



ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

Prevención cuaternaria. La contención como imperativo ético



C. Martínez González^{a,*}, I. Riaño Galán^b, M. Sánchez Jacob^c y J. González de Dios^d

^a Comité de Bioética de la AEP, Centro de Salud San Blas, Parla, Madrid, España

^b Comité de Bioética de la AEP, Hospital San Agustín, Avilés, Asturias, España

^c Comité de Bioética de la AEP, Centro de Salud La Victoria, Valladolid, España

^d Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

Recibido el 17 de febrero de 2014; aceptado el 29 de abril de 2014

Disponible en Internet el 5 de junio de 2014

PALABRAS CLAVE

Cribado neonatal;
Pediatría;
Prevención
cuaternaria;
Disease mongering;
Ética;
Bioética;
Neonatología;
Atención primaria

KEYWORDS

Neonatal screening;
Pediatrics;
Quaternary
prevention;
Disease mongering;

Resumen La creciente capacidad de la medicina para producir más iatrogenia que nunca y el riesgo de insostenibilidad de los sistemas sanitarios han generado en los países desarrollados un nuevo concepto de prevención: la prevención cuaternaria, cuyo objetivo es contener la medicalización. La prevención cuaternaria es imprescindible en el fenómeno llamado *disease mongering*, que podría traducirse por mercantilización de las enfermedades.

Potenciar este tipo de prevención y frenar las consecuencias del *disease mongering* requiere desarrollar todo el potencial institucional de la prevención y toda la voluntad personal de la contención; implica separarnos de la tutela innecesaria de la industria, ser críticos con nuestro trabajo, no ser maleficentes, respetar el principio de justicia sabiéndonos gestores de los limitados recursos públicos, y sentirnos responsables del coste social de oportunidad de las decisiones médicas

En este trabajo analizamos desde este punto de vista los cribados en los recién nacidos, los avances en el área de la neonatología y la atención primaria de salud.

© 2014 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Quaternary prevention: Containment as an ethical necessity

Abstract The growing capacity of medicine to generate more iatrogenic events than ever, and the risk of unsustainability of health systems have led to new prevention concept: quaternary prevention aimed at restraining medicalization. Quaternary prevention is essential in the phenomenon called *disease mongering*, which could be translated as commercialization of disease. Encouraging this sort of prevention and halting the consequences of disease mongering

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carmendiri@gmail.com (C. Martínez González).

Ethics;
Bioethics;
Neonatology;
Primary care

requires the development of all the institutional potential for prevention, as well as all the personal willingness for restraint; it involves separating us from the unnecessary auspices of industry, being critical of our work, not being maleficent, respecting the principle of justice as managers of the limited public resources and making ourselves feel responsible for the social cost resulting from medical decisions.

From this point of view, this work analyses neonatal screening, developments in the area of neonatology and primary health care.

© 2014 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Prevención cuaternaria y fenómeno *disease mongering*

Cultura es el resultado de lo que el hombre proyecta, anticipa y finalmente hace para adaptar el mundo en el que vive. Es por tanto un privilegio de la razón y una gran diferencia con el resto de los seres vivos que, muy al contrario, solo pueden adaptarse a su medio. En este devenir de la cultura se desarrolla la moderna medicina preventiva.

Los pediatras conocemos los 3 niveles clásicos de prevención: la prevención primaria, dirigida a la población sana antes de que aparezca la enfermedad (p. ej., vacunas); la prevención secundaria, dirigida a detectar y tratar la enfermedad cuando aún no es sintomática (p. ej., infección tuberculosa latente), y la prevención terciaria, dirigida a enfermos, con el objetivo de prevenir las complicaciones de su enfermedad (p. ej., retinopatía en los diabéticos). Sin embargo, en los últimos años, y solo en los países desarrollados, la capacidad de la medicina para generar más iatrogenia que nunca, y el riesgo de insostenibilidad de los sistemas sanitarios, hacen surgir nuevos conceptos, como el de *prevención cuaternaria*, y nuevos fenómenos, como el llamado *disease mongering* o mercantilización de las enfermedades, que requieren desarrollar todo el potencial institucional de la prevención y toda la voluntad personal de la contención.

El concepto de *prevención cuaternaria* nace, pues, con características propias, ante la necesidad de controlar la iatrogenia de la propia medicina. Su peculiar objetivo, según señala Marc Jamouille, médico belga creador del concepto, es «identificar pacientes o población en riesgo de sobremedicalización, para protegerlos de intervenciones médicas invasivas y proponerles procedimientos o cuidados éticamente aceptables»¹.

Desarrollar la prevención cuaternaria es una necesidad específica y acuciante de las sociedades desarrolladas, en las cuales coexisten tremendas paradojas: una excelente pero progresivamente insostenible medicina pública, con la medicalización más injustificada; una población cada vez más dependiente del sistema sanitario, a pesar de tener mejores indicadores de salud que nunca; pacientes con demandas ilimitadas de salud fomentadas por nuestra propia medicina que, arrogantemente², ha generado en la opinión pública la idea de que todo es prevenible y curable, y una medicina que ofrece programas preventivos y pruebas de toda índole no siempre apoyados en la evidencia científica ni valorados por los propios profesionales.

Sea por la crisis económica o porque empieza a haber conciencia social, lo cierto es que van surgiendo múltiples foros de debate sobre la ineludible necesidad de controlar el gasto, de alcanzar mayor eficiencia para mantener la equidad, de cuestionar pruebas y diagnósticos costosos que no van a beneficiar al paciente y de encontrar el balance adecuado entre el bien social y los deseos y preferencias individuales, a veces equivocadamente formulados en forma de derechos. Son llamativos, en este sentido, los resultados de una encuesta realizada a 803 médicos franceses que opinan que solo el 72% de las pruebas y tratamientos que realizan están justificados³. Y es un escándalo demasiado poco escandaloso que sigan muriendo millones de personas por causas inmorales (hambre y enfermedades remediables) y persista la «brecha 10/90» (se destina el 10% de los recursos mundiales de investigación en salud a enfermedades responsables del 90% de la carga mundial de morbilidad)⁴ en los países menos desarrollados, mientras que en Estados Unidos se estima un gasto por medicalización de 77 billones de dólares en un año⁵.

Estos datos relacionados con el consumo de salud irresponsable, fomentados muchas veces desde las propias administraciones públicas, podrían extrapolarse a países como el nuestro. No salir de la actitud inmovilista, no contener la medicalización y el gasto injustificado nos convierte en cómplices de la insostenibilidad del sistema sanitario y de la iatrogenia de la propia medicina.

La *prevención cuaternaria* es imprescindible en la promoción de enfermedades, fenómeno llamado *disease mongering* por Lynn Payer⁶ y desarrollado posteriormente por Ray Moynihan⁷ que podría traducirse por «mercantilización de las enfermedades», en alusión directa a su característica más específica: la obtención de beneficios económicos fomentando la conciencia de enfermedad y la necesidad de medicinas para curarse⁸.

La sociedad, los pacientes y los propios médicos estamos fuertemente implicados en este fenómeno, pero la industria farmacéutica es la parte más interesada. La sociedad consumista, por convertir la salud en un bien de consumo más; los individuos, por ser cada vez más proclives a transformar lo normal en patológico (p. ej., duelo) e intolerantes a cualquier malestar, demandando soluciones médicas a problemas que no son enfermedades (p. ej., cólicos del lactante). Pero la industria farmacéutica tiene un papel estelar, considerando no solo a los enfermos como legítimo objetivo, sino a las personas sanas como gran objetivo mercantil. Dirigida a este grupo, la industria promociona campañas de

concienciación de dolencias leves, difumina los límites entre la salud y la enfermedad y genera una conciencia social de la necesidad de fármacos para casi todo. Utiliza mecanismos muy potentes para sus fines, no solo, pero sí fundamentalmente lucrativos: los medios de comunicación, la difusión de estudios con grandes deficiencias metodológicas a través de los visitantes médicos, la colaboración interesada y sesgada en actividades docentes de instituciones y sociedades científicas, y la participación en asociaciones de pacientes, muchas de las cuales están creadas (y criadas) por ella, lógicamente con intereses muy mercantilistas.

Los profesionales sanitarios tenemos un papel clave en este fenómeno. Nos convertimos en comerciales de lujo cuando difundimos información de los productos de la industria, cuando colaboramos como líderes de opinión en sus actividades de formación y cuando aceptamos regalos o ayudas para eventos docentes, que nunca son desinteresados e influyen la prescripción posterior⁹. No podemos ser ingenuos: la tendencia humana a devolver favores y las deudas inconscientes son estrategias que utiliza la industria desde hace décadas.

En pediatría, un ejemplo que tiene muchas características de *disease mongering* es el trastorno por déficit de atención o hiperactividad (TDAH). Un diagnóstico que, sea un signo, un síntoma o una enfermedad, ha producido un incremento tan espectacular de tratamientos con psicofármacos en nuestro país, que el Comité de Seguimiento de los Derechos del Niño de Naciones Unidas expresó claramente su preocupación ante los informes presentados por España en el año 2010. La psiquiatría es una de las especialidades que más beneficios obtiene de la industria y más juicios se conocen por corrupción, aunque cada vez hay más exigencias de transparencia¹⁰.

No obstante, hay que reconocer por un lado la existencia de un código de buenas prácticas en el que la industria farmacéutica española se compromete, entre otras cosas, a llevar a cabo sus actividades según criterios éticos de profesionalidad y responsabilidad, y por otro, la progresiva toma de conciencia de algunas sociedades médicas, como la Asociación Española de Pediatría, que a través de su marco ético¹¹ apuesta por una relación responsable y transparente con la industria farmacéutica.

Este trabajo tiene el objetivo de introducir el amplísimo tema de la prevención cuaternaria exclusivamente en 3 áreas de la pediatría. Consideramos que la responsabilidad de las administraciones públicas es ineludible y por sí sola merecería ser objeto de otra reflexión.

Prevencción cuaternaria en los cribados neonatales

Las pruebas de cribado neonatal y su expansión son un reflejo de los avances tecnológicos. Apenas hace 50 años, Robert Guthrie publicó un método para la detección precoz de la fenilcetonuria utilizando una gota de sangre tomada del talón del recién nacido (RN) en papel de filtro. El siguiente paso fue la incorporación, en la década de los setenta, de la prueba para la detección de hipotiroidismo congénito. Ambas pruebas fueron ampliamente adoptadas en los países desarrollados, y gracias a ellas ha sido posible

evitar el retraso mental de miles de niños, aunque queda pendiente su globalización.

En los últimos años, con el desarrollo de la espectrometría de masas en tándem, se ha producido un salto cualitativo y cuantitativo en los programas de cribado neonatal. Las plataformas de «alto rendimiento» permiten detectar en un solo análisis más de 50 enfermedades genéticas distintas en una única muestra de sangre: un avance tecnológico que hace que las posibilidades para identificar cualquier alteración genética sean prácticamente ilimitadas. La incorporación de los cribados ampliados se ha producido de forma desigual (algunas comunidades autónomas realizan cribado para 2 enfermedades mientras otras lo hacen en torno a 20, hecho que supone una enorme inequidad) y en ocasiones sin evidencia de su eficacia¹². Los entusiastas de ampliar al máximo el cribado neonatal argumentan que dado que la tecnología está disponible, debe ser utilizada (alabado sea el imperativo tecnológico: una muestra, un análisis, múltiples diagnósticos) sin reflexionar sobre los aspectos más controvertidos y no exentos de polémica¹³, en primer lugar la pertinencia del propio programa del cribado.

Todo programa de cribado debe someterse a un proceso de validación que demuestre su eficacia. Desde una aproximación expansionista, se reclama una nueva lectura de los criterios clásicos establecidos por Wilson¹⁴ que justifique la inclusión no solo de enfermedades tratables, sino también de otras para las que no hay un tratamiento bien establecido¹⁵. Con ello se lograrían beneficios indirectos, y si no fuera posible la curación, se posibilitaría proporcionar cuidados paliativos o convertir una enfermedad neurodegenerativa, antes mortal, en crónica. También permitiría que las familias tomen decisiones reproductivas informadas, y aumentar el conocimiento acerca de la enfermedad y su incidencia, así como la búsqueda de futuros tratamientos.

En relación con la prevalencia de las patologías detectadas, como un mismo método es capaz de diagnosticar varias enfermedades de forma simultánea, habría que considerar la suma de la prevalencia de cada una de ellas haciendo factible cribar enfermedades con prevalencia bajísima (menos de 1 de cada 50.000 RN). Por ello, el valor predictivo positivo de la prueba también será muy bajo. Cuantas más enfermedades se incluyan, más posibilidades tiene el RN de ser sometido a las pruebas diagnósticas de segundo nivel (de confirmación diagnóstica) sin que ello le reporte ningún beneficio (falsos positivos). Falsos positivos que suponen preocupaciones, pérdida de tiempo y recursos, iatrogenia derivada de intervenciones innecesarias¹⁶ y medicalización ante síntomas inespecíficos. Por otra parte, los programas no están exentos de falsos negativos, que aportando una aparente seguridad podrían dar lugar a una infravaloración de síntomas de la enfermedad y un posible retraso del tratamiento.

Especial relevancia tiene que los programas de cribado neonatal se dirigen a toda la población sana de RN, aunque la gran mayoría no se beneficia. Esto requiere, para justificar éticamente el cribado, que haya evidencias acerca de los beneficios para aquellos que sean positivos.

Por tanto, debería priorizarse el cribado de aquellas enfermedades tratables, independientemente de si se pueden detectar en una prueba múltiple o específica. Sin embargo, en ocasiones la inclusión de determinadas pruebas en el cribado se ha basado más en las posibilidades técnicas

existentes, en la presión ejercida por las asociaciones de pacientes y en la opinión médica no contrastada, que en un proceso de revisión riguroso, objetivo y basado en la evidencia. Sirva como ejemplo la fallida experiencia del cribado de la enfermedad de Krabbe realizado en Nueva York¹⁷.

En el proceso de evaluación de la pertinencia también es obligado sopesar los costes de la inversión¹⁸. El uso eficiente de los recursos públicos es un deber moral y un programa de cribado debe atenerse a criterios de justicia¹⁹, aunque deban considerarse las peculiaridades de las enfermedades raras. Si se combinan varias enfermedades, es necesario demostrar la eficacia para cada una de ellas; aun teniendo en cuenta que el coste adicional de incluir más enfermedades sea mínimo, el daño podría superar el beneficio (muchos falsos positivos, desconocimiento de la historia natural de la enfermedad y de los límites sano-enfermo, etc.).

Asimismo, el programa ha de garantizar la disponibilidad de los servicios necesarios, tanto diagnósticos y terapéuticos como de asesoramiento genético, para aquellos que resulten positivos en la prueba de cribado.

Es fundamental establecer un programa de control de calidad de la prueba que verifique su validez (especificidad y sensibilidad) y su precisión (reproducibilidad entre observadores), así como diseñar planes de formación continuada de los profesionales que participen, desde el personal que toma la muestra del RN hasta los técnicos de laboratorio.

Además de la evaluación científica, es imprescindible una evaluación ética independiente que vele por la protección de la dignidad, los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes.

Otro punto recurrente de discusión es la obligatoriedad o no del cribado neonatal²⁰ y cómo compatibilizar la autonomía y la beneficencia. El respeto de la autonomía requiere que la participación sea libre, voluntaria e informada, siendo los padres o tutores legales quienes toman la decisión por su hijo RN. Esta es la opción mayoritaria. Sin embargo, en el cribado de enfermedades tratables el principio de beneficencia puede entrar en conflicto con la autonomía de los padres si eligen excluir a su hijo del cribado, privándole de los beneficios del tratamiento en el hipotético caso de estar afectado. Los argumentos a favor de la obligatoriedad apuntan a que la sociedad debe promover el bienestar del niño a través de la detección precoz y el tratamiento de las enfermedades seleccionadas, incluso en contra de la oposición de los padres.

En la actualidad el programa de cribado neonatal está incorporado a la práctica pediátrica habitual, como una rutina más, y así es visto por los padres que participan masivamente a pesar de la voluntariedad del mismo. La inclusión en los programas de cribado neonatal de enfermedades con tratamiento efectivo junto con otras no bien comprendidas y con resultados inciertos exige mayor información, y no podemos etiquetar de irresponsable a un padre que no lo autorice. La información debe ser honesta y veraz, incluyendo la voluntariedad de la participación; la validez y la fiabilidad de las pruebas diagnósticas de primer y segundo nivel; la probabilidad de obtener falsos positivos; las posibilidades de prevención o tratamiento de la enfermedad una vez diagnosticada, y los posibles acontecimientos adversos de las medidas diagnósticas, preventivas o terapéuticas que el programa conlleva. También se debe informar si se trata de un proyecto de investigación, en cuyo caso se desconocen

aún los posibles beneficios. Por otra parte, no podemos obviar que en algunos casos la relación entre fenotipo bioquímico y la enfermedad está lejos de ser absoluta, y una persona no tratada puede permanecer asintomática toda su vida. Por ello, en el cribado debe considerarse enfermedad por enfermedad, y cuanto más complejo sea el programa, más difícil será la toma de decisiones.

La detección de heterocigotos en enfermedades como la fibrosis quística, la anemia falciforme o la hiperplasia suprarrenal congénita plantea problemas específicos. Entre las razones en contra destacan la ansiedad derivada de la información, la posible discriminación y estigma de los portadores, la excesiva medicalización, la promoción del «síndrome de niño vulnerable», así como la posible detección de paternidad discordante²¹.

El consenso general es a favor de ofrecer información; ocultar el resultado vulneraría la autonomía de los padres y sería un paternalismo injustificado. Por otra parte, se reconoce ética y legalmente el derecho a no saber, en especial en lo referido a información genética. Por ello, una opción es informar a los padres antes del cribado de esta posibilidad e invitarlos a decidir si quieren o no conocer este resultado, expresándolo en el documento de consentimiento informado cuando lo hubiere.

Se tiende a sobrevalorar el beneficio del asesoramiento genético reproductivo a los padres. Este derecho choca con los derechos del niño a la privacidad de su información genética y consentimiento para obtenerla. Por lo tanto, no parece adecuado buscar estos beneficios mediante el cribado neonatal, puesto que pueden lograrse con los programas tradicionales de cribado antenatal de portadores.

En definitiva, desde una ética de la responsabilidad, nuestra obligación es tomar decisiones basadas en la evidencia disponible (esforzándose en la búsqueda de evidencia adicional), considerando el coste, la oportunidad y la distribución justa de costes y beneficios. La oferta de intervenciones de cribado cuya eficacia no esté demostrada puede ser maleficente e injusta. La avalancha de información obtenida en las primeras etapas de la vida (incluso prenatal) no está exenta de conflictos éticos y sociales.

En una sociedad plural, la toma de decisiones sobre el uso de las tecnologías sanitarias debe conjugar factores como los valores para mejorar el bienestar de los ciudadanos, apoyándose en las evidencias científicas, en los principios éticos y en la oportunidad de los costes.

Prevención cuaternaria en neonatología

La toma de decisiones en medicina se sustenta en un cálculo de probabilidades, en el que debemos considerar la probabilidad de enfermar, el grado de verosimilitud del diagnóstico y la incierta utilidad del tratamiento. El buen juicio médico logra un equilibrio entre el riesgo que comporta toda intervención diagnóstica, preventiva y/o terapéutica, y el beneficio esperable de dicha intervención en el paciente concreto. Obliga a combinar ciencia y arte, pues no es fácil trabajar con la incertidumbre, coexistir con la iatrogenia ni admitir las limitaciones del conocimiento médico²².

Si esto es importante en la infancia, es prioritario en el RN. Los avances en neonatología, que en el siglo xx han sido especialmente avances tecnológicos, en el siglo xxi se han

de transformar en una apuesta por la humanización y por la racionalización de recursos y de actos médicos alrededor de la medicina basada en pruebas o medicina basada en la evidencia (MBE), con sus debilidades y sus fortalezas.

La MBE es una excelente herramienta que ayuda a resolver de la mejor forma posible la ecuación entre «lo deseable, lo posible y lo apropiado» en un entorno sembrado de incertidumbre. Pero la toma de decisiones sanitarias debe incluir no solo las pruebas, sino la experiencia del profesional, la clínica del paciente, las preferencias individuales y familiares, y 2 relaciones triangulares ineludibles: beneficios-riesgos-costes (de verdadero valor científico) y paciente-médico-industria farmacéutica (de verdadero valor ético). En este sentido, la tendencia actual es pasar del modelo individual basado en la MBE, al modelo colectivo o asistencia sanitaria basada en la evidencia (ASBE) en la toma de decisiones.

Para profundizar en este aspecto nos basaremos en 3 ejemplos: factores de riesgo, pruebas de cribado e intervenciones terapéuticas.

Factores de riesgo. El ejemplo de la dilatación piélica

El significado clínico de la dilatación piélica (DP) prenatal y neonatal es incierto y el protocolo de seguimiento no deja de ser una convención, ante la falta de acuerdo de pediatras, neonatólogos, nefrólogos, urólogos y radiólogos, sobre cómo valorar dilataciones que pueden oscilar entre variantes temporales de la normalidad y signos patológicos sugestivos de malformaciones. La primera decisión médica consiste en asignar o no la etiqueta de anormalidad, pues el valor umbral para diferenciar entre DP fisiológica y patológica varía en la literatura (10, 7 y 4 mm), si bien existe mayor acuerdo para distinguir ectasia de hidronefrosis a partir de 20 mm. Además cabe recordar que el diámetro piélico es dinámico y variable, dependiendo, entre otros factores, del grado de hidratación y de dilatación vesical.

La DP es un signo ecográfico cuyo interés radica en la posibilidad de ser un marcador de anomalías morfológicas renales, como el reflujo vesicoureteral o un cuadro obstructivo incipiente (p. ej., estenosis pieloureteral, estenosis ureterovesical y válvulas de uretra posterior). Por ello el gran problema actual en pacientes con DP es la indicación correcta de las pruebas de imagen (ecografía, cistouretrografía miccional seriada, gammagrafía renal, urografía) y de profilaxis antibiótica²³.

Si el médico decide actuar, bien porque sospecha que hay enfermedad, bien para tranquilizar al paciente y/o a sus familiares (y para tranquilizarse a sí mismo) o por cumplir con protocolos y guías, pone en marcha una cascada de intervenciones clínicas. Si la decisión es juiciosa, los perjuicios se compensarán con los beneficios y el resultado será positivo; en otro caso, el daño causado no tendrá compensación, y el resultado será negativo^{24,25}.

Este es un ejemplo más de cómo la simple asociación estadística entre un factor y una enfermedad (DP y anomalías nefrourológicas) se puede convertir en casi una enfermedad, o en causa necesaria y suficiente de la misma. Conviene evitar el efecto cascada de intervenciones médicas excesivas e innecesarias ante la actual *cultura del riesgo*.

Pruebas de cribado. El ejemplo del cribado universal de hipoacusia

Las estrategias de cribado de la hipoacusia en el RN tienen el objetivo de la detección y tratamiento precoz de las hipoacusias moderadas a profundas en la etapa prelocutiva (primeros 2 años de vida). Inicialmente se establecieron estos programas en grupos de riesgo, puesto que entre el 50 y el 75% de los niños con hipoacusia bilateral moderada a profunda tienen uno o más factores de riesgo. La incidencia estimada de hipoacusia congénita moderada a profunda oscila entre 1:500 y 1:2.500 RN en la población general (cifras muy variables entre la literatura), pero es entre 10 y 20 veces superior en RN con factores de riesgo.

Un programa de cribado por grupos de riesgo parece más rentable (detecta hasta el 66% de los RN con hipoacusia moderada a profunda actuando solo sobre el 4-7% de la población), pero tiene el inconveniente de no detectar los casos sin factores de riesgo, dato que se considera por sí suficiente para justificar la implantación del cribado universal²⁶.

A las polémicas sobre el programa de cribado (eficacia, disponibilidad, accesibilidad, cumplimiento, valoración del cambio que implica realizar un tratamiento precoz frente a uno tardío, principalmente en RN de bajo riesgo)²⁷ se añade la que ya existe sobre las propias pruebas (otoemisiones acústicas o potenciales evocados auditivos) en términos de seguridad, sencillez, reproductibilidad, aceptabilidad, validez intrínseca (sensibilidad y especificidad), rendimiento (valor predictivo positivo y negativo), coste (directos o indirectos), falsos positivos y aplicabilidad.

Convendría considerar en los cribados universales el punto crítico de irreversibilidad, el tiempo de adelanto diagnóstico, el valor de los falsos positivos y el fenómeno de etiquetado, porque no siempre más es mejor. Sobre ello profundizamos en un artículo publicado en *Anales de Pediatría* en el año 2005^{26,27}, y, pese al tiempo, siguen vigentes los comentarios, las dudas y la polémica.

Intervenciones terapéuticas. El ejemplo del palivizumab

La bronquiolitis constituye el prototipo de enfermedad pediátrica en continuo debate, principalmente por las controversias terapéuticas y preventivas. Aunque sabemos que lo más importante en la prevención de la infección por VRS son las medidas higiénicas (debido a que la vacuna es difícil de conseguir), lo que se viene utilizando en los últimos 15 años es la inmunización pasiva con anticuerpos monoclonales (palivizumab). El palivizumab es una novedad terapéutica de elevado coste que plantea retos al médico (en términos de eficacia, seguridad y efectividad), al paciente (en términos de satisfacción y aceptabilidad) y al gestor (en términos de eficiencia, accesibilidad y equidad), y, aun con el tiempo transcurrido, siguen vigentes las polémicas sobre la diferencia entre su eficacia y su eficiencia.

Respecto a la eficacia, considerando que toda la evidencia procede de solo 2 ensayos clínicos financiados por la industria farmacéutica que comercializa el producto (uno en prematuros²⁸ y otro en cardiopatas²⁹), consigue reducciones de riesgo relativo de hospitalización entre el 55% en prematuros y el 45% en cardiopatas (si bien la reducción del

riesgo absoluto [5,8 y 4,4%] y número necesario de pacientes a tratar [17 y 23] es menos brillante), pero sin efecto sobre variables de gravedad (mortalidad y/o ingreso en la UCI).

En cuanto a su eficiencia, se han realizado más de 40 estudios de evaluación económica, en los que existe un paradigmático sesgo del financiador (en relación con el ratio coste-efectividad incremental y a los años de vida ajustados por calidad). Los estudios económicos financiados por la industria son casi todos coste-efectivos, y los independientes son casi todos no coste-efectivos³⁰: la *evidence-biased medicine* limita los resultados de la *evidence-based medicine*. Este caso es un claro ejemplo de que la «evidencia» es mucho más evidente cuando favorece a los intereses comerciales que a los intereses de los pacientes. En este sentido, intervenciones en neonatología con eficacia en variables fuertes (mortalidad), sin efectos adversos confirmados y con gran efectividad (dado el favorable cociente beneficios-riesgos-costes) como es el uso del chupete en la prevención de la muerte súbita del lactante o los probióticos como suplementación de la leche de prematuros para disminuir la morbimortalidad por enterocolitis necrosante, no han tenido tanta implementación como el palivizumab.

Podríamos concluir diciendo que nuestros RN, como el resto de pacientes, esperan lo mejor de nuestra toma de decisiones clínicas, y lo mejor es a veces «nada»: explicar, tranquilizar, esperar y ver. Tan errores son los tipo 2 (aceptar una hipótesis falsa) como los tipo 1 (rechazar la hipótesis que es cierta), los de comisión (hacer de más) como los de omisión (hacer de menos). La toma de decisiones clínicas juiciosas debe evitar ambos errores, el sesgo a favor del intervencionismo a ultranza, la comodidad de los algoritmos o protocolos y los fantasmas de las reclamaciones judiciales para justificar conductas agresivas diagnósticas o terapéuticas.

Prevención cuaternaria en atención primaria

La atención primaria (AP) es un lugar privilegiado para la prevención cuaternaria. Es la puerta de entrada al sistema sanitario, donde el pediatra se encuentra con el niño y la familia en su propio contexto, lo cual permite una toma de decisiones «com-partida» y «com-prometida» con la persona, más que con un determinado tipo de enfermedad. Es el nivel asistencial donde recalcan casi todos los «pacientes», muchos con síntomas y pruebas diagnósticas alteradas que no corresponden a ninguna enfermedad, y donde la prevención cuaternaria debería situarse, al menos, en el mismo nivel que el resto de actividades preventivas.

La prevención cuaternaria tiene que ver con la adecuada gestión de recursos, siempre limitados. Todo profesional sanitario tiene una importante responsabilidad en esta gestión, y uno de los principales recursos es el tiempo. Una queja habitual del profesional de primaria es la falta del mismo, ante lo cual debería preguntarse: de las actividades que hago ¿cuáles podría dejar de hacer para disponer de tiempo para hacer otras más efectivas y/o eficientes?, ¿qué intervenciones realiza que son ineficientes, perjudiciales y además caras?³¹. Sin lugar a dudas, responder a estas preguntas requiere reflexión, autocrítica, superación de las inercias y de nuestros esquemas preestablecidos, y una importante dosis de humildad, pues en medicina es

más fácil revertir lo que se hace en defecto que lo que se hace en exceso³². En este sentido es una prioridad en todos los niveles de formación de los pediatras un mayor conocimiento del amplio espectro de la normalidad en el niño, tan importante para la propia población como para muchos profesionales relacionados con la infancia, pues su desconocimiento origina una buena proporción de consultas, derivaciones y pruebas injustificadas.

Gran parte de nuestra actividad en AP está representada en primer lugar por las enfermedades agudas en consulta a demanda, en segundo lugar por la actividad generada por los propios profesionales (resultados de pruebas, programa de salud infantil y enfermedades crónicas) y en tercer lugar por las actividades administrativas. En estos 3 niveles se puede y se debe contener nuestra actividad para disminuir la presión asistencial y la frecuentación sin disminuir la calidad asistencial y, sobre todo, evitar las prácticas que son peores que no hacer nada o hacer menos³³.

Un motivo de consulta bastante frecuente de difícil manejo, que precisaría de un diálogo interdisciplinar y una buena dosis de contención en todos los niveles del sistema de salud, son los diagnósticos y los tratamientos «inducidos». Es decir, los resultados mínimamente alterados de pruebas solicitadas desde otros puntos de atención como servicio de urgencias, consultas de especialistas o medicina deportiva, como parte de un análisis preoperatorio o incluso por iniciativa de padres que presionan al profesional sanitario. Muchos de ellos llevan asociado un diagnóstico injustificado difícil de manejar y normalizar desde AP.

En ocasiones los clínicos alteramos el proceso de evaluación de un paciente, que debería seguir la secuencia clásica, coherente y prudente: historia clínica, exploración y, en última instancia, pruebas complementarias solo si se precisan. Alterar este orden nos embarca en una cascada de pruebas con el afán de buscar un diagnóstico forzoso, sin enfermedad en muchas ocasiones y perjudicial para el paciente. Los resultados de todas las pruebas diagnósticas solo se pueden entender en su contexto y solo tienen sentido si aportan algún valor para el paciente³⁴ y si priman los intereses del mismo frente a los del profesional.

Abordar esta cuestión es complejo, pero bien es sabido que a mayor oferta de diagnósticos se origina mayor número de problemas y necesidades. Y lo que es peor, se hace que personas sanas se sientan enfermas, lesionando el principio de no maleficencia y generando dependencia del sistema sanitario.

Las causas del sobrediagnóstico radican en gran parte en el profesional: la práctica de medicina defensiva, el mero interés científico o la inercia de búsqueda exhaustiva de diagnósticos, con un gran componente organicista arrastrado desde el periodo de formación. Por otra parte, el modo de ser y de estar en la consulta ejerce gran influencia en este problema, según que el perfil del profesional sanitario sea «contenedor o generador de demanda». Los pediatras contenedores son aquellos que no revisan procesos banales de forma habitual, que educan de forma constante a la población (sobre todo en la «pseudourgencia» y en la «no enfermedad»), que se mantienen firmes en sus convicciones básicas para transmitir las con asertividad y coherencia a los pacientes, que reducen al máximo las actividades burocráticas innecesarias y eliminan situaciones administrativas que no les corresponden y mantienen un contacto fluido con

escuelas infantiles, colegios y diversos recursos sociosanitarios.

Para todo ello es importante una buena comunicación con los pacientes y con los propios compañeros; con estos es legítimo defender la discrepancia «informada», y con los pacientes las decisiones consensuadas, promoviendo la autonomía de las personas y evitando la dependencia excesiva del sistema sanitario, que en muchas ocasiones daña a los enfermos y a los sanos³⁵.

Conclusiones

Finalmente es oportuno recordar que el punto de vista ético rehúye por definición la autocomplacencia: todo es susceptible de ser mejorado. Ser beneficentes no solo requiere integrar los valores y las expectativas del paciente y su familia en las decisiones clínicas, sino actualizar el mensaje de Kant, pionero de la autonomía. Y en este contexto, «atrévete a pensar, cambia, sal de la minoría de edad» implica separarnos de la tutela innecesaria de la industria, ser críticos con nuestro trabajo, no ser maleficentes, respetar el principio de justicia sabiéndonos microgestores de los limitados recursos públicos, y responsables del coste social de oportunidad de las decisiones médicas. Conceptos tan ligados a la prevención cuaternaria, como justicia o no maleficencia, no son solo principios de la Bioética ni grandes palabras vacías si cada profesional y cada especialidad en su área las llena de contenido.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Nève J, Bernstein J, Terra MA. Prevencción cuaternaria, una tarea explícita del médico generalista. Una entrevista con Marc Jamouille. *Archivos de Medicina Familiar y General*. 2013;10:23-6.
- Sackett DL. The arrogance of preventive medicine. *CMAJ*. 2002;167:363-4.
- Too much medicine. *Rev Prescrire*. 2013;33:693.
- Stevens P. Diseases of poverty and the 10/90 gap. *International Policy Network*. 2004.
- Conrad P, Mackie T, Mehrotra A. Estimating the costs of medicalization. *Soc Sci Med*. 2010;70:1943-7.
- Payer L. *Disease Mongers: How Doctors, Drug Companies and Insurers Are Making You Feel Sick*. New York: Wiley and Sons; 1992. p. 292.
- Moynihan R, Henry D. The fight against disease mongering: Generating knowledge for action. *PLoS Med*. 2006;3:e191.
- Morell ME, Martínez-González C, Quintana JL. Disease mongering, el lucrativo negocio de la promoción de enfermedades. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2009;491-512.
- Wazana A. Physicians and the pharmaceutical industry: Is a gift ever just a gift. *JAMA*. 2000;283:373-80.
- Escobar JI. Los psiquiatras y la industria farmacéutica: un tema de actualidad en los Estados Unidos. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc)*. 2009;2:147-9.
- Sánchez Jacob M. El marco ético de la Asociación Española de Pediatría: un compromiso con la ética de las organizaciones. *An Pediatr (Barc)*. 2011;75:355-7.
- Wilcken B. Newborn screening: Gaps in the evidence. *Science*. 2013;342:197-8.
- Lloyd-Puryear MA, Tonniges T, van Dyck PC, Mann MY, Brin A, Johnson K, et al. American Academy of Pediatrics. Newborn Screening Task Force Recommendations: How far have we come? *Pediatrics*. 2006;117:S194-211.
- Wilson JMG, Jungner G. *Principles and Practice of Screening for Disease*. World Health Organization; 1968. Public Health Papers No 34.
- Cederbaum S. Newborn screening: The spigot is open and threatens to become a flood. *J Pediatr*. 2007;151:108-10.
- Tarini BA, Christakis DA, Welch HG. State newborn screening in the tandem mass spectrometry era: More test, more false-positive results. *Pediatrics*. 2006;118:448-56.
- Dees R, Kwon JM. The ethics of Krabbe newborn screening. *Public Health Ethics*. 2013;6:114-28.
- Pàmols T, Terracini B, de Abajo F, Feito L, Martín-Arribas MC, Fernández Soria JM, et al. Recomendaciones sobre los aspectos éticos de los programas de cribado de población para enfermedades raras. *Rev Esp Salud Publica*. 2010;84:121-36.
- Baily MA, Murray TH. Ethics evidence and cost in newborn screening. *Hasting Center Report*. 2008;38:23-31.
- Pollitt RJ. Compliance with science: Consent or coercion in newborn screening. *Eur J Pediatr*. 2004;163:757-8.
- Hayeems RZ, Bytautas JP, Miller FA. A systematic review of the effects of disclosing carrier results generated through newborn screening. *J Genet Counsel*. 2008;17:538-49.
- Barsky AJ. The paradox of health. *N Engl J Med*. 1988;318:414-8.
- García Nieto V, Marrero Pérez CL, Montesdeoca Melián A. Ectasia de la pelvis renal en la infancia. ¿Sabemos ya lo que significa y cómo debe estudiarse? *An Pediatr (Barc)*. 2004;61:489-92.
- Pérez-Fernández M, Gervas J. El efecto cascada: implicaciones clínicas, epidemiológicas y éticas. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:65-7.
- González de Dios J, Ochoa Sangrador C. Ectasia piélica perinatal, el efecto cascada y la prevención cuaternaria. *An Pediatr (Barc)*. 2005;63:83-5.
- González de Dios J, Mollar Maseres J, Rebagliato Russo M. Evaluación del programa de detección precoz universal de la hipoacusia en el recién nacido. *An Pediatr (Barc)*. 2005;63:230-7.
- Gervas Camacho J, Pérez-Fernández M, González de Dios J. Problemas prácticos y éticos de la prevención secundaria. A propósito de dos ejemplos en Pediatría. *Rev Esp Salud Publica*. 2007;81:345-52.
- The Impact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *IMPact-RSV Study Group*. *Pediatrics*. 1998;102:531-7.
- Feltes TF, Cabalka AK, Meissner C, Piazza FM, Carlin DA, Top Jr FH, et al. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr*. 2003;143:532-40.
- González de Dios J, Ochoa Sangrador C. Palivizumab y bronquiolitis: necesidad de aplicar la eficiencia para adecuar la práctica clínica a las pruebas científicas. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:478-9.
- Casajuana J. En busca de la eficiencia: dejar de hacer para poder hacer. *FMC*. 2005;12:579-81.

32. Science of overdiagnosis to be served up with a good dose of humility. *BMJ*. 2013;347:f5157.
33. Ioannidis JPA. How many contemporary medical practices are worse than doing nothing or doing less? *Mayo Clin Proc*. 2013;88:779–81.
34. Martinez Gonzalez C. Limitation of the diagnostic effort in paediatrics. *J Med Ethics*. 2010;36:648–51.
35. Glasziou P, Moynihan R. Too much medicine, too little care. Time to wind back the harms of overdiagnosis and overtreatment. *BMJ*. 2013;346:f4247.