

Persiste la controversia acerca del uso rutinario de pruebas de detección en personas asintomáticas

Arturo Zárate,^a Marcelino Hernández-Valencia,^a
Lourdes Basurto,^a Renata Saucedo^a

Persists the controversy concerning the rutinary use of diagnostic tests in asymptomatic persons

Currently, in medicine there is an environment replete with controversy and debate, partially due to the popular concept Evidence-Based Medicine, and to the development of technological advances and, apparently, better therapeutic resources. This has led to the establishment of an over-diagnosis epidemic and to an excess of therapeutic interventions, which do not necessarily lead to a longer life expectancy. Some medical controversies, which have called the attention of physicians and even of common people are those related with dislipoproteinemias, pre-diabetes and detection of cancer in asymptomatic persons. The debate and the controversy will surely continue and that is why it is very important to emphasize that clinical practice should be personalized, taking into account risks and implied benefits.

En la actualidad existe en medicina un ambiente repleto de controversias y debates, en parte generado por la popularidad del concepto de medicina basada en evidencia y por la aparición de avances tecnológicos y aparentemente mejores recursos terapéuticos. Esto ha llevado a la instalación de una epidemia diagnóstica y a una excesiva politerapéutica que no se traducen en una más larga expectativa de vida. Algunas controversias médicas que han llamado la atención de los médicos e incluso del público en general son las relacionadas con los tópicos de dislipoproteinemia, prediabetes y detección de cáncer en personas asintomáticas. El debate y la controversia seguramente continuarán y por ello resalta la importancia de la práctica médica en la individualidad, tomando en cuenta los riesgos y los beneficios implicados.

Keywords

Routine diagnostic tests
Asymptomatic diseases
Differential diagnosis
Multimodal treatment

Palabras clave

Pruebas diagnósticas de rutina
Enfermedades asintomáticas
Diagnóstico diferencial
Terapia combinada

^aUnidad de investigación de Endocrinología Diabetes y Metabolismo, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: Arturo Zárate
Correo electrónico: zaratre@att.net.mx

Recibido: 02/02/2017

Aceptado: 01/03/2017

Introducción

“El abuso en la solicitud de exámenes de laboratorio y gabinete cada vez más sofisticados encarece innecesariamente el ejercicio de la medicina”.
Enrique Wolpert (Epigrama)

Como ha dicho Arthur Schopenhauer (1788-1860), “la opinión es como un péndulo y se rige por la misma ley física: si por un lado se aparta del centro de gravedad, debe recorrer la misma distancia en el lado opuesto y así sucesivamente. Solo después de cierto tiempo encuentra el punto en el cual permanece en descanso”. Esta ley del péndulo también se aplica al conocimiento científico. En la actualidad existe en medicina un ambiente repleto de controversias y debates, en parte generado por la popularidad del concepto de medicina basada en la evidencia (MBE), que se basa en parte en estudios clínicos controlados y en los metaanálisis. El ensayo clínico controlado aleatorizado nació en 1937 con la propuesta de Bradford Hill, quien convenció de la utilidad de cuantificar la eficacia y la seguridad de las intervenciones preventivas, tanto terapéuticas como diagnósticas, por medio de la bioestadística y la epidemiología clínica. La MBE tuvo otro impulso, pues se supuso que serviría como un valioso instrumento para aplicarlo en la enseñanza médica. Cochrane se convirtió en el evangelista de esta doctrina basada en los ensayos clínicos y el análisis crítico de la literatura científica; sin embargo, en la actualidad se discute el valor de la MBE por no estar exenta de imperfecciones metodológicas: aunque se considera un instrumento útil, carece de una propiedad dogmática. *Evidencia* proviene del latín y significa verdadero por sí mismo; lógicamente, no puede aceptarse que los resultados de algunos estudios sean precisamente evidentes y dogmáticos.^{1,2,3,4}

La epidemiología y la informática son las protagonistas estelares en la modalidad del ejercicio de la medicina. La epidemiología abandonó los límites que la circunscribían como solo relacionada con una epidemia y se extendió al estudio de los efectos benéficos o de los riesgos de la terapéutica médica, así como del valor de las pruebas de detección. Entre los objetivos de la epidemiología está la identificación de elementos que predigan la ocurrencia de enfermedad para así poder prevenirla; estos elementos son los factores de riesgo que se limitan a señalar la posible asociación de eventos, pero sin establecer la causalidad. Por consiguiente, no puede aceptarse como la base racional en la toma de una decisión médica; además, no permiten distinguir entre un efecto mínimo y la ausencia de efecto, ya que los datos recabados en una población general no necesariamente se aplican en un solo individuo. La MBE tiene un valor indudable, pero tuvo el inconveniente

de despertar una gran expectativa para la educación médica y por ello ahora se recomienda la prudencia en la interpretación de los datos que resultan de los estudios clínicos controlados. Tanto los ensayos clínicos controlados como la revisión de la literatura científica solo muestra la asociación entre dos eventos, pero no establece su causalidad; sería el equivalente al término legal “evidencia circunstancial”; en otras palabras, la asociación entre dos eventos no implica una relación de causa-efecto. Los ensayos clínicos tienen un costo elevado y requieren de un tiempo largo para su ejecución; además, al final solo determinan la progresión de una enfermedad, así como su distribución en la población, lo que impide generalizar la conclusión. En suma la MBE dista mucho de ser tomada como una verdad absoluta, ya que puede llegar a tener fallas en su diseño, metodología y en la interpretación de los datos.^{5,6,7}

Con relación a esta discusión ahora existe otro nuevo protagonista, que es la genética, ya que al lograrse la secuenciación del genoma se ha conseguido localizar a los genes relacionados con el desarrollo de alguna enfermedad. Sin embargo, el entusiasmo inicial generado por las técnicas de biología molecular ha seguido una incertidumbre por la dificultad de establecer una responsabilidad directa de los genes anormales sobre el desarrollo de la enfermedad. Las mutaciones genéticas se han manifestado en una variada y versátil expresión clínica. Asimismo, es necesario considerar que una sola enfermedad puede asociarse a varios genes o por el contrario que un solo gen sea responsable de varias enfermedades. Como resultado de secuenciar el genoma humano se ha despertado el interés por buscar o encontrar la asociación genética de enfermedades y así establecer un *enfermosoma* o *patosoma* (derivaciones de la palabra inglesa *diseasoma*). Por ahora tiene valor virtual asociar genéticamente a las enfermedades, pero no se debe olvidar que un gen anormal no necesariamente implica el desarrollo de la enfermedad en particular. Recientemente se ha descubierto la epigenética, la cual consiste en que las características se heredan en forma independiente de la estructura del DNA, y se debe a la agregación de ciertas moléculas del DNA que pueden modificar la expresión genética. De esta manera se sabe que la metilación del nucleótido regula el encendido o apagado de la actividad del gen.^{8,9}

El concepto de *estar enfermo* se ha modificado, ya que anteriormente “estar enfermo” implicaba necesariamente “sentirse enfermo”, pero ahora que se pueden realizar innumerables exámenes para la detección, es posible encontrarse enfermo sin la exigencia de sentirse enfermo, es decir, ser “preenfermo”. En contraste también se da el caso de que una persona tenga síntomas, pero los métodos diagnósticos resulten dentro de los límites normales y en consecuencia sea inaceptable que exista una enfermedad.¹⁰

Aunque es tradicional que en la medicina clínica surjan controversias en cuanto a las pruebas de detección y al manejo terapéutico. La aparición de avances tecnológicos y el surgimiento de recursos terapéuticos aparentemente mejores se han combinado para un incremento en los debates, lo cual ha conllevado a la instalación de una epidemia diagnóstica y una excesiva politerapéutica que no se traducen en una más larga expectativa de vida. Por detrás de esta discusión ya es difícil definir el significado de *preenfermedad*, estado de salud y el riesgo de aplicar intervenciones terapéuticas sin establecer su utilidad. En la actualidad se alerta sobre el riesgo de realizar pruebas de detección en personas asintomáticas basándose en que un oportuno diagnóstico evita que el trastorno progrese y se cure a tiempo. Esta actitud es aparentemente benéfica, pero no se encuentra exenta de riesgos.

En este manuscrito se comentan algunas controversias médicas en algunos tópicos que han llamado la atención de los médicos e incluso del público en general.

El análisis puede iniciarse en los temas que más han llamado la atención por ser considerados las principales causas de muerte en todo el mundo; estas son la enfermedad cardiovascular, el cáncer, los trastornos metabólicos, entre otros.¹¹ Los accidentes vasculares se han ligado a la hipertensión arterial, la obesidad, la diabetes mellitus, la hipercolesterolemia y a los procesos inflamatorios. La controversia se ha iniciado al calificar el grado de hipertensión, es decir, la diferencia en las cifras: de 80 a 120 mmHg que eran tradicionales; sin embargo, ahora se piensa que deben modificarse a 90-140. Otra discusión se refiere al poco o nulo valor de las determinaciones en sangre de la proteína C reactiva como determinante de riesgo cardiovascular. En cuanto al papel de la hipercolesterolemia no existe duda de que debe corregirse pero tomando solo en cuenta la cifra del colesterol total, ya que la discusión es también intensa en cuanto a dirigir la meta a la normalización tanto de la lipoproteína de baja densidad como a la de alta densidad.¹² Parece aceptarse que el medicamento de elección son las estatinas, pero no de uso preventivo en personas con cifras consideradas como normales. El tratamiento de hipertrigliceridemia moderada requiere de otro criterio. El empleo de la manipulación genética para normalizar los trastornos en la lipoproteína de baja densidad aún se encuentra en la fase experimental. Además, permanece en duda el beneficio de combinar estatinas con ezetimiba; para finalizar, parece que se ha incrementado el concepto de evitar los fibratos en hipertrigliceridemia.¹³

La atención también se ha dirigido a la asociación de prediabetes y dislipoproteinemia; sin embargo, el problema es la discutida manera de descubrir prediabetes sin que exista obesidad o antecedentes familia-

res. El término *prediabetes* resulta difícil de definir, ya que el límite normal superior de la glucemia ha estado cambiando: para algunos debe ser inferior a 90 mg/dL y para otros puede alcanzar 120 mg/dL. Otro tema de argumentación que tampoco se ha decidido estriba en deliberar cuál es la técnica más apropiada para conocer el nivel de la glucemia: glucosa de ayuno, prueba de tolerancia a la glucosa a las dos horas o hemoglobina glicada. El debate más intenso se refiere a la utilidad preventiva de administrar metformina a personas con hiperglucemia moderada transitoria; asimismo, se ha demostrado que es limitada la realización de las pruebas genéticas para estimar el riesgo de diabetes en la población general.¹⁴

En cuanto a la pesquisa de cáncer en personas asintomáticas, la controversia es más profunda. El beneficio del uso rutinario de la mamografía es motivo de profunda argumentación y ello implica que se estén reuniendo frecuentemente comisiones de expertos y que sean cambiantes las conclusiones. A este respecto se ha sugerido que el criterio para el estudio de imagenología (tomando en cuenta que sea realizado de manera tridimensional e interpretado por radiólogos capacitados) se realice de manera personalizada, iniciándose después de los 50 años de edad, bianualmente hasta los 75 años. El argumento predominante que se cita para esta conducta es que hasta ahora, aunque permite diagnosticar un mayor número de cáncer, la expectativa de vida, comparada en ausencia de mamografía universal, es prácticamente semejante. Los riesgos, incluyendo tratamientos innecesarios debido a la alta ocurrencia de un diagnóstico (falso positivo) exigen establecer el concepto de *riesgo-beneficio*.^{15,16} Una situación semejante ha ocurrido al realizar la indagación de cáncer cervicouterino por la presencia de papilomavirus mediante el clásico Papanicolaou, pero ahora se acepta de manera general que el primero se debe iniciar después de los 21 años de edad, aunque la mujer haya tenido previamente actividad sexual. En caso de considerarse normal el resultado, se debe repetir cada tres años y si permanece esta situación, hay que hacerlo por última vez a los 65 años.¹⁷ Asimismo, se ha iniciado un debate en cuanto a la utilidad de la exploración ginecológica rutinaria en personas asintomáticas.¹⁸

Permanece el debate del antígeno prostático analizado en sangre, el cual se aceptaba realizarlo a partir de los 40 años con repetición anual; sin embargo, cuando el resultado es elevado, habitualmente se hace biopsia o prostatectomía. El riesgo de esta intervención es que se desarrolle incontinencia o impotencia y, asimismo, que posteriormente la persona afectada pueda llegar a morir por otras causas.¹⁹ Vale la pena comentar que el diagnóstico microscópico de cáncer no necesariamente implica que sea un cáncer “inva-

sivo” ni que asegure que se originó en el tejido en donde fue encontrado.

La búsqueda universal de *Helicobacter pylori* (cáncer de estómago), antígeno circulatorio de CA-125 (cáncer de ovario) y la colonoscopia para detectar cáncer del intestino también son motivo permanente de discusión. Lo mismo ocurre con la aparición incidental de tumores en múltiples órganos, por ejemplo los tumores intracraneanos, torácicos, abdominales, de cuello, raquídeos, etcétera, esto debido al ofrecimiento de estudios de imagenología que actualmente son populares.

La medicina actual se ha caracterizado por el abuso y la irracionalidad de la práctica de detección de patología en personas asintomáticas, la instalación de medidas preventivas y la intervención “curativa” antes de que se confirme la enfermedad para así evitar la muerte de las personas. Aunque parezca reiterativo, la práctica médica debe resaltar la importancia de la personalización de todo aquel que reclame atención o medidas generales de prevención por parte de organismos institucionales o por razones comerciales por parte de la industria.

Se puede finalizar este análisis general y de divulgación que, aunque sea parcial, incluye los temas populares de la actualidad. También se puede predecir que el debate y la controversia no han terminado y seguramente continuarán aunque sea de manera intermitente. Por otro lado sustenta la actitud actual que la clínica debe contar con la característica ineludible de su “personalización” y con la individualidad sin menosprecio de tomar en cuenta el riesgo y el beneficio implicados.

Reconocimiento

Los autores son investigadores profesionales tanto del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) como del Sistema Nacional de Investigadores (SNI) del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

- Summerskill W. Evidence-based practice and the individual. *Lancet*. 2005;365:13-4.
- Hunink M G Myriam. Does evidence based medicine do good than harm? *BMJ*. 2004;329:1051.
- McNutt RA, Livingston EH. Evidence-based medicine requires appropriate clinical context. *JAMA*. 2010;303:454-5.
- Montori VM, Guyatt GH. Progress in evidence-based medicine. *JAMA*. 2008;300:1814-6.
- Goldberger JJ, Buxton AE. Personalized medicine vs. guideline-based medicine. *JAMA*. 2013;309:2559-60.
- Rothwell PM. External validity of randomized controlled trials: to whom do the results of this trial apply? *Lancet*. 2005;365:82-93.
- Mega JL, Sabatine MS, Antman EM. Population and personalized medicine in the modern era. *JAMA*. 2014;312:1969-70.
- Solomon BD. Incidentalomas in genomics and radiology. *N Engl J Med*. 2014;370:988-90.
- Schulte J, Rothaus CS, Adler JN, Phimister EG. Clinical decisions: Screening an asymptomatic person for genetic risk--polling results. *N Engl J Med*. 2014;371:e30.
- Pérez-Fernández GA. The arbitrariness of the cut off points. A reflection since the perspective of pre-disease. *Arch Cardiol Mex*. 2012;82:260-1.
- Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. La epidemia mundial de enfermedades crónicas. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=16322&Itemid=270 [Consultado el 26 de enero de 2017].
- Zárate A, Manuel-Apolinar L, Basurto L, De la Chesnaye E, Saldivar I. Cholesterol y aterosclerosis. Consideraciones históricas y tratamiento. *Arch Cardiol Med*. 2016;86:163-9.
- Xiao C, Dash S, Morgantini C, Hegele RA, Lewis GF. Pharmacological targeting of the atherogenic dyslipidemia complex: the next frontier in CVD prevention beyond lowering LDL cholesterol. *Diabetes*. 2016;65:1767-78.
- Viera AJ. Pre-disease: when does it make sense? *Epidemiol Rev*. 2011;33:122-34.
- Biller-Andorno N1, Jüni P. Abolishing mammography screening programs? A view from the Swiss Medical Board. *N Engl J Med*. 2014;370:1965-7.
- Nelson HD, O'Meara ES, Kerlikowske K, Balch S, Miglioretti D. Factors associated with rates of false-positive and false-negative results from digital mammography screening: an analysis of registry data. *Ann Intern Med*. 2016;164:226-35.
- Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for cervical cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2012;156:880-91.
- Dijkstra MG, van Zummeren M, Rozendaal L, van Kemenade FJ, Helmerhorst TJ, Snijders PJ, et al. Safety of extending screening intervals beyond five years in cervical screening programmes with testing for high risk human papillomavirus: 14 year follow-up of population based randomised cohort in the Netherlands. *BMJ*. 2016;355:i4924.
- Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N Engl J Med*. 2012;366:981-90.