

El rol del tamizaje para diagnóstico y tratamiento oportunos: una aproximación basada en la evidencia

AA Dr. Alonso Soto Tarazona

Resumen

El diagnóstico temprano de las condiciones que generan mayor carga de enfermedad puede ser optimizado por una aproximación con una base científica y humanística que se base en el conocimiento de las condiciones asociadas a mayor carga de enfermedad para las que se cuenten con intervenciones costo-efectivas y factibles en su implementación. En ese contexto el diagnóstico oportuno está enmarcado dentro de la prevención secundaria, es decir la detección de la enfermedad en estadios precoces evitando diagnóstico en etapas en las que los altos costos son inversamente proporcionales al grado de reversibilidad de las complicaciones. Probablemente la herramienta más útil para la detección temprana de enfermedad lo constituya el tamizaje, el cual debe basarse en la mejor evidencia científica disponible. La mayoría de los estudios de costo efectividad para las intervenciones más útiles provienen de estudios realizados en el extranjero, por lo cual se necesita imperiosamente de estudios peruanos que permitan priorizar aquellas intervenciones de mayor impacto en nuestra realidad. La detección oportuna debe, sin embargo, seguirse de procedimientos diagnósticos y terapéuticos que involucren equipamiento apropiado y asegurar la disponibilidad de fármacos e insumos.

Palabras clave: prevención secundaria, tamizaje, costo-efectividad

Summary

The early diagnosis of the conditions that generate a greater burden of disease can be optimized by an approach with a scientific and humanistic basis that is based on knowledge of the conditions associated with a greater burden of disease for which there are cost-effective interventions and feasible in its implementation. In this context. The timely diagnosis is framed within secondary prevention, that is, the detection of the disease in early stages, avoiding diagnosis in stages in which the high costs are inversely proportional to the degree of reversibility of complications. Probably the most useful tool for the early detection of disease is screening, which should be based on the best available scientific evidence. Most of the cost-effectiveness studies for the most useful interventions come from studies carried out abroad, which is why we urgently need Peruvian studies to prioritize those interventions that have the greatest impact on our reality. Timely detection must however be followed by diagnostic and therapeutic procedures that involve appropriate equipment and ensure the availability of drugs and supplies.

Keywords: secondary prevention, screening, cost-effectiveness

Introducción

Hablar de diagnóstico temprano y tratamiento oportuno se encuentra estrechamente ligado a los conceptos de prevención particularmente la prevención secundaria. Esta tiene como elemento principal el tamizaje ("screening") para identificar la enfermedad en estadios tempranos antes del inicio de síntomas y signos, a través de medidas como la mamografía y toma de presión arterial¹. Probablemente la manera más eficaz de lograr diagnósticos oportunos (tempranos) sea incidir en aquellas medidas de eficacia demostrada para la búsqueda de condiciones de alta carga de enfermedad para las cuales existan tratamientos costo-efectivos.

Un interesante ejemplo es el diagnóstico de la diabetes mellitus. Hasta hace pocos años, en la universidad nos enseñaban que el diagnóstico de la diabetes mellitus se basaba en las 4 "p" (polidipsia, polifagia, poliuria y variaciones en el peso). Sin embargo, estos síntomas involucraban una glicemia de más de 180 mg/dl. Y esto generalmente involucra un daño establecido, una menor respuesta a la farmacoterapia y un altísimo de eventos cardiovasculares en el mediano e incluso corto plazo. Ello es la razón por la que se han ido disminuyendo los puntos de corte de los niveles de glicemia sérica requeridos para el diagnóstico y actualmente podemos iniciar un tratamiento oportuno en estadios iniciales de la enfermedad en la cual no existe aún daño de órganos diana o este daño es incipiente (figura 1).

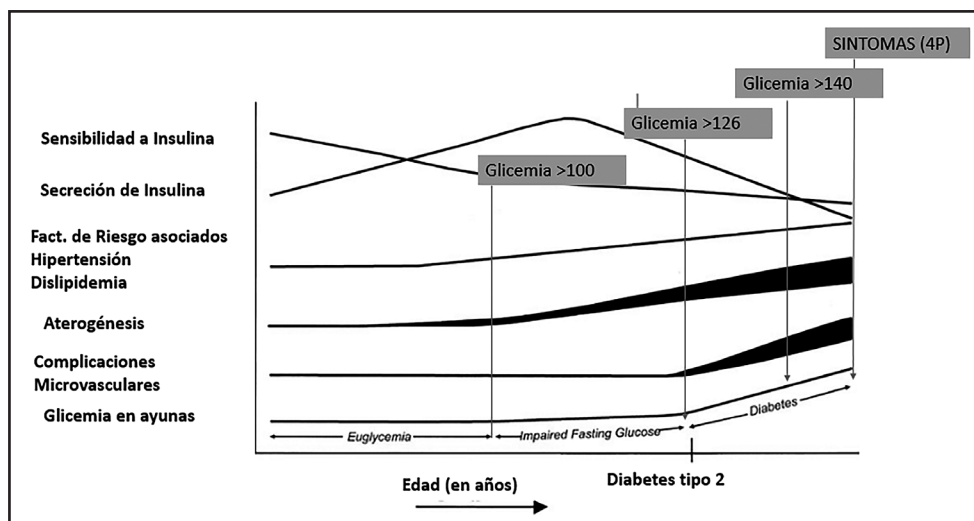


Figura 1: Adaptado de Cefalu et al²

Otro ejemplo clásico de las dificultades en diagnóstico y tratamiento oportuno lo constituye la hipertensión. Los estudios Tornasol I y II³ muestran una realidad que no ha cambiado. La mayor parte de hipertensos no sabe que los son. Y de los que lo saben son muy pocos los que logran controlar su hipertensión. A pesar de que se dispone de tratamientos efectivos y de costos accesibles, esto no se traduce en un control adecuado. Es decir, no solo se tiene un diagnóstico tardío (cuando ya se presentan retinopatía, nefropatía, eventos coronarios o cerebrovasculares) sino además un tratamiento inoportuno o ni siquiera iniciado.

Las dificultades en diagnosticar y tratar oportunamente pasan por varios niveles, desde la falta de acceso a los servicios de salud pasando por la falta de herramientas de tamizaje, tratamientos no disponibles y falta de adherencia terapéutica.

Tamizaje basado en evidencia

Una parte esencial para un diagnóstico y tratamiento oportunos y adecuados es lograr un tamizaje apropiado en base a métodos de eficacia comprobada que minimice oportunidades perdidas dando prioridad a aquellas condiciones asociadas a mayor carga de enfermedad (en tanto se disponga de intervenciones efectivas).

Una importante fuente para tener criterios objetivos para la priorización de intervenciones lo constituye el documento "Carga de Enfermedad en el Perú. Estimación de los años de vida saludables perdidos 2016, Ministerio de Salud del Perú"⁴ Acá podemos ver que las enfermedades no transmisibles representan largamente la mayor causa de años de vida saludables perdidos (Figura 2) tanto en términos de mortalidad como en discapacidad. Y nos ocuparemos brevemente de ellas.

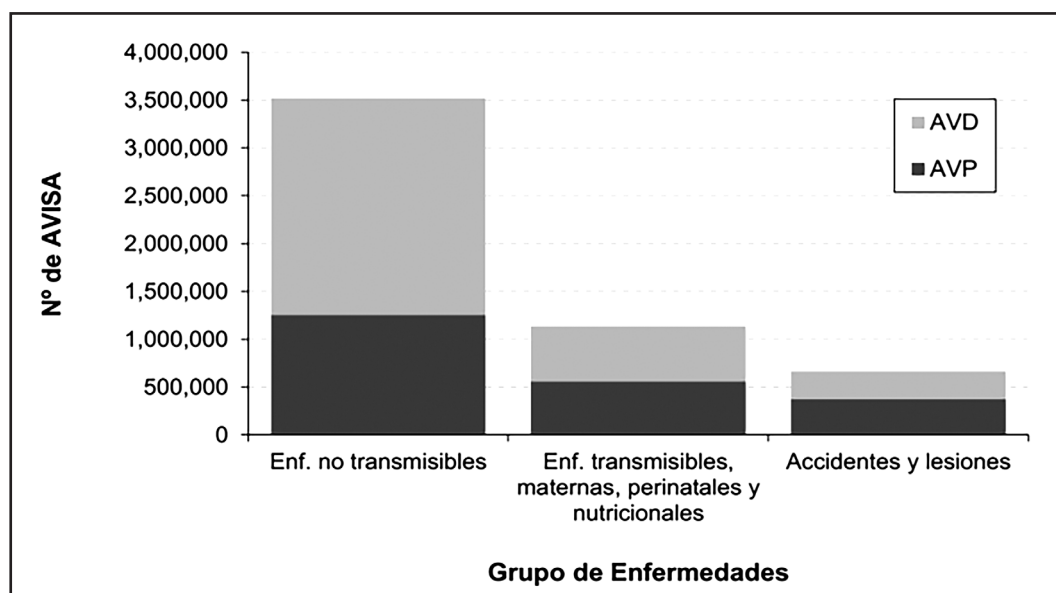


Figura 2. Fuente: Carga de Enfermedad en el Perú. Estimación de los años de vida saludables perdidos 2016, Ministerio de Salud del Perú. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Dic 2018

Las condiciones con mayor carga de enfermedad dentro de las enfermedades no transmisibles corresponden a problemas de salud mental, cáncer y enfermedades cardiometabólicas. Para todas ellas se dispone de herramientas costo efectivas. Nos detendremos un momento a mencionar algunos conceptos básicos de costo efectividad antes de revisar cuáles son las intervenciones de tamizaje más costo-efectivas. Dentro de las evaluaciones económicas, los estudios de costo efectividad son ampliamente utilizados para la toma de decisiones. Cuando evaluamos la implementación de intervenciones en salud (frente a las ya establecidas) se debe evaluar cuál es su beneficio en términos de efectividad (incremental) tomando en consideración los costos involucrados. Si la estrategia es más efectiva que el cuidado convencional, pero implementarla involucra un mayor costo, se deben identificar parámetros para identificar cuál es el costo que puede razonablemente aceptarse. Para ello, un criterio de referencia habitualmente utilizado es el producto bruto interno per cápita. Y una recomendación (con todas las controversias que ello suscita) es considerar una intervención costo efectiva si no supera un monto equivalente a 3 veces el producto bruto interno per cápita por año de vida ajustado a calidad y altamente costo-efectiva, si no supera dicha cifra⁵. Más allá de la controversia sobre si esto implica poner un “precio” a la vida de los peruanos,

permite comparar intervenciones a priorizar, puesto que los recursos económicos son siempre limitados.

Tamizaje en salud mental

El alcoholismo también es un problema de salud pública importante en nuestro medio. E igualmente el tamizaje (asociado o no a intervenciones breves) de uso problemático de alcohol ha mostrado ser costo efectivo y es recomendado a nivel de atención primaria. Nuevamente, la implementación de estrategias de tamizaje e intervención breve en atención primaria deben ser evaluadas en nuestro medio a fin de evaluar su efectividad. Esto se encuentra dentro de los lineamientos de intervenciones planteados por el Instituto Nacional de Salud del Perú⁶ y el uso del cuestionario AUDIT para la detección de uso problemático de alcohol ha sido incorporado en la norma técnica de Historia Clínica para la atención primaria⁷. Sin embargo, su aplicación todavía es escasa.

Por otro lado, los trastornos depresivos son una condición importante como causa de pérdida de años de vida saludable perdidos. El tamizaje con herramientas sencillas como el PHQ2 ha mostrado una sensibilidad de más del 90% para el tamizaje de depresión, lo cual debe ser seguido de una evaluación especializada para confirmar y tratar esta condición.

Salud cardiometabólica

La Salud cardiometabólica es otro aspecto de importancia creciente como problema de salud pública en nuestro medio. Y uno de los aspectos más importantes es el abordaje conjunto del tamizaje de hipertensión, diabetes, obesidad y dislipidemia. Dada la enorme prevalencia de estas condiciones, probablemente la estrategia más razonable sea el tener guías conjuntas, tal como la propuesta recientemente por la AHA/ACC⁸, en lugar de documentos separados cuya aplicación individual es poco factible. La evaluación de enfermedades cardiometabólicas debe estar insertada en el modelo de atención primaria donde la conformación de un equipo multi e interdisciplinario es de vital importancia (Figura). En este modelo, la cuantificación del riesgo cardiovascular es un elemento importante que nos permite brindar al paciente información objetiva a fin de tomar decisiones compartidas. Actualmente se dispone de calculadoras *online* que permiten obtener el riesgo de manera rápida y pueden guiarnos para la intervención terapéutica oportuna. En particular la calculadora de la ACC/AHA nos brinda orientación sobre el uso de antihipertensivos, estatinas y aspirina. Se encuentra disponible en <http://www.cvriskcalculator.com/>.

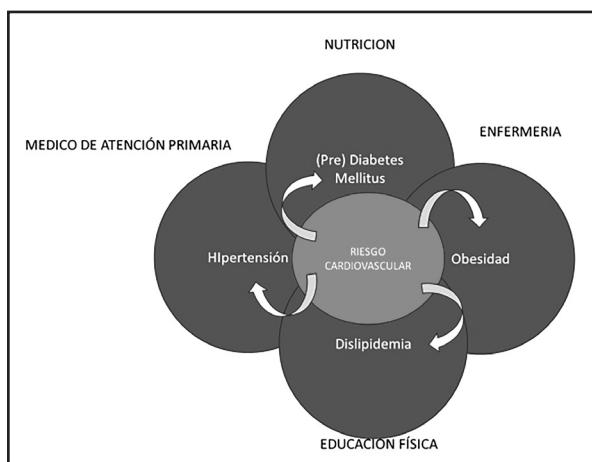


Figura 3. Enfoque de Atención de enfermedades cardiometabólicas en la atención primaria. Se resalta la necesidad de un enfoque multidisciplinario basado en la evaluación del riesgo cardiovascular.

Tamizaje de neoplasias

El tamizaje tiene un rol fundamental para la detección y tratamiento oportuno de neoplasias. Donde se tiene la mayor evidencia del rol del tamizaje es para las

neoplasias de mama, cuello uterino, colon y pulmón. Sin embargo, existen controversias. En cáncer de mama el rol de la mamografía es incuestionable. Sin embargo, la controversia es el momento óptimo para su inicio⁹. Como política de Estado la mayoría de los consensos establecen que a partir de los 45 años debería incluirse rutinariamente la mamografía, aunque algunas recomendaciones plantean iniciarla a partir de los 50 años. Después de los 75 años su beneficio probablemente sea marginal. Independientemente del momento para su inicio, es imprescindible garantizar que los procedimientos y tratamientos subsiguientes sean oportunos y accesibles a la población.

En cuanto a cáncer de cérvix las recomendaciones más recientes^{10,11} indican que el despistaje debe realizarse a partir de los 21 años, debiendo realizarse cada 3 años para el caso de citología o cada 5 años en caso de detección directa del VPH por métodos moleculares. Se debe recalcar que el despistaje antes de los 21 años, una frecuencia menor a la trienal, o continuar el despistaje en mayores de 65 años se asocia a mayores riesgos que beneficios.

Con respecto al cáncer de colon las recomendaciones incluyen el uso de test de sangre oculta en heces, inmunoquímica fecal o búsqueda de mutaciones en ADN fecal. Las recomendaciones de la USPSTF sugieren el uso de test basados en heces en forma anual o bienal, o sigmoidoscopia cada 5 años o colonoscopia cada 10 años. Recomendaciones más recientes sugieren el uso de scores de estratificación de riesgo, reservando el *screening* para aquellas personas con un riesgo mayor al 3%. En el caso de requerirse tamizaje se recomienda elegir entre un examen inmunoquímico anual, cada dos años, una sigmoidoscopia o una colonoscopia (estas dos últimas con intervalos de 15 años)¹². Aunque algunos estudios de costo efectividad sugieren que se debería preferir al test de sangre oculta en heces, existe la tendencia a recomendar los test inmunoquímicos fecales o la búsqueda de DNA anormal.

En cuanto a cáncer de pulmón se recomienda el tamizaje en personas mayores de 55 años con una historia de más de 30 paquetes año de exposición a tabaco. También se recomienda en el caso de mayores de 50 años con historia de al menos 20 paquetes año de fumador y algún factor de riesgo adicional¹³.

No existe beneficio del tamizaje para cáncer de tiroides, ovario o páncreas. En el caso de tamizaje para cáncer de próstata, en general los riesgos superan a los beneficios, particularmente en mayores de 70 años. En el caso de varones entre 55 y 70 años se deben discutir los riesgos (morbilidad, impotencia, incontinencia) y beneficios con el paciente¹⁴. Por otro lado, es importante recalcar que el tacto rectal tiene una sensibilidad y especificidad del 51 y 59% respectivamente, por lo que no puede ser recomendado como herramienta de tamizaje¹⁵.

Del tamizaje al tratamiento oportuno

El tratamiento oportuno involucra hacer un diagnóstico definitivo certero en aquellos pacientes en los que el tamizaje de enfermedad resulte positivo. Aquí resulta fundamental el rol de los establecimientos de mayor nivel de atención. Una vez realizado este diagnóstico definitivo deben priorizarse aquellas intervenciones factibles, efectivas, de costos accesibles al sistema y aceptables para la población.

Un estudio interesante al respecto es el elaborado por Horton¹⁶ que establece un ranking de las intervenciones más costo efectivas para países de recursos medios a bajos. Aunque hemos visto que el Perú es un país de recursos medios a altos¹⁷, las inequidades subsistentes hacen que en muchos escenarios (particularmente la población atendida por el MINSA) el abordaje de salud pública sea el de un país de menores recursos. Se puede ver que el tratamiento antihipertensivo es largamente el de mayor costo-efectividad. Otros tratamientos de muy alto costo-efectividad lo constituyen el uso oportuno de Inhibidores de la ECA en Insuficiencia Cardíaca, la cirugía de catarata, de labio leporino, la reparación de hernias, el uso de antiépilépticos, el despistaje y tratamiento de cáncer colorrectal, el tratamiento de depresión y esquizofrenia, así como el cáncer de mama. Dos elementos sorprendentes que aparecen son el *screening* de retinopatía diabética vía telemedicina y el uso de la "polipildora" en personas con riesgo cardiovascular elevado. Esta última intervención linda en los límites de la prevención primaria con secundaria y consiste en la administración de dosis bajas de atorvastatina(10mg), amlodipino (2.5 mg), losartan (25 mg) e hidroclorotizida (25 mg) en poblaciones de alto riesgo cardiovascular. Su aplicación ha mostrado resultados promisorios¹⁸; y aunque no son necesariamente extrapolables a la población peruana, se trata de un abordaje interesante que podría ser útil.

Hemos mencionado que el tratamiento oportuno involucra un diagnóstico adecuado para lo cual es necesario tener la disponibilidad de recursos diagnósticos y terapéuticos apropiados. Lamentablemente la falta de recursos diagnósticos es la regla en muchos establecimientos de referencia. Al respecto, en un artículo recientemente publicado, se muestran aquellas necesidades diagnósticas más comunes y se hace un repaso de los hallazgos de la evaluación realizada por la contraloría general de la República evidenciando el gran déficit existente¹⁹. Muchas de las herramientas recomendadas incluso para la atención en establecimientos de primer nivel de atención, como la búsqueda de DNA anormal en heces, los test inmunoquímicos fecales, la detección de VPH en muestras cervicales no se encuentran disponibles ni siquiera en los establecimientos de mayor nivel de atención. Planteados los diagnósticos en base al tamizaje, la confirmación y/o estadaje en base a estudios de resonancia magnética, inmunohistoquímica o estudios gamagráficos se convierten en utopías para la mayoría de los establecimientos del Ministerio de Salud.

Cuidado Innecesario

Es importante identificar y promover el uso de intervenciones de manera oportuna. Sin embargo, en el contexto de recursos financieros siempre limitados, se deben identificar aquellas atenciones que resultan en cuidados innecesarios. En USA representan anualmente cerca de 210 billones de dólares²⁰. En el Perú no se tiene una estimación y es imperiosa la necesidad de estudios al respecto. Probablemente el uso excesivo de imágenes (tomografías y resonancias en particular) y el ensañamiento terapéutico en pacientes que requieren cuidados paliativos representen una proporción importante. Finalmente, en muchos escenarios se ha visto la ineficacia del chequeo anual^{21,22}. Este tema en nuestro país probablemente aún no es un problema, puesto que en realidad existe una subutilización de los servicios de salud en términos de evaluaciones preventivas.

Conclusiones

Una primera condición para diagnóstico y tratamiento oportunos es tener acceso universal a la salud. Y probablemente el ingreso del individuo al sistema sea la mejor oportunidad para iniciar el despistaje efectivo y establecer un cronograma individual de herramientas de tamizaje. La formación médica debe

incidir en el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno con prioridad en las condiciones de alta carga de enfermedad en nuestro país. Se debe contar con métodos diagnósticos apropiados, fármacos y dispositivos terapéuticos para asegurar que el tamizaje tenga un impacto real (Figura 4). Finalmente es importante identificar aquellos diagnósticos y tratamientos innecesarios a fin de destinar los recursos de manera más eficiente.

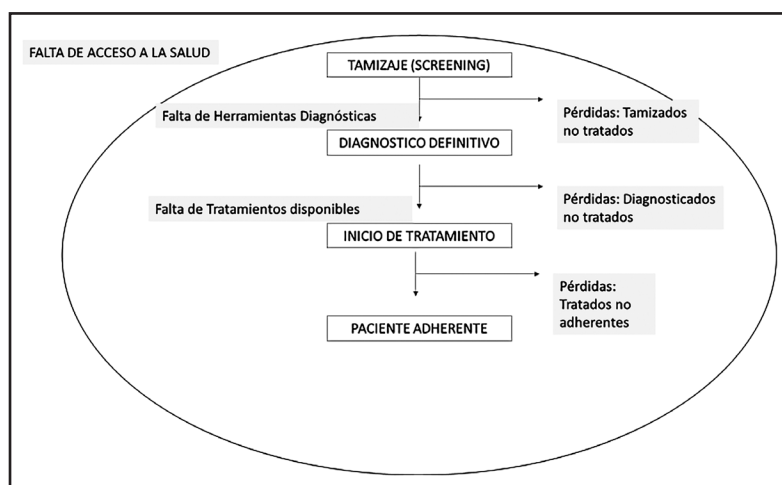


Figura 4: Nudos críticos para lograr un diagnóstico y tratamiento oportunos y adecuados.

Referencias Bibliográficas

1. CDC. Prevention Picture of America 2 [Internet]. [cited 2019 Nov 1]. Available from: https://www.cdc.gov/pictureofamerica/pdfs/picture_of_america_prevention.pdf
2. Cefalu W, Ye J, Wang Z. Efficacy of Dietary Supplementation with Botanicals on Carbohydrate Metabolism in Humans. *Endocrine, Metab Immune Disord Targets* 2008;8(2):78–81.
3. Segura, L., Régulo, C., Ruiz E. Factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en el Perú II. Estudio TORNASOL II comparado con TORNASOL I después de cinco años. *Rev Perúcardiol(Lima)* 2013;
4. Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades. Ministerio de Salud. Carga de Enfermedad en el Perú. Estimación de los años de vida saludables perdidos 2016.
5. Marseille E, Larson B, Kazi DS, Kahn JG, Rosen S. Thresholds for the cost-effectiveness of interventions: Alternative approaches. *Bull World Health Organ* [Internet] 2015 [cited 2019 Nov 1];93(2):118–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.14.138206>
6. Fiestas F. Reducing the burden of disease caused by alcohol use in Peru: Evidence-based approaches. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2012;29(1):112–8.
7. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud para la Gestión de la Historia Clínica. 2018.
8. Albert MA, Hahn EJ, Himmelfarb CD, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* [Internet] 2019 [cited 2019 Nov 1];140(11):e596–646. Available from: <http://ahajournals.org>
9. Control C for D. Breast cancer screening guidelines [Internet]. 2017 [cited 2019 Nov 3]. Available from: <https://www.cdc.gov/cancer/breast/pdf/BreastCancerScreeningGuidelines.pdf>
10. Melnikow J, Henderson JT, Burda BU, Senger CA, Durbin S, Weyrich MS. Screening for cervical cancer with high-risk human papillomavirus testing updated evidence report and systematic review for the us preventive services task force. *JAMA - J Am Med Assoc* 2018;320(7):687–705.
11. Curry SJ, Krist AH, Owens DK, et al. Screening for cervical cancer us preventive services task force recommendation statement. *JAMA - J Am Med Assoc* 2018;320(7):674–86.
12. Chappuis F, Rijal S, Soto A, Menten J, Boelaert M. No Title. 2006 [cited 2018 Feb 13];333(7571). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16882683>
13. Lung Cancer Screening, Version 3.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology in: *Journal of the National Comprehensive Cancer Network Volume 16 Issue 4 (2018)* [Internet]. [cited 2019 Nov 3]; Available from: <https://jnccn.org/view/journals/jnccn/16/4/article-p412.xml>
14. Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, et al. Screening for prostate cancer US Preventive services task force recommendation statement. *JAMA - J Am Med Assoc* 2018;319(18):1901–13.
15. Naji L, Randhawa H, Sohani Z, et al. Digital rectal examination for prostate cancer screening in primary care: A systematic review and meta-analysis. *Ann. Fam. Med.* 2018;16(2):149–54.
16. Horton S, Gelband H, Jamison D, Levin C, Nugent R, Watkins D. Ranking 93 health interventions for low- and middle-income countries by cost-effectiveness. *PLoS One* 2017;12(8).
17. Data for Peru, Upper middle income | Data [Internet]. [cited 2019 Nov 4]; Available from: <https://data.worldbank.org/?locations=PE-XT>
18. Muñoz D, Uzoije P, Reynolds C, et al. Polypill for Cardiovascular Disease Prevention in an Underserved Population. *N Engl J Med* 2019;381(12):1114–23.
19. Soto A. Barreras. Para una atención eficaz en los hospitales de referencia del Ministerio de Salud del Perú: atendiendo pacientes en el siglo XXI con recursos del siglo XX. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2019;36(2):304.
20. Carroll. The High Costs of Unnecessary Care. September 27, 2017, at <https://newsatjama.jama.com/category/the-jama-forum/>.
21. Boulware LE, Marinopoulos S, Phillips KA, et al. Systematic review: the value of the periodic health evaluation. *Ann Intern Med* 2007;146:289-300.
22. Krogsbøll LT, Jørgensen KJ, Grønhoj Larsen C, Gøtzsche PC. General healthchecks in adults for reducing morbidity and mortality from disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012;345:e7191.