



Viernes 17 de febrero de 2017

Seminario:

**Cribar o no cribar:
¿esa es la cuestión?**

Ponente/monitor:

■ **Jaime García Aguado**

Pediatra. CS Villablanca. Madrid.

Textos disponibles en

www.aepap.org

¿Cómo citar este artículo?

García Aguado J. Cribar o no cribar: ¿esa es la cuestión? En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría 2017. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2017. p. 211-21.

Cribar o no cribar: ¿esa es la cuestión?

Jaime García Aguado

Pediatra. CS Villablanca. Madrid.

jgaguados@gmail.com

RESUMEN

Los programas de cribado buscan la reducción de riesgos en individuos asintomáticos. Deben estar basados en la evidencia y su puesta en marcha abarca una serie de pasos que incluyen la realización de la prueba de cribado, el estudio diagnóstico de los casos positivos, el tratamiento y seguimiento de los enfermos detectados y la evaluación del programa para garantizar que se cumplen los objetivos. El cribado divide a la población en dos grupos, uno de mayor y otro de menor riesgo de padecer el trastorno buscado, pero no proporciona certeza diagnóstica. Como toda actividad sanitaria, tiene riesgo de causar daño. Los programas de cribado deben tener evidencia de que el beneficio que producen al conjunto de la población es mayor que los riesgos, tanto en los estudios de investigación (eficacia) como en la práctica habitual (efectividad). Algunos aspectos clave del cribado son la necesidad de dar información objetiva y equilibrada sobre el balance de beneficios y riesgos a las personas invitadas a participar y la necesidad de incluir tanto el análisis económico como las consideraciones éticas antes de su implementación. Los principios que se aplican al cribado en general deben aplicarse también en el cribado genético, con la salvedad de que en ocasiones el objetivo en este caso no es la disminución del riesgo, sino la obtención de información que facilite la toma de decisiones.

INTRODUCCIÓN

El cribado tiene un atractivo intuitivo. La idea del cribado y la detección precoz se ha extendido recientemente y en la actualidad está ampliamente aceptada en nuestra sociedad, en la creencia de que el diagnóstico precoz es siempre mejor. Sin embargo, no podemos olvidar que el cribado, como toda actividad sanitaria, tiene riesgos potenciales y efectos colaterales.

Para establecer las prioridades de cribado en una población, es necesario conocer la carga de enfermedad prevenible con el cribado y la relación coste-eficacia. Las actividades de cribado deben estar inmersas en un programa con objetivos de resultados y evaluación de calidad que garantice que los beneficios comprobados en los estudios de investigación se muestran efectivos cuando se trasladan a la práctica clínica. El impacto del cribado en la salud ha de demostrarse en términos de efectividad, seguridad, eficiencia y equidad. Desafortunadamente, la valoración de los beneficios y los daños de los programas de cribado es poco frecuente.

Los principios que tienen que cumplir los programas de cribado fueron definidos por Wilson y Jungner en 1968¹, en una publicación de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Estos principios abarcan aspectos políticos, económicos, sociales y de salud, así como las características técnicas de la prueba de cribado. En el año 2008, la OMS actualizó los principios para adaptarlos a la era del cribado genético². En el Reino Unido, el National Screening Committee ha publicado una lista de criterios para determinar la viabilidad, eficacia e idoneidad de un programa de cribado³. En España, el documento marco sobre cribado poblacional del Ministerio de Sanidad establece los requisitos clave para la implantación de los programas de cribado⁴.

El cribado genético y la detección de portadores ha supuesto un cambio en el paradigma de que el cribado debe ir asociado a un tratamiento eficaz. Asimismo, el cribado de enfermedades metabólicas mediante espectrometría de masas en tándem permite el diagnóstico de algunas enfermedades para las que no hay tratamiento

efectivo pero cuyo diagnóstico precoz evita una odisea diagnóstica, facilita las medidas de soporte y permite a los padres participar en la toma de decisiones reproductivas informadas.

QUÉ ES Y QUÉ NO ES CRIBADO

El cribado es la búsqueda activa de una enfermedad o preenfermedad en personas aparentemente sanas⁵, con el objetivo de que puedan beneficiarse de una intervención precoz (como es el caso del cribado de la hipertensión arterial) o recibir información de interés, aunque el riesgo no pueda modificarse (por ejemplo, el cribado del síndrome de Down en una mujer embarazada que ha decidido no interrumpir el embarazo). Es una actividad de prevención secundaria.

El cribado solo es de utilidad cuando detecta trastornos susceptibles de mejorar con intervenciones efectivas. No debe servir para detectar trastornos insignificantes o que carecen de tratamiento. Los mejores resultados en salud pueden lograrse mediante la disminución de la mortalidad, la prevención de complicaciones o la mejora en la calidad de vida. La identificación del riesgo y la intervención efectiva son inseparables. No se puede actuar sin identificar el riesgo, y no tiene sentido identificar el riesgo si no hay intervención posterior. Por otra parte, es necesario actuar una vez que se ha identificado el riesgo.

El cribado selecciona a unos pocos de entre muchos. Busca identificar personas en la etapa presintomática de la enfermedad, pero no permite establecer un diagnóstico. Solo diferencia entre dos grupos, los que tienen un resultado positivo y los que lo tienen negativo. El grupo con resultado positivo necesita investigaciones adicionales para delimitar quién puede beneficiarse de la intervención que se le ofrezca, lo que supone iniciar un proceso diagnóstico. El cribado también descubre a menudo categorías de anormalidad (resultados dudosos) para las que el pronóstico es desconocido.

Antes de poner en marcha cualquier programa de cribado es imprescindible demostrar que sus beneficios superan a los riesgos potenciales (Tabla 1). En cada caso

Tabla 1. Beneficios y desventajas del cribado. Reproducida de Chamberlain¹¹, con permiso

Beneficios	Desventajas
Mejor pronóstico para algunos casos detectados	Mayor morbilidad para los casos cuyo pronóstico no se altera
Tratamiento menos radical que cura algunos casos	Sobret ratamiento de anomalías cuestionables
Ahorro de recursos	Gasto de recursos
Tranquilidad de los que tienen resultado negativo en el cribado	Falsa seguridad en los falsos negativos
	Ansiedad y a veces morbilidad en los falsos positivos
	Riesgo de la prueba de cribado

concreto es necesario que el tratamiento iniciado en la fase preclínica de la enfermedad obtenga mejor resultado que cuando se aplica una vez iniciados los síntomas. Sin embargo, no es infrecuente la introducción de cribados sin que haya evidencia de que producen más beneficio que daño. Otras veces existe evidencia de beneficio neto, pero la implementación del programa es inadecuada y la eficacia demostrada en los estudios de investigación no se traslada en efectividad en la práctica.

Para obtener beneficio en la población a la que se aplica, el cribado debe estar organizado en programas con objetivos de resultados y sistemas de calidad que garan-

ticen que el beneficio a la población supera a los riesgos. Si el cribado se entiende como la mera realización de pruebas, es poco probable que se obtenga un beneficio real en la población. El cribado es, por tanto, un programa, no una prueba⁶: abarca todo el conjunto de eventos necesarios para lograr la reducción del riesgo. Los criterios que deben cumplirse para implantar un programa de cribado se resumen en la Tabla 2.

El cribado puede ser oportunista, en el que un motivo de consulta no relacionado con el cribado es aprovechado para ofrecer distintas pruebas de detección precoz en función de la edad y sexo del paciente, o poblacional,

Tabla 2. Requisitos del cribado

Trastorno	Es un problema de salud importante Se conocen su epidemiología e historia natural Tiene una fase latente reconocible
Prueba	Es simple, segura, precisa y validada La distribución de los valores de la prueba en la población diana es conocida Hay un punto de corte definido Es aceptable para la población Están bien definidas las investigaciones diagnósticas a realizar en los individuos con resultado positivo y las opciones disponibles para esos individuos
Tratamiento	Hay un tratamiento establecido, con evidencia de que se obtienen mejores resultados cuando se aplica en la fase precoz Hay disponibilidad de recursos para tratar a los sujetos con resultado positivo.
Programa	Es aceptable desde el punto de vista clínico, social y ético para los profesionales y para la población Hay evidencia de que el beneficio es mayor que los riesgos conjuntos del cribado, el proceso diagnóstico y el tratamiento Tiene definidos los estándares de calidad y el sistema de evaluación Se han examinado las restantes prioridades sanitarias cuya realización entrañaría un coste similar El coste del hallazgo de un caso está equilibrado en relación con el beneficio
Consumidores	Reciben información objetiva sobre los beneficios y los riesgos, que les permite tomar una decisión informada sobre su participación

como el cribado de la hipoacusia en recién nacidos, que se aplica a todos los recién nacidos de forma sistemática. En el cribado oportunista es difícil evaluar su práctica, coste y resultados, lo que hace casi imposible comprobar su impacto en salud y valorar si los beneficios obtenidos son mayores que sus efectos adversos.

Para determinar el impacto del cribado sobre una enfermedad es necesario conocer su historia natural, es decir, la evolución de la enfermedad en ausencia de intervención. La historia natural está influida por factores del individuo y del entorno. El desarrollo de la enfermedad y la velocidad con que lo haga dependerá de la interacción entre ambos factores. Por ejemplo, en la infancia pueden aparecer algunos marcadores de riesgo de enfermedad coronaria (colesterol alto) y cambios patológicos en las paredes de los vasos sanguíneos (estrías grasas). Pero la enfermedad sintomática no aparecerá hasta décadas más tarde, y en algunos individuos no ocurrirá nunca a lo largo de su vida.

El cribado se ofrece a poblaciones o grupos amplios, pero solo beneficia a los pocos que tienen el trastorno buscado. Sin embargo, toda la población se somete a los riesgos del cribado. Por eso es importante que exista buena evidencia de que el cribado causa más beneficios que perjuicios al conjunto de la población a la que se aplica.

QUÉ HACE EL CRIBADO Y CÓMO LO MEDIMOS

En el proceso de cribado se siguen una serie de pasos secuenciales: 1) selección de la población de riesgo; 2) invitación a participar en el cribado; 3) aplicación de las pruebas a los que aceptan participar; 4) investigaciones adicionales que confirmen o no la presencia del trastorno en los que tienen un resultado positivo; 5) intervención en los casos con diagnóstico confirmado, y 6) información a los que tienen resultado negativo.

Una prueba de cribado ideal sería aquella en la que todos los enfermos tuvieran un resultado positivo y todos los sanos un resultado negativo. Pero ningún sistema de cribado es perfecto. Entre los que tengan un resultado positivo habrá algunos afectados por el trastorno (verdaderos positivos) y otros que estén sanos (falsos positivos). Los de resultado negativo no pueden recibir una seguridad completa sobre la ausencia de la enfermedad, pues entre ellos habrá algunos afectados (falsos negativos) y otros que estén sanos (verdaderos negativos). Los cuatro posibles resultados obtenidos tras analizar a un grupo de pacientes se clasifican en una tabla de contingencia (Fig. 1).

Los parámetros de validez de las pruebas de cribado determinan si los resultados de la medición corresponden al fenómeno real que se mide. La validez interna o preprueba se analiza con la sensibilidad y la especifici-

Figura 1. Tabla de contingencia 2 x 2

	Enfermos	Sanos	
Prueba positiva	a Verdaderos positivos	b Falsos positivos	VPP = a / a + b
Prueba negativa	c Falsos negativos	d Verdaderos negativos	VPN = d / c + d
	S = a / a + c	E = d / b + d	

S: sensibilidad. E: especificidad. VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo.

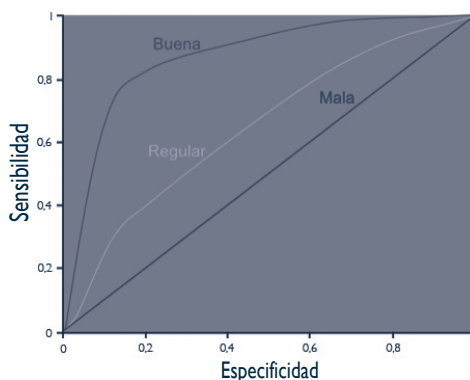
dad, que miden la capacidad de la prueba para identificar a los enfermos como enfermos y a los sanos como sanos (Fig. 1). La sensibilidad es la probabilidad de que un enfermo obtenga un resultado positivo en la prueba de cribado (fracción entre el número de enfermos con resultado positivo y el número total de enfermos), y la especificidad es la probabilidad de que una persona sana tenga un resultado negativo (fracción entre el número de individuos sanos con resultado negativo y el número total de sanos). La sensibilidad y la especificidad tienen una correlación inversa. Una sensibilidad alta disminuye los casos no detectados (falsos negativos), pero también aumenta el número de falsos positivos, el sobrediagnóstico y el sobretratamiento. Una alta especificidad disminuye los falsos positivos, pero aumenta el número de casos no detectados.

La relación entre sensibilidad y especificidad puede representarse gráficamente en la curva ROC (*receiver operating characteristic*), en la que el área que queda bajo la curva representa los diagnósticos correctos (verdaderos negativos y verdaderos positivos) y en el área por encima de la curva se sitúan los falsos positivos y los falsos negativos (Fig. 2). La curva ROC es una representación gráfica de la capacidad de la prueba para clasificar correctamente a los individuos como sanos o enfermos. En una prueba perfecta, el vértice de la curva estaría en el ángulo superior izquierdo del eje de coordenadas, y en una prueba inútil la curva sería la diagonal, pues en todos los puntos de corte coincidiría la proporción de verdaderos positivos (sensibilidad) con la de falsos positivos (especificidad).

En la práctica clínica no se piensa en términos de sensibilidad y especificidad, que indican la probabilidad de los resultados positivos o negativos en un individuo del que se sabe si tiene o no la enfermedad. Lo habitual es preguntarse si el resultado de una prueba es válido para clasificar al paciente como sano o enfermo. Esto nos lleva a las probabilidades posprueba o valores predictivos (Fig. 1). El valor predictivo positivo es la probabilidad de estar enfermo si el resultado de la prueba ha sido positivo (fracción entre los verdaderos positivos y el número total de resultados positivos), y el valor predictivo negativo determina la probabilidad de estar sano si el resul-

tado de la prueba ha sido negativo (fracción entre los verdaderos negativos y el total de individuos con resultado negativo).

Figura 2. Tipos de curvas ROC



La sensibilidad y la especificidad son estables y no dependen de la prevalencia de la enfermedad. Por el contrario, los valores predictivos sí dependen de la prevalencia de la enfermedad. La misma prueba tendrá mejores valores predictivos cuanto más alta sea la prevalencia de la enfermedad. El cribado suele realizarse en situaciones de baja prevalencia; por eso es importante que, para evitar en lo posible que los falsos positivos entren en una cascada diagnóstica innecesaria, las pruebas de cribado tengan una alta especificidad.

Otros indicadores de utilidad clínica que no dependen de la prevalencia son las razones o cocientes de probabilidad. Sirven para valorar en qué medida la prueba de cribado confirma o descarta la presencia de la enfermedad. La razón de probabilidad positiva nos indica cuántas veces es más probable que el paciente tenga la enfermedad si el resultado de la prueba es positivo. El numerador es la probabilidad de tener un resultado positivo si se padece la enfermedad (es decir, la sensibilidad) y el denominador es la probabilidad de tener un resultado positivo en ausencia de enfermedad (o lo que es lo mismo, especificidad). La razón de probabilidad negativa expresa en qué medida un resultado negativo es indicador de ausencia de enfermedad. El numerador es la

probabilidad de tener un resultado negativo en presencia de la enfermedad (sensibilidad) y el denominador es la probabilidad de resultado negativo en ausencia de enfermedad (especificidad).

La sensibilidad y especificidad deben ser elevadas, pero eso no es suficiente para poner en marcha un cribado. Es necesario tener evidencia de que la detección precoz mejora el resultado y que el cribado esté organizado en un programa con control de calidad que garantice que los resultados se alcanzan en la práctica. O, dicho de otra forma, pensar en términos de rendimiento del programa, no de rendimiento del sistema de cribado.

La detección de falsos positivos tiene un coste de realización de pruebas diagnósticas, carga de ansiedad para el paciente y la familia, riesgo de etiquetado y la posibilidad de recibir tratamiento innecesario, si las pruebas diagnósticas no los clasifican correctamente como individuos sanos. La excesiva derivación puede sobrecargar los servicios de diagnóstico, en detrimento de otras actividades, si no se aumentan los recursos, o con un incremento del gasto, en caso de aumentar los recursos humanos y materiales. El coste de los falsos negativos incluye la falsa seguridad de ausencia de enfermedad, que puede dar lugar a un retraso diagnóstico y una disminución en los beneficios obtenidos por la detección e intervención precoces.

El rendimiento de un programa de cribado es el número de casos nuevos detectados por cada 100 individuos cribados. La puesta en marcha del cribado puede dar lugar a aumento aparente de la incidencia si se detectan casos leves o de evolución lenta, que no hubieran sido clínicamente aparentes de no haber pasado por el cribado. Esto puede hacer que reciban tratamiento algunos individuos que nunca hubieran tenido un problema en caso de no haber sido sometidos al cribado. En general, los pacientes tienden a dar más valor a los beneficios que a los riesgos de las pruebas de cribado. La paradoja de la popularidad⁷ consiste en que, cuanto mayor es el riesgo de sobrediagnóstico y sobretratamiento, más personas creen que deben su salud, o incluso su vida, al cribado.

CRIBADO GENÉTICO

El desarrollo de la genética ha abierto las puertas al diagnóstico precoz de múltiples enfermedades. Algunos trastornos están causados por la mutación de un gen y siguen un patrón de herencia mendeliana. Pero con más frecuencia la enfermedad es el resultado de una interacción compleja entre factores ambientales o conductuales y otros factores de tipo biológico o genético. Cuanto menor sea la penetrancia genética^{*}, mayor será la influencia del ambiente. La identificación del genoma humano permitirá el conocimiento de variantes genéticas que contribuyen, con un riesgo variable, al desarrollo de trastornos comunes, como las enfermedades cardiovasculares o diversas formas de cáncer. La capacidad de identificar estos marcadores genéticos será superior a la capacidad de proporcionar un tratamiento eficaz. Es necesario conocer la penetrancia de un rasgo genético y su frecuencia antes de tomar decisiones sobre el cribado a una población.

En el cribado genético deberían aplicarse los mismos principios que para cualquier forma de cribado. Si se ofrece a un individuo o una familia, ha de haber alguna intervención efectiva o bien la información obtenida facilitará la toma de decisiones. El cribado genético no está exento de riesgos. El conocimiento de la presencia de determinado riesgo puede influir en las opciones laborales o tener consecuencias psicológicas⁸. En las enfermedades con baja penetrancia genética, el cribado puede inducir que se dé más importancia a los factores genéticos que a los ambientales, aunque la influencia de estos últimos en la carga de la enfermedad sea mayor.

En ocasiones el cribado genético puede facilitar intervenciones de utilidad. Por ejemplo, en un niño con neoplasia endocrina múltiple de tipo 2 se puede evitar el carcinoma medular de tiroides mediante una tiroidectomía profiláctica. En casos de herencia ligada al cromosoma X, como en la distrofia muscular de Duchenne, o de herencia recesiva, como en la fibrosis quística, el diagnóstico

*La **penetrancia genética** es la proporción de individuos que expresan el fenotipo patológico entre todos los que tienen un genotipo portador de un alelo mutado.

genético permite identificar a los portadores que no padecen la enfermedad pero tienen riesgo de transmitirla; aunque no exista tratamiento, la identificación del riesgo ayuda a tomar decisiones informadas sobre distintas opciones reproductivas. Pero, en ausencia de intervenciones efectivas, la necesidad de recibir un diagnóstico genético debe ser evaluada con la máxima precaución. Un ejemplo es la enfermedad de Huntington, un trastorno autosómico dominante en el que la presencia de la mutación genética específica confirma que el riesgo de desarrollar la enfermedad es prácticamente del 100%, sin que exista tratamiento efectivo. Si los individuos potencialmente afectados deciden realizarse las pruebas de cribado, es esencial que tengan acceso a la información adecuada, con garantías de que la entienden correctamente y con disponibilidad de un servicio de consejo genético. Recibir información sobre la afectación futura de una enfermedad grave de forma cruda y fría puede causar un sufrimiento importante. También hay que reconocer el derecho de los individuos a no saber:

ALGUNOS ASPECTOS CLAVES DEL CRIBADO

Información

Todos los individuos invitados a participar en un programa de cribado deben recibir información clara, precisa y rigurosa sobre los beneficios y los riesgos del cribado. El mismo rigor que se aplica a la autorización de nuevos fármacos debería aplicarse a la recomendación de nuevos programas de cribado⁹. La información proporcionada estará basada en estudios científicos y será accesible y útil para quien la recibe. Se describirán de forma equilibrada y comprensible las distintas opciones y los posibles resultados, con el objetivo de facilitar el consentimiento (o el rechazo) libre e informado a participar en el programa.

Es necesario asegurar que los pacientes entienden de forma realista los beneficios y los inconvenientes del cribado, y tal vez no sea suficiente un folleto informativo o una breve discusión con un profesional de la salud. También es necesario explicar la inevitabilidad de los

falsos negativos. El valor que cada persona atribuye a los beneficios y los riesgos puede ser variable, por lo que es importante emplear términos neutros y objetivos al proporcionar la información. Tratar de minimizar o de ocultar las limitaciones y los riesgos del cribado hará que el daño sea mayor en caso de que surjan problemas, como aparición de efectos secundarios o desarrollo de la enfermedad en individuos que tuvieron resultado negativo. La información no puede tener la finalidad de aumentar la participación en el programa.

Es deseable evitar la tendencia a la promoción de enfermedades (*disease-mongering*), proceso mediante el que procesos vitales normales e inevitables, como la timidez o la calvicie, se transforman en condiciones médicas susceptibles de tratamiento por aquellos que buscan la promoción de sus productos.

Economía

La evaluación económica de las actividades sanitarias facilita el establecimiento de prioridades y permite maximizar el beneficio en un entorno de recursos limitados. En el estudio del coste-efectividad de un programa de cribado, la efectividad (el beneficio) se mide por el número de casos nuevos detectados por el cribado y su impacto en la salud. El coste de los programas de cribado ha de ser inferior a su beneficio si queremos que sean coste-efectivos.

El coste-efectividad es dependiente de la prevalencia y del beneficio obtenido con la identificación del trastorno. Los recursos necesarios para identificar y tratar a un caso entre 100 000 serán muy superiores a los que se precisan para identificar a uno entre 1000, y la ganancia debe ser proporcional a los costes del cribado. Además de los costes financieros (que incluyen el gasto en material y recursos humanos necesarios para el cribado, el estudio diagnóstico de los que tienen un resultado positivo y el tratamiento de los casos confirmados), en el análisis económico deben tenerse en cuenta variables cualitativas como los aspectos éticos (ansiedad familiar, efectos en los falsos positivos y en los falsos negativos) o la calidad de vida. Estas variables, que son más difíciles de

evaluar, pueden superar a los costes cuantitativos en la implementación de un programa de cribado.

El ahorro de costes representa la medida global del valor de la mejoría en la salud, incluidos el coste del cuidado y la productividad del individuo a lo largo de la vida, esto es, el valor añadido por la intervención para el individuo y para la sociedad. A modo de ejemplo, la detección precoz de la hipoacusia congénita puede ahorrar costes en la intervención, fundamentalmente en el área educativa, y la mejora en el lenguaje y la comunicación derivadas de la facilitación auditiva pueden jugar un papel crítico en la productividad del individuo a lo largo de su vida.

Ética

Las actividades de cribado deben estar basadas en los principios éticos de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia (Tabla 3). La determinación del balance entre los beneficios y los riesgos es un imperativo ético antes de implementar cualquier programa de cribado.

Los cribados poblacionales se ponen en marcha desde los servicios sanitarios y se dirigen a poblaciones sanas que no han solicitado atención médica. En la práctica clínica, las personas solicitan atención por algún síntoma o padecimiento y en busca de un diagnóstico y un tratamiento. Esta diferencia entre quién inicia el contacto tiene implicaciones éticas que obligan a observar de forma especialmente cuidadosa el principio de *primum non nocere*. Los requisitos éticos del cribado son más estrictos que los exigibles a las pruebas diagnósticas que se indican cuando una persona toma la iniciativa de buscar atención médica por un problema de salud. El cribado oportunista en Atención Primaria es distinto, pero también plantea dilemas éticos.

El cribado (y los riesgos que conlleva) se aplica a grupos grandes de personas con el objeto de detectar a unos pocos que padecen la enfermedad y pueden beneficiarse del tratamiento precoz. Eso significa que personas que se consideraban sanas pasan a recibir un diagnóstico de enfermedad y un tratamiento, en la pretensión de mejorar su salud. El beneficio que obtienen los individuos identificados por el cribado debe ser mayor que los riesgos a los que se somete a toda la población cribada.

Tabla 3. Aspectos éticos del cribado. Reproducida de Ruf¹², con permiso

Principio	Riesgo potencial
Beneficencia	Los programas de cribado pueden proporcionar beneficios significativos a nivel poblacional para los que reciben un tratamiento temprano, pero no se beneficiarán todos los individuos
No maleficencia	Daño psicológico en los falsos positivos antes de completar las pruebas diagnósticas Muerte evitable causada por los falsos negativos Daños iatrogénicos de las pruebas diagnósticas subsiguientes (que a menudo son invasivas) Tranquilidad injustificada en los falsos negativos (puede hacer que se infravaloren síntomas desarrollados más adelante)
Justicia	Los programas de cribado solo deben ponerse en marcha cuando se han implementado todas las medidas de prevención primaria (ya que es probable que la prevención primaria sea más rentable que el cribado) Un reto de los programas de cribado es garantizar la igualdad en la captación y el seguimiento del proceso de atención entre las poblaciones desfavorecidas y las pudientes
Autonomía	La información sobre riesgos a los pacientes es difícil de proporcionar y resulta complicado que las personas que participan en un programa de cribado entiendan realmente las consecuencias de su participación

(falsos positivos o negativos, sobrediagnóstico o incluso diagnóstico erróneo, daño derivado de la propia prueba de cribado). Por eso es importante que el trastorno buscado sea un problema de salud relevante y tenga un tratamiento con efectividad demostrada que esté a disposición de las personas identificadas en el cribado.

Uno de los problemas éticos del cribado expandido de enfermedades metabólicas del recién nacido es la identificación de niños que tienen un riesgo indeterminado de desarrollar un trastorno a una edad de inicio variable, con la posibilidad de sobrediagnóstico que ello supone¹⁰. Otro problema potencial es la detección accidental de portadores. Por razones éticas, y dada la restricción en el principio de autonomía que conlleva, el estudio de portadores se considera inadecuado en menores, aunque en este caso se acepta como una consecuencia involuntaria del cribado expandido.

Evaluación

El método ideal de evaluación de un programa de cribado es el ensayo clínico en el que de forma aleatorizada se asigna a los participantes a recibir el cribado o los cuidados habituales sin cribado. Los ensayos clínicos aleatorizados son necesarios para confirmar que el cribado tiene un efecto real en la reducción del riesgo. Este tipo de estudios son costosos y en ocasiones resultan éticamente cuestionables, pues el grupo de control no recibirá el tratamiento específico en caso de padecer el trastorno.

Los programas de cribado deben estar sometidos a un sistema de control que garantice que los procedimientos se aplican con un estándar de calidad y que se alcanzan los objetivos propuestos. También es necesario monitorizar el funcionamiento del programa a lo largo del tiempo. Puede haber cambios en la prevalencia, en la historia natural de la enfermedad, en la capacidad discriminatoria de las pruebas, en la tecnología o en la experiencia de los profesionales que aplican las pruebas que modifiquen los resultados del programa y pongan en evidencia la necesidad de realizar ajustes.

En la evaluación de un programa de cribado hay que tener en cuenta la posible aparición de diversos errores o sesgos:

- **Sesgo de selección.** Se ha comprobado que las personas que acuden a los programas de prevención tienen mejor salud y menos riesgo de estar enfermos que los que no participan en los programas. Esto puede dar lugar a la apariencia de que el programa resulta más beneficioso de lo que es en realidad. Es un sesgo difícil de evitar.
- **Sesgo por duración de la enfermedad.** El cribado tiene mayor probabilidad de seleccionar los casos de progresión lenta, que tienen una duración más larga, son menos letales y conllevan mejor pronóstico, lo que podría dar lugar a que parezca útil un tratamiento que en realidad es ineficaz.
- **Sesgo de adelanto diagnóstico.** Se produce cuando el cribado adelanta el diagnóstico, pero no mejora el pronóstico, lo que implica un aumento en la duración de la enfermedad sin ningún beneficio.
- **Sesgo de sobrediagnóstico.** Surge cuando el cribado detecta casos indolentes, que nunca llegarían a la fase clínica, con lo que aumenta el número de casos diagnosticados a los que el tratamiento no resulta de utilidad y no mejora el pronóstico.

Estos sesgos no son detectables en estudios observacionales, que carecen de grupo control. Su efecto combinado dará la apariencia de que el cribado produce unos resultados favorables a pesar de en realidad no tenga ningún efecto positivo en la salud.

CONCLUSIONES

Los programas de cribado tienen como objetivo la mejora de la salud y el bienestar de los niños mediante la identificación y el tratamiento tempranos de enfermedades o trastornos. El cribado se ha convertido en una forma de prevención popular y creciente a pesar de que, salvo algunas excepciones, su contribución a la mejora de la salud es pequeña.

El cribado abarca todos los pasos incluidos en el programa: identificación de los individuos de riesgo, derivación y estudio de los casos sospechosos, así como el tratamiento de los afectados. Se ofrece a un amplio número de personas asintomáticas con el propósito de beneficiar a los pocos individuos que tengan el trastorno buscado. Esto lo distingue de la práctica clínica habitual, en la que el paciente con síntomas solicita la intervención. Para que los programas de cribado cumplan su propósito, es esencial que incluyan un sistema de registro y manejo de la información preciso y eficiente.

La justificación clínica y ética de los programas de cribado se basa en los siguientes principios: hay una prueba de cribado adecuada, precisa y fiable; el diagnóstico precoz produce un beneficio para el paciente, la familia y la sociedad; el beneficio del cribado está razonablemente equilibrado frente a los costes financieros y de otro tipo; hay un proceso organizado de diagnóstico, consejo, tratamiento y seguimiento de los pacientes identificados con la prueba de cribado; el funcionamiento del programa es monitorizado a lo largo del tiempo para garantizar que se cumplen los estándares de calidad y se alcanzan los objetivos propuestos.

DIRECCIONES DE INTERÉS PARA AMPLIAR INFORMACIÓN

■ <http://www.healthknowledge.org.uk/interactive-learning/screening>

■ http://sphweb.bumc.bu.edu/otlt/MPH-Modules/EP/EP713_Screening/index.html

■ <http://emedicine.medscape.com/article/773832>

■ <http://members.nata.org/quizcenter/courses/ebp-level2/>

■ <https://www.bioestadistica.uma.es/analisis/roc1/>

■ <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/4/07-050112/en/>

BIBLIOGRAFÍA

1. Wilson J, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: World Health Organization; 1968.
2. Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Déry V. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. *Bull World Health Organ.* 2008;86:317-9.
3. Health Departments of the United Kingdom. Second Report of the UK National Screening Committee. London: Health Departments of the United Kingdom; 2000.
4. Grupo de trabajo de la Ponencia de Cribado de la Comisión de Salud Pública. Documento marco sobre cribado poblacional. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2010.
5. Holland WW, Stewart S. Screening in disease prevention: what works? Abingdon: Radcliffe Publishing; 2005.
6. Gray JAM. New concepts in screening. *Br J Gen Pract.* 2004;54:292-8.
7. Rafle A, Gray JAM. Screening: Evidence and Practice. Oxford: Oxford University Press; 2007.
8. Hamilton JG, Lobel M, Moyer A. Emotional distress following genetic testing for hereditary breast and ovarian cancer: a meta-analytic review. *Health Psychol.* 2009;28:510-8.
9. Law M. Screening without evidence of efficacy. *BMJ.* 2004;328:301-2.

10. Driscoll CJ, McPherson B. Newborn Screening Systems: The Complete Perspective. San Diego, CA: Plural Publishing, Inc.; 2010.
11. Chamberlain JM. Which prescriptive screening programmes are worth while? J Epidemiol Community Health. 1984;38:270-7.
12. Ruf M, Morgan O. Diagnosis and Screening | Health Knowledge [Internet]. 2011. [Fecha de acceso 15 oct 2016]. Disponible en: <http://www.healthknowledge.org.uk/public-health-textbook/disease-causation-diagnostic/2c-diagnosis-screening>

