

Osteoporosis y ecografía ósea de calcáneo. Empresas farmacéuticas y atención primaria. ¿Qué estamos haciendo?

Sr. Director: En una reciente Reflexión en Medicina de Familia, Álvarez Mazariegos realiza una evaluación crítica de las implicaciones clínico-éticas de la utilización de la ecografía cuantitativa ósea por varias compañías farmacéuticas en el ámbito de la atención primaria¹. Dado que el análisis realizado se vincula con los datos derivados de un proyecto de investigación actualmente en curso, y con el objetivo de salvaguardar la profesionalidad de los participantes en el estudio, incluidos los 115 investigadores de 58 centros de atención primaria que han participado en él, nos gustaría hacer las siguientes puntualizaciones.

El estudio al que se hace referencia, apoyado por la empresa farmacéutica «CX» y cuyos resultados son resumidos por el autor utilizando 6 comunicaciones a congresos¹, corresponde al proyecto de investigación: «Estudio prospectivo sobre la capacidad predictiva de fracturas osteoporóticas no vertebrales de la ecografía ósea de calcáneo (ECOSAP)», un estudio prospectivo de 3 años de duración, apoyado por el Departamento Médico de Lilly S.A., que tiene como objetivos validar la capacidad de predicción de fracturas de esta técnica y de otros factores de riesgo clínicos de osteoporosis, en una muestra de mujeres españolas estudiadas en el ámbito de la atención primaria. Este estudio ha sido revisado y evaluado por los comités de evaluación y de ética correspondientes, y fue aprobado o rechazado según sus criterios. Las conclusiones que discute el autor sobre este trabajo¹ se basan en el análisis de 6 comunicaciones a congresos derivadas de los datos basales de la cohorte de 5.195 pacientes, y de un subgrupo de 267 donde se realizó, además, una densitometría ósea por absorción doble de rayos X (DXA). Nos llama la atención que el autor, en el proceso de su «búsqueda bibliográfica intencionada», no haya revisado el contenido de los 5 artículos publicados en revistas revisadas por pares,

donde se detallan los métodos, resultados y discusión de estos análisis²⁻⁶ y donde se vierten conclusiones que aclaran las dudas que el autor expresa en su reflexión. Así, por ejemplo, el valor del punto de corte equivalente a la DXA de -1,55 desviaciones estándar (DE) y la utilización de razones de verosimilitud extremas, proporcionan herramientas útiles para el cribado y la aproximación al riesgo de fractura en este grupo de pacientes donde, con frecuencia, el acceso a la DXA está muy limitado^{2,5}. Estos resultados, originados en mujeres españolas atendidas en centros de salud, son muy similares a los publicados en trabajos similares utilizando el mismo ecógrafo en la población hospitalaria angloamericana. En segundo lugar, confirmamos nuestra conclusión de que una diferencia estadísticamente significativa de -0,02 DE en el valor de los parámetros ecográficos (índice T de la densidad mineral ósea estimada en calcáneo), cuando se emplean poblaciones de referencia nacionales o europeas, es clínicamente irrelevante, y estamos de acuerdo en animar a los lectores a que hagan su propio comentario al leer al artículo original³. En relación con el coste-eficacia del cribado de osteoporosis, los costes aplicados son los derivados de un análisis realizado por un especialista en Evaluación de Tecnologías Sanitarias perteneciente a una entidad pública, por lo que, dado que el trabajo incluye un análisis de sensibilidad, creemos que son suficientemente sólidos⁵. Por último, nos gustaría destacar que el uso de la ecografía de calcáneo como herramienta de cribado y evaluación del riesgo de fracturas osteoporóticas está apoyado por la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica⁷, y hay al menos 8 estudios prospectivos, en los que se incluye a miles de pacientes/año, donde se relacionan significativamente los valores de la ecografía ósea con el riesgo de fracturas, además de decenas de estudios transversales, incluido el nuestro⁴, donde se ha demostrado la capacidad discriminativa de la técnica en pacientes con y sin fracturas. Estos equipos tienen la aprobación de las agencias de evaluación norteamericana y europea para su uso en el ámbito de los programas de cribado de osteoporosis que Lilly S.A., tras obtener el visto bueno previo de las gerencias o direcciones asistenciales, oferta a los profesionales que muestran interés por esta enfermedad, por lo que no encontramos ningún motivo

de preocupación ética o legal para su uso. En nuestra opinión, el hecho de que estos programas se acompañen de un proyecto de investigación previo, pionero en nuestro país, que está generando resultados en nuestra población que facilitan la interpretación y validación de estas técnicas diagnósticas con el objetivo de mejorar la evaluación clínica del paciente, debería ser motivo de satisfacción, teniendo en cuenta el compromiso de calidad ética y científica que necesariamente conllevan y que se demuestra, entre otros aspectos, en la publicación de los resultados en revistas de alto impacto.

F. Marín Díez

Departamento de Investigación Médica.
Lilly, S.A. Madrid. España.

1. Álvarez Mazariegos JA. Osteoporosis y ecografía ósea de calcáneo. Empresas farmacéuticas y atención primaria. ¿Qué estamos haciendo? *Aten Primaria*. 2004;34:548-52.
2. Díez-Pérez A, Marín F, Vila J, et al. Evaluation of calcaneal quantitative ultrasound in a primary care setting as a screening tool for osteoporosis in postmenopausal women. *J Clin Densitom*. 2003;6:237-46.
3. Marín F, Vila J, González-Macías J. Ecografía cuantitativa ósea: impacto de la aplicación de dos poblaciones de referencia diferentes a una cohorte de 5.195 mujeres posmenopáusicas. *Med Clin (Barc)*. 2003;121:250-2.
4. Hernández JL, Marín F, González-Macías J, et al. Discriminative capacity of calcaneal quantitative ultrasound and fracture risk factors in postmenopausal women with osteoporotic fractures. *Calcif Tissue Inter*. 2004;74:357-65.
5. Marín F, López-Bastida J, Díez-Pérez A, Sacristán JA, and the ECOSAP DXA substudy group investigators. Bone mineral density referral for dual energy X-ray absorptiometry using quantitative bone ultrasound as a pre-screening tool in postmenopausal women from the general population: a cost-effectiveness analysis. *Calcif Tissue Int*. 2004;74:277-83.
6. González-Macías J, Marín F, Vila J, et al. Prevalencia de factores de riesgo de osteoporosis y fracturas osteoporóticas en una serie de 5.195 mujeres mayores de 65 años. *Med Clin (Barc)*. 2004;123:85-9.
7. Leib ES, Lewiecki EM, Binkley N, Hamdy RC. Official position of the International Society of Clinical Densitometry. *J Clin Densitom*. 2004;7:1-5.

Palabras clave: Osteoporosis.
Ecografía ósea. Fracturas.

Respuesta de los autores

Sr. Director: En respuesta a la carta remitida por el Dr. Fernando Marín desearía, en primer lugar, agradecer la atención prestada al artículo de reflexión. Creo que en las áreas de bioética, toda discusión resulta fundamental.

Me gustaría insistir en que en ningún momento pretendo realizar una crítica de ningún laboratorio en concreto ni de cuestiones fundamentales como puede ser la investigación clínica en el campo de la atención primaria. Más aún, creo que los esfuerzos para dotar a los médicos de atención primaria de mayores recursos clínicos y terapéuticos sólo pueden redundar en beneficio de nuestro trabajo y de nuestros usuarios, y son de agradecer los esfuerzos institucionales y particulares en este sentido. Ahora bien, una lectura atenta y sin prejuicios del trabajo que suscita estos comentarios hará ver que lo criticado se encuentra en otro lugar, es otro muy distinto el foco de atención.

Como bien decía el Dr. F. Marín en su respuesta, el autor no ha consultado los trabajos que detalla en su bibliografía. Teniendo en cuenta los *tempos* que manejamos en la literatura científica, mis «Reflexiones» comienzan a redactarse a finales de 2002 y son remitidas a la revista que, tras varias modificaciones —aquí transcurren unos meses—, las acepta para publicación en 2003. Toda la bibliografía de ese año y la del siguiente fue ignorada por mí por razones que no creo necesario explicar, no somos adivinos, creo.

Precisamente éste es el fondo de mi crítica. En el período anterior a la estandarización de una prueba diagnóstica, mientras se realizan los estudios necesarios para asegurar su validez y utilidad y antes, mucho antes, de tener establecidos los protocolos pertinentes (población en la cual tiene validez, condiciones, significado pronóstico, implicaciones para el tratamiento...) sometemos a un grupo de personas a dicha prueba. Mientras que los que entran dentro del campo del estudio son tratados con la corrección que exige un ensayo clínico, el

resto de personas no recibe el mismo trato. No se usa el consentimiento informado, los datos acerca de lo que pueden esperar de los resultados están extrapolados de estudios en otras poblaciones, se controlan escasamente las características de la población (edad, sexo...).

Para no alargar la argumentación desearía simplemente señalar que, una vez terminados estudios tan relevantes como el coordinado por el Dr. Marín, y sabiendo positivamente a cuántos de nuestros pacientes se les aplicó la técnica sin que ello pudiera aportarles nada, tal vez alguien debería ofrecerles alguna explicación.

J.A. Álvarez

Sergas. Centro de Saúde. Valle-Inclán
Tarde. Ourense. España.

Prevalencia de alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono en atención primaria

Sr. Director: Hemos leído con entusiasmo el artículo de Martínez Candela J et al sobre la prevalencia de alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono¹ en una población murciana publicado en su Revista, ya que son escasos los trabajos publicados sobre este tema en el ámbito de la atención primaria española; sin embargo, nos gustaría plantear ciertas cuestiones al respecto.

En primer lugar, los criterios de exclusión de los sujetos en estudio no parecen todo lo rigurosos que debieran ser; así, se excluye a los pacientes con enfermedad sistémica grave, sin definir claramente qué significa dicho concepto, y no se especifican grupos de pacientes en particular que podrían tener valores de glucemia elevados, como los hospitalizados recientemente o los que hubieran presentado traumatismo o cirugías con anterioridad; por otra parte, se descarta a los sujetos con creatinina sérica > 1,5 mg/dl sin haber comprobado, dado que se

recogía en el estudio las variables de edad, sexo y peso, su aclaramiento de creatinina calculado según la fórmula de Cockcroft y Gault, para ajustar mejor así dicho criterio de exclusión. En suma, podría haber un sesgo en la selección de los pacientes.

En segundo lugar, el cálculo muestral se basa en una precisión del 3%, probablemente excesiva cuando la prevalencia en estudio es de 2,6% con criterios de la American Diabetes Association (ADA), y de 6,7 con criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Así, se comprueba que los intervalos de confianza (IC del 95%) son bastante amplios, incluidos valores de 0,7-4,6% para ADA y de 3,7-9,7% para la OMS, por lo que cualquier valor en este intervalo es posible.

En tercer lugar, el diagnóstico de diabetes mellitus (DM) se realizó tras una única determinación de glucemia basal seguida de otra a las 2 h previa sobrecarga oral con 75 g de glucosa (SOG), en pacientes sin clínica de hiperglucemia, mientras que, para la práctica clínica, según los criterios vigentes de la OMS² y de la ADA³ en los cuales se basó el estudio, se precisa de una confirmación posterior o de clínica cardinal de diabetes. Por tanto, podría haber una sobrestimación de la prevalencia de DM.

Por otro lado, cabe mencionar que se somete a todos los sujetos en estudio (n = 261) a una SOG, estimando finalmente una prevalencia ajustada de población normal (sin alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono) del 92,25% según criterios de la ADA, y de un 79,96% según la OMS. Esta diferencia de tasas tras realizar la SOG podría indicar que quizá habría que disminuir el umbral a partir del cual se considera la «prediabetes» o glucemia basal alterada (GBA), como ya recomienda la ADA⁴, que ha disminuido el umbral de GBA a 100 mg/dl. Quizá esta medida sea más aplicable en la práctica clínica que recomendar SOG como prueba diagnóstica. Por último, la alta proporción de pacientes con GBA que tienen una SOG positiva nos debe hacer reflexionar acerca de la importancia de la intervención con medidas higiénico-dietéticas en estos pacientes. Ya hay varios ensayos clínicos aleatorizados que demuestran el beneficio de esta intervención⁵, incluso algunos con fármacos, como acarbosa⁶ o metformina, aunque esta indicación aún no está reconocida. La rela-

Palabras clave: Atención primaria.
Prueba diagnóstica. Bioética.

Palabras clave: Diabetes mellitus.
Prevalencia. Metabolismo de hidratos
de carbono.

ción entre DM conocida/DM detectada es de las más altas publicadas en la población española, lo que también debería hacer reflexionar sobre la necesidad de programas de cribado poblacional.

N. González Pujol^a, H.C. Briceño García^b, D. Orozco Beltrán^a y R. Sáez Fernández^a.

^aCentro de Salud Acacias. Elda. Alicante. España. ^bServicio de Medicina Interna. Hospital general de Elda. Alicante. España.

1. Martínez Candela J, Gallardo Martín A, Franch Nadal J, Romero Ortiz J, Cánovas Domínguez C, Gómez Marco R. Análisis de las alteraciones de metabolismo hidrocarbonado en la población adulta de Yecla (Murcia). *Aten Primaria*. 2004;34:345-52.
2. Alberti KGMM, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Provisional Report of a WHO Consultation*. *Diabet Med*. 1998;15:539-53.
3. American Diabetes Association. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20:1183-97.
4. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2004;27:S5-10.
5. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med*. 2001;345:790-7.
6. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet*. 2002;359:2072-7.

Respuesta de los autores

Sr. Director: Agradecemos el interés por nuestro trabajo, expresado en la carta dirigida a Usted, de Briceño García. Nos gustaría poder aclarar algunas de las cuestiones planteadas en ella.

En primer lugar excluimos del estudio a todas las personas afectadas por enfermedades sistémicas graves, entendidas como aquellas invalidantes físicamente (imposi-

bilidad de desplazamiento al centro, marcado deterioro general, fase terminal, etc.) o psíquicamente para poder participar en él. Se incluyó a todas las personas hospitalizadas durante la realización del estudio y sin recuperación plena 8 semanas después del alta hospitalaria. Respecto al posible sesgo introducido al descartar a los sujetos con insuficiencia renal (creatinina sérica > 1,5 mg/dl), en vez de hacerlo mediante el cálculo de su aclaramiento (criterio insuficiencia renal Clcr < 60 ml/min según la fórmula de Cockcroft y Gault)¹ creemos que, en caso de existir, no afectaría al sentido general del estudio ni a sus resultados, dado que la enfermedad afecta principalmente a las personas > 60 años^{2,3}, que deberían ser sustituidas por otras pertenecientes al mismo estrato de población, según la metodología seguida en el estudio, y que la edad más avanzada está asociada con una mayor prevalencia de alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono.

En cuanto al cálculo muestral, éste se basó en una prevalencia conocida para la IGT del 10% de la muestra obtenida (n = 393), acorde con los recursos disponibles para realizar el estudio, y permite una precisión del 1,6% para estudiar una prevalencia de DM2 del 2,65% según criterios ADA 97⁴. Con la muestra finalmente estudiada (n = 261) se consigue una precisión del 1,95%. Por otro lado, respecto a la segunda determinación analítica necesaria para el diagnóstico de diabetes mellitus (DM) en la práctica clínica, la propia OMS, en su informe de 1999⁵, admite la validez de una única determinación en estudios epidemiológicos como es nuestro caso.

En cuarto lugar, la disminución del umbral de glucemia basal alterada (GBA) a 100 mg/dl sigue provocando discrepancias en cuanto a su utilidad en la práctica clínica⁶, al igual que la sobrecarga oral con 75 g de glucosa (SOG); y sobre la realización del cribado poblacional, independientemente del test utilizado para ello (glucemia basal, SOG o determinación de la hemoglobina glucosilada), se recomienda su utilización en el contexto de la coexistencia de otros factores de riesgo cardiovascular⁷.

Finalmente, hay el máximo grado de acuerdo respecto a la importancia de la intervención con medidas higiénico-dietéticas en

este grupo de personas. Otros ensayos clínicos aleatorizados^{8,9}, aparte de los citados por los autores de la carta, así lo confirman.

**J. Martínez Candela^a
y J. Franch Nadal^b**

^aCentro de Salud Mariano Yago. Yecla, Murcia. España. ^bABS Raval Sud. Barcelona. España.

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39:S1-266.
2. Otero A, Abelleira A, Camba MJ, Pérez C, Armada E, Esteban J, et al. Prevalencia de insuficiencia renal oculta (IRCRO) en la provincia de Ourense. *Nefrología* 2003;Supl 6:26.
3. Fernández-Fresnedo G, De Francisco AML, Rodrigo E, et al. Insuficiencia renal oculta por valoración de la función renal mediante la creatinina. *Nefrología*. 2002;2:144-51.
4. American Diabetes Association. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20:1183-97.
5. Alberti KGMN, Zimmet PZ, and working group members. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization; 1999.
6. Tai ES, Goh SY, Lee JJ, Wong MS, Heng D, Hughes K, et al. Lowering the criterion for impaired fasting glucose: impact on disease prevalence and associated risk of diabetes and ischemic heart disease. *Diabetes Care*. 2004;27:1728-34.
7. Harris R, Donahue K, Rathore SS, Frame P, Woolf SH, Lohr KN. Screening adults for type 2 diabetes: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2003;138:215-29.
8. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001;344:1343-50.
9. The Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002;346:393-403.