proporción de resultados válidos entre los resultados positivos.

13. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, et al. Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med* 1995; 332: 767-73.
14. Ross PD, Davis JW, Epstein RS, Wasnich RD. Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. *Ann Intern Med* 1991; 114: 919-23.
15. Miller PD. http://www.Medscape.com/viewarticle/493478_1.
16. Kanis JA, Glüer CC, for the Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation (2000). An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. *Osteoporos Int* 2000; 13: 527-36.
17. Masoni AM, Morosano M, Pezzotto S, et al. Construction of two instruments for the presumptive detection of post-menopausal women with low spinal bone mass by means of clinical risk factors. *Maturitas* 2005; 51: 314-24.
18. Johansson H, Oden A, Johnell O, et al. Optimisation of BMD measurements to identify high risk groups for treatment – a test analysis. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 906-13.
19. Edwards A, Uniqwe S, Elwin G, Hood K. Effects of communicating individual risks in screening programmes: Cochrane systematic review. *Brit Med J* 2003; 327: 703-7.
20. Gigerenzer G, Edwards A. Simple tools for understanding risks: from innumeracy to insight. *Brit Med J* 2003; 327: 741-4.

HUESO

Curiosa es la persistencia del hueso
su obstinación de luchar contra el polvo
su resistencia a convertirse en ceniza
La carne es pusilánime
Recurre al bisturí a ungüentos y a otras máscaras
que tan sólo maquillan el rostro de la muerte
Tarde o temprano será polvo la carne
castillo de cenizas barridas por el viento
Un día la picota que excava la tierra
choca con algo duro: no es roca ni diamante
es una tibia, un fémur, unas cuantas costillas
una mandíbula que una vez habló
y ahora vuelve a hablar
Todos los huesos hablan, penan, acusan
alzan torres contra el olvido
trincheras de blancura que brillan en la noche
El hueso es un héroe de la resistencia.

Óscar Hahn
Poeta chileno