

Tabla 1 Análisis *post hoc* para la variable secundaria «mortalidad CV o IAM o ACV» de pacientes del estudio JUPITER (cálculo por *time to event*)

	Rosuvastatina (%)	Placebo (%)	HR (IC 95%)	NNT ^a (IC 95%)
Todos los pacientes con riesgo CV > 5%	1,79	3,46	0,50 (0,27-0,93)	58 (40-420)
Pacientes > 65 años con riesgo CV > 5%	1,31	2,38	0,57 (0,43-0,78)	103 (77-201)
Pacientes ≤ 65 años con riesgo CV > 5%	1,10	2,41	0,47 (0,32-0,68)	79 (61-131)

^a El NNT se ha calculado por *time to event* aplicando: supervivencia en el grupo de intervención es igual a supervivencia en el grupo de control elevado al hazard ratio (HR), es decir, $S_i = S_c^{HR}$.

de pacientes, como se refleja en la [tabla 1](#), donde se ha calculado el NNT por *time to event*³.

Sin embargo, los autores, a pesar de que el JUPITER duró 1,9 años y los NNT no pueden extrapolarse a un tiempo de seguimiento mayor, informan sus curvas de supervivencia hasta los 4 años, reduciendo los NNT proporcionalmente para obtener 28, 41 y 36, respectivamente (no aportan los intervalos de confianza).

En otra situación, por ejemplo para la variable «mortalidad por todas las causas», el NNT calculado por riesgos acumulados, que fue 182 en 1,9 años (IC 95%, 99 a 1.126) —un resultado estadísticamente significativo pero de una relevancia clínica muy baja—, si se extrapola de 1,9 a 5 años, multiplicándolo por 1,9 y dividiéndolo por 5, se obtiene un NNT de 69. Esta forma de operar es un atentado contra la bioestadística, pues si bien el NNT se podría interpolar desde el tiempo de duración real de un ensayo a un tiempo menor que este (aceptando un cierto error), lo contrario es matemáticamente una falacia porque supone que la densidad de eventos se mantiene constante, cuando en ningún momento se ha probado. Es un error que ya denunciaron en su día Laupacis y Sackett en el artículo donde propusieron por primera vez el NNT en 1988⁴.

Para facilitar la comprensión de lo que supone extrapolar los resultados del NNT, supongamos que el ensayo hubiera durado 2 años y que para la variable «mortalidad por todas las causas» el NNT hubiera sido 32. Si extrapolamos a 4 años, el NNT se reduce a 16; si extrapolamos a 16 años se reduce el NNT a 4, y si extrapolamos a 64 años el NNT queda reducido a 1, lo que significaría que por cada sujeto que tratamos con el medicamento evitamos una «muerte por todas las causas», es decir, la inmortalidad.

En el ejemplo real del JUPITER, si se extrapola el NNT de 1,9 a 5 años (y aún peor si es a 10 años) se incurre en una falacia, porque a base de ir reduciendo el NNT, al llegar a NNT = 1 se habría descubierto la inmortalidad.

Bibliografía

1. Ridker PM, in behalf of the JUPITER Study Group. Rosuvastatin to Prevent Vascular Events in Men and Women with Elevated C-Reactive Protein. *N Engl J Med*. 2008;359:2195–207.
2. Koenig W, Ridker PM. Rosuvastatin for primary prevention in patients with European systematic coronary risk evaluation risk ≥ 5% or Framingham risk >20%: post hoc analyses of the JUPITER trial requested by European health authorities. *Eur Heart J*. 2011;32:75–83.
3. Altman DG, Andersen PK. Calculating the number needed to treat for trials where the outcome is time to an event. *BMJ*. 1999;319:1492–5.
4. Laupacis A, Sackett DL, Roberts RS. An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment. *N Engl J Med*. 1988;318:728–33.

Luis Palomo^{a,*} y Galo Sánchez-Robles^b

^a *Unidad de Docencia, Gerencia de Cáceres, Servicio Extremeño de Salud (SES), Cáceres, España*

^b *Oficina de Evaluación de Medicamentos del SES, Cáceres, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luis.palomo@ses.juntaextremadura.net (L. Palomo).

doi:10.1016/j.aprim.2011.06.007

Nuevas evidencias sobre la capacidad discriminativa y predictiva de la herramienta FRAX[®] en la población femenina española

New evidence on the discriminant and predictive capacity of the FRAX[®] tool in a Spanish female population

Sr. Director:

Recientemente la *Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS)* ha remitido una nota informativa a

los médicos de Cataluña con recomendaciones, transitorias, para que no se aplique en la población española la herramienta FRAX[®] (*WHO fracture risk assessment tool*) de la OMS. Esta es de libre acceso (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/>) y calcula el riesgo absoluto de fractura osteoporótica principal (cadera, vértebra, húmero y muñeca) a 10 años. Se introducen 11 factores de riesgo de sufrir fracturas, siendo opcional incluir la densidad mineral ósea (DMO).

Las notas informativas, o informes de expertos, no permiten su discusión y contraste hasta su publicación en revistas científicas basadas en la revisión por pares. Dado el carácter «oficial» de la AIAQS, con informes conjuntos con el Ministerio de Sanidad, estas recomendaciones pueden afectar a la práctica clínica de los médicos de toda

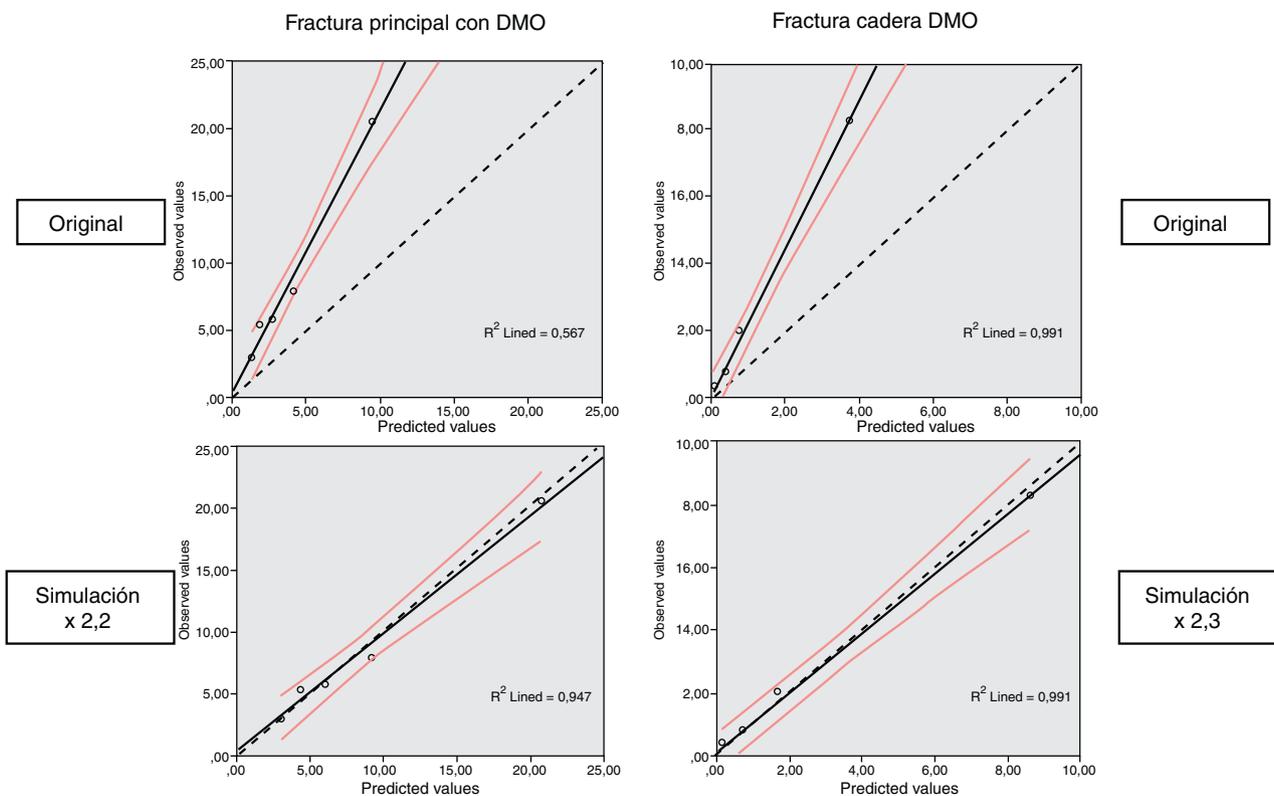


Figura 1 Test de Hosmer-Lemeshow para FRAX® para fractura principal y de cadera con DMO en la versión original (parte superior) y tras la simulación (parte inferior).

España. Disponible en: http://www.gencat.cat/salut/dep-san/units/aatrm/pdf/nota_frax_cast.pdf.

Las recomendaciones las basan en un solo estudio amplio de cohortes¹ y recomiendan no utilizar la herramienta FRAX® para el cálculo del riesgo en fractura principal «*major fracture*», y con prudencia en cadera, hasta la publicación de nuevos estudios en marcha, uno de nuestro grupo².

En la parte publicada del estudio¹ concluyen que la capacidad predictiva de FRAX®, analizada mediante la ratio de fracturas observadas/fracturas esperadas con FRAX® (FxO/FxE) conlleva infradiagnóstico en fractura principal (3,1 [IC 95%: 2,8-3,5]) y es ajustada en cadera (0,8 [IC 95%: 0,7-1,1]).

En la cohorte FRIDEX² de mujeres españolas se ha demostrado para FRAX®: a) buena capacidad para detectar osteoporosis densitométrica³; b) buena capacidad discriminativa para detectar a las mujeres que se fracturarán en 10 años AUC (*area under curve*) ROC (*receiver operating characteristics*) para fractura principal y cadera superiores a la determinación de la DMO^{4,5}. La ratio FxO/FxE de FRAX® sin DMO es 2,4 (IC 95%: 1,9-3,1) y 2,8 (IC 95%: 1,7-4,6), respectivamente, y 2,2 (IC 95%: 1,7-2,8) y 2,3 (IC 95%: 1,4-3,8) respectivamente con DMO. En el test de Hosmer-Lemeshow la diagonal queda desviada al infradiagnóstico. No obstante, al multiplicar (simulación) los valores de FRAX® (principal/cadera, con/sin DMO) por la ratio FxO/FxE se ajusta completamente en todos los casos. En la figura 1 se muestra con la DMO.

Aunque las 2 cohortes proceden de la misma zona geográfica y con población seleccionada para DMO. En FRIDEX la herramienta FRAX® infraestima tanto para el riesgo de frac-

tura principal como el de cadera y, por lo tanto, congruente con la teoría de que la cohorte tomada como referencia para la población española en FRAX® no representa a la población femenina española actual. Pensamos que la diferente metodología empleada puede justificar las diferencias. En FRIDEX el análisis es a los 10 años de la determinación de DMO y factores de riesgo en una muestra aleatorizada y analizando solo las fracturas por fragilidad contrastadas en las historias clínicas. Se excluyeron el 15,6% de las fracturas principales por errores de interpretación, por producirse en accidentes de circulación o por ausencia de registros en la comprobación.

En atención primaria son precisos instrumentos sencillos y accesibles que puedan ser útiles para discriminar en la consulta a la población de riesgo. Nuestra posición actual sobre FRAX®, asumiendo ajustes (fig. 1), es que hay datos para aconsejar que en atención primaria se identifiquen ya los factores de riesgo incluidos y ponderados en FRAX® para: seleccionar las personas con riesgo alto de fractura, orientar a quién determinar la DMO y/o iniciar tratamiento farmacológico, por ese orden. Lo contrario favorece seguir centrando el manejo de la prevención de las fracturas por fragilidad en la determinación e interpretación de los resultados de la DMO con una importante variabilidad de criterios en la práctica médica habitual actual en nuestro país⁶.

Financiación

R. Azagra ha obtenido financiación para formación posdoctoral en las universidades de Oxford y Southampton de

Reino Unido (Beca de Investigación IDIAP Jordi Gol 2007-2009 y BAE-ISCI 2008). El proyecto FRIDEX ha obtenido financiación (Beca FIS-ETES 2009) del Instituto de Salud Carlos III.

Bibliografía

1. Del Río L, Tebé C, Johansson H, Di Gregorio S, Estrada D, Espallargués M. Evaluación del riesgo absoluto de fractura mediante herramienta FRAX® en una cohorte española. *Rev Osteoporos Metab Miner*. 2011;3:85-94.
2. Azagra R, Roca G, Encabo G, Prieto D, Aguyé A, Zwart M, et al. Prediction of absolute risk of fragility fracture at 10 years in a Spanish population: validation of the WHO FRAX® tool in Spain. *BMC Musculoskelet Disord*. 2011;12:30.
3. Azagra R, Prieto-Alhambra D, Encabo G, Casado E, Aguyé A, Díez-Pérez A. en representación del grupo de estudio FRIDEX. Utilidad de la herramienta FRAX® en el tratamiento de la osteoporosis en población femenina española. *Med Clin (Barc)*. 2011;136:163-9.
4. Azagra R, Roca G, Zwart M, Encabo G. Diferencias en los valores predictivos de la herramienta FRAX® entre población española y del Reino Unido y consideraciones sobre el umbral de intervención. *Med Clin (Barc)*. 2011, doi:10.1016/j.medcli.2011.03.021.
5. Azagra R, Zwart M, Aguyé A, Encabo G. Precauciones necesarias al utilizar los umbrales predictivos de la herramienta FRAX® en población española para decidir la necesidad de solicitar una densitometría ósea axial. *Aten Primaria*. 2011, doi:10.1016/j.aprim.2011.03.0120.
6. Vázquez M. Osteoporosis: la crisis de un paradigma. *Med Clin (Barc)*. 2010;134:206-7.

Rafael Azagra^{a,b,c,*}, Gloria Encabo^{c,d}, Amada Aguyé^{c,e} y Milagros Iglesias^{b,c}, en representación del grupo GROIMAP

^a *Departamento de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España*

^b *Equipo de Atención Primaria Badia del Vallès, Servicio de Atención Primaria Cerdanyola, Institut Català de la Salut, Barcelona, España*

^c *Grup de Recerca en Osteoporosis i Malalties Múscul-Esquelètiques en Atenció Primària (GROIMAP), Unitat de Suport a la Recerca Metropolitana Nord, Institut Universitari D'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol, Barcelona, España*

^d *Servicio Medicina Nuclear, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Institut Català de la Salut- Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España*

^e *Equipo de Atención Primaria Granollers Centre, Servicio de Atención Primaria Granollers, Institut Català de la Salut, Barcelona, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Rafael.Azagra@uab.cat (R. Azagra).

doi:10.1016/j.aprim.2011.09.004

Exposición ambiental al humo del tabaco en el domicilio

Environmental exposure to tobacco smoke in the home

Sr. Director:

Encuestas de población realizadas en el ámbito de la Atención Primaria, cuyos resultados se publican en su revista¹, ponen de manifiesto que el 81,1% de la población prefiere los espacios libres del humo de tabaco; a pesar de ello, casi la totalidad de los encuestados afirmaron estar expuestos en ambientes cerrados. Entre los espacios con mayor exposición se describen las cafeterías, los restaurantes y la casa propia.

La legislación vigente², de entrada en vigor posteriormente a la realización de dicho estudio¹, reducirá la contaminación en cafeterías y restaurantes, dejando como uno de los principales ambientes de exposición el domicilio particular, por lo que el objetivo del estudio es aportar información complementaria sobre la frecuencia y tiempo de la exposición al humo del tabaco en el domicilio particular de la población española, principalmente de los no fumadores.

La fuente de información ha sido la Encuesta Europea de Salud de 2009 en España³, realizada en una muestra representativa de la población de 16 o más años. Analizamos la exposición al humo de tabaco dentro de casa, considerando

las situaciones en las que son otras personas las que están fumando (variable con 4 categorías de respuesta: nunca o casi nunca, < 1 h, entre 1 y 5 h y > 5 h al día). Se ha analizado la exposición en función del hábito tabáquico, teniendo en cuenta sexo, edad, nacionalidad y nivel de estudios.

El 26,2% de la población española refiere estar expuesto de forma habitual al humo del tabaco en el domicilio particular (el 27,9% de los no fumadores y el 14,5% de los fumadores): el 9,1% lo está menos de una hora, el 8,5% entre 1 y 5 h y el 3,3% durante más de 5 h al día. En la [tabla 1](#) vemos como, en todas las variables analizadas, los no fumadores refieren, con menor frecuencia que los fumadores, estar «nunca o casi nunca» expuestos al humo del tabaco en el domicilio. En los no fumadores, la ausencia de exposición es menor en los varones (69,3%), en la población de 16-25 años (57,6%), y en los que poseen estudios medios (67,1-69,9%). La mayor parte de los no fumadores expuestos refieren estarlo menos de 5 h; la prevalencia más alta de exposición de más de 5 h se observa a los 16-25 años (6,6%) y en personas con estudios medios (5%).

En la población española, la frecuencia observada de exposición al humo de tabaco en el hogar es superior a la descrita en trabajadores y población asistida en atención primaria¹, así como en otros estudios⁴. Si tenemos en cuenta el riesgo que, para la salud, tiene el tabaquismo pasivo en el domicilio y que este se correlaciona con el número de horas diarias de convivencia⁴, en el futuro, uno de los principales logros de los programas de prevención y control del tabaquismo será conseguir un espacio libre de humos en