



ARTICULO DE REVISIÓN

# Pruebas diagnósticas de tamizaje

## Diagnostic screening tests

Eduardo de Jesús Torregroza-Diazgranados<sup>1</sup>, Juan Pablo Torregroza-Castilla<sup>2</sup>

- 1 Médico especialista en Cirugía general y subespecialista en Cirugía de Mama y Tejidos blandos, Clínica de Cirugía de Mama, Bogotá, D.C., Colombia.
- 2 Estudiante de Medicina, Universidad del Rosario, Bogotá, D.C., Colombia.

### Resumen

**Introducción.** Las pruebas diagnósticas de tamizaje son aquellas pruebas que son capaces de identificar un factor de riesgo o mutaciones genéticas que predicen el inicio ulterior de la enfermedad, así como también las pruebas que ponen de manifiesto alteraciones estructurales de la enfermedad antes que la enfermedad progrese y se vuelva sintomática.

**Métodos.** Se hizo una revisión de la literatura para establecer los fundamentos teóricos científicos que sustentan a las pruebas de diagnóstico de tamizaje y las condiciones y requisitos que se deben cumplir para introducirlas en el ámbito clínico o como programas de salud pública.

**Resultados.** Se estableció la diferencia conceptual entre la detección precoz y el diagnóstico temprano y la diferencia entre tamizaje de prevalencia y tamizaje de incidencia. Se dieron a conocer las indicaciones y criterios científicos para la realización de las pruebas de tamizaje. Se puntualizó la importancia de la duración del tiempo de adelanto en la eficacia de las pruebas diagnósticas de detección precoz. Se argumentaron las razones por las cuales era necesario la realización de experimentos clínicos aleatorizados para evaluar la eficacia de las pruebas diagnósticas de detección precoz en la prevención secundaria de la enfermedad.

**Conclusiones.** Las pruebas diagnósticas de tamizaje hacen posible la introducción de intervenciones en el ámbito de la prevención primaria, como también en el escenario de la prevención secundaria de las enfermedades.

**Palabras claves:** diagnóstico precoz; tamizaje masivo; técnicas y procedimientos diagnósticos; programas de detección diagnóstica; valor predictivo de las pruebas.

---

Fecha de recibido: 6/11/2021 - Fecha de aceptación: 5/03/2022 - Publicación en línea: 24/06/2022

Correspondencia: Eduardo de Jesús Torregroza-Diazgranados, Calle 111 # 13-03, Bogotá, D.C., Colombia. Teléfono: 3175730414. Correo electrónico: torregrozad@gmail.com

Citar como: Torregroza-Diazgranados EJ, Torregroza-Castilla JP. Pruebas diagnósticas de tamizaje. Rev Colomb Cir. 2022;37:673-83. <https://doi.org/10.30944/20117582.2105>

Este es un artículo de acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons - BY-NC-ND <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

## Abstract

**Introduction.** Screening diagnostic tests are those tests that help to identify a risk factor or genetic mutations that predict the subsequent onset of the disease, as well as tests that reveal structural alterations of the disease before the disease progresses and becomes symptomatic.

**Methods.** A literature review was performed to establish the scientific theoretical fundamentals that support diagnostic screening tests and the conditions and requirements that must be met to introduce them in the clinical setting or as public health programs.

**Results.** The conceptual difference between early detection and early diagnosis and the difference between prevalence screening and incidence screening was established. Indications and scientific criteria for conducting screening tests were presented. The importance of the duration of the lead time in the efficacy of early detection diagnostic tests was pointed out. The reasons why it was necessary to carry out a randomized clinical experiment to evaluate the efficacy of early detection diagnostic tests for early diagnosis in the secondary prevention of the disease were confronted.

**Conclusions.** Screening diagnostic tests make it possible to introduce interventions in the field of primary prevention, as well as in the setting of secondary prevention of diseases.

**Keywords:** early diagnosis; mass screening; diagnostic techniques and procedures; diagnostic screening programs; predictive value of tests.

## Introducción

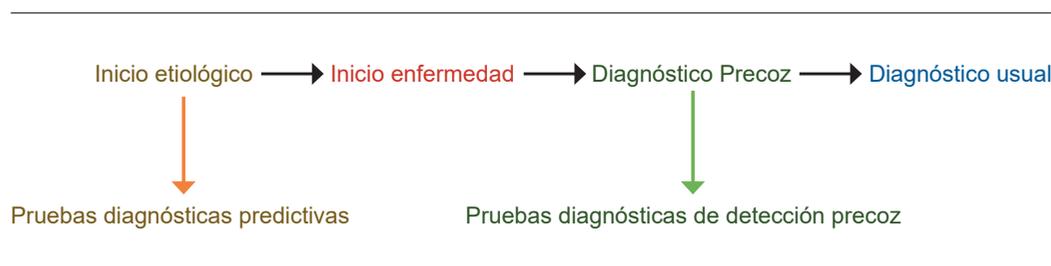
Con el advenimiento cada vez más frecuente de técnicas radiológicas sofisticadas y el continuo desarrollo de la biología molecular para el estudio de las enfermedades, las pruebas diagnósticas se han convertido en herramientas de gran valor para asistir el proceso diagnóstico que realizan los médicos en su práctica clínica diaria.

Las pruebas diagnósticas pueden utilizarse con varios objetivos diferentes:

1. Para predecir la aparición ulterior de una enfermedad.
2. Para hacer detección precoz de la enfermedad antes que esta progrese y se vuelva sintomática.
3. Para establecer la presencia o ausencia de enfermedad en los individuos enfermos sintomáticos.
4. Para refinar el proceso diagnóstico de tal manera que impacte la toma de decisión terapéutica.
5. Para predecir el pronóstico de la enfermedad.
6. Para monitorear el curso clínico de la enfermedad una vez diagnosticada y tratada.

Como puede intuirse, las pruebas diagnósticas pueden ser utilizadas en cada uno de los estadios en la historia natural de la enfermedad: antes del inicio de la enfermedad, en el periodo asintomático de la enfermedad o en el periodo sintomático de la enfermedad<sup>1</sup>. Las pruebas diagnósticas utilizadas antes del inicio de la enfermedad o en el periodo asintomático de la enfermedad son la piedra angular para la prevención de las enfermedades (figura 1).

El inicio etiológico es el punto de la historia natural de la enfermedad donde es posible establecer los factores causales de la enfermedad o los factores de riesgos principales para su aparición o su inicio. Las pruebas diagnósticas predictivas ponen de manifiesto los factores de riesgo o las alteraciones genéticas causales de la enfermedad antes del inicio de esta. Es el caso de las pruebas diagnósticas genómicas de detección de mutaciones en el gen BRCA1 Y BRCA2, las cuales, si están presentes en la mujer portadora sana, predicen entre un 60 % a 80 % el desarrollo ulterior del cáncer de seno hereditario. Las intervenciones que se realizan con el objetivo de disminuir el riesgo de aparición de la enfermedad corresponden a actividades clínicas de prevención primaria. La



**Figura 1.** Utilidad de las pruebas diagnósticas antes del inicio de la enfermedad o en el estadio asintomático de la historia natural de la enfermedad. Fuente: figura elaborada por los autores.

mastectomía bilateral profiláctica es una medida de prevención primaria de gran impacto en las mujeres sanas portadoras de la mutación en el gen BRCA1 Y BRCA2.

Las pruebas de detección precoz de la enfermedad ponen de manifiesto las alteraciones estructurales de la enfermedad antes que la enfermedad progrese y se vuelva sintomática. Las intervenciones que se realizan con el objetivo de detectar precozmente la enfermedad, antes que ocasione síntomas, corresponden a actividades clínicas de prevención secundaria. Es el caso de la mamografía para la detección precoz del cáncer de seno.

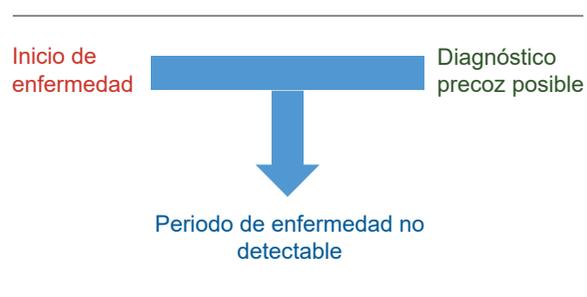
Las pruebas diagnósticas predictivas y las pruebas diagnósticas de detección precoz son las pruebas diagnósticas utilizadas en los programas de tamizaje y se denominan pruebas diagnósticas de tamizaje.

El período de tiempo situado entre el punto donde el diagnóstico precoz es posible y el punto donde se realiza el diagnóstico clínico usual se denomina período de tiempo de adelanto. Entre mayor sea la magnitud o cantidad del tiempo de adelanto mejor será el rendimiento de las pruebas diagnósticas de detección precoz (figura 2).



**Figura 2.** Tiempo de adelanto. Fuente: figura elaborada por los autores.

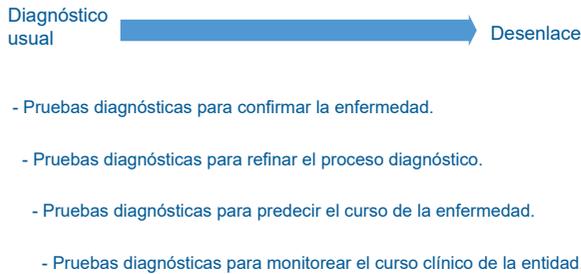
Hay que tener en cuenta que entre el punto donde inicia la enfermedad y el punto donde el diagnóstico precoz es posible, se localiza el período de tiempo de enfermedad no detectable (figura 3). Como puede deducirse, entre más corto sea el periodo de enfermedad no detectable, mayor será el período de tiempo del diagnóstico precoz posible y, por ende, mayor será el rendimiento de las pruebas diagnósticas de detección precoz.



**Figura 3.** Periodo de enfermedad no detectable. Fuente: figura elaborada por los autores.

Por otro lado, las pruebas diagnósticas pueden ser utilizadas en el periodo sintomático de la enfermedad, es decir, entre el punto donde se realiza el diagnóstico clínico usual de la enfermedad y el punto de ocurrencia del desenlace de la entidad nosológica, como la recidiva, las secuelas o la mortalidad<sup>1</sup> (figura 4).

El propósito de esta revisión está dedicado a las pruebas diagnósticas de tamizaje y sus objetivos en la práctica clínica están dirigidos a impactar los siguientes aspectos de la enfermedad:



**Figura 4.** Utilidad de las pruebas diagnósticas en el estadio sintomático de la historia natural de la enfermedad. Fuente: figura elaborada por los autores.

- Disminuir las complicaciones y secuelas de la enfermedad.
- Incrementan las posibilidades de éxito en el tratamiento.
- Impactar la tasa de mortalidad de la enfermedad.
- Disminuir del costo asistencial.

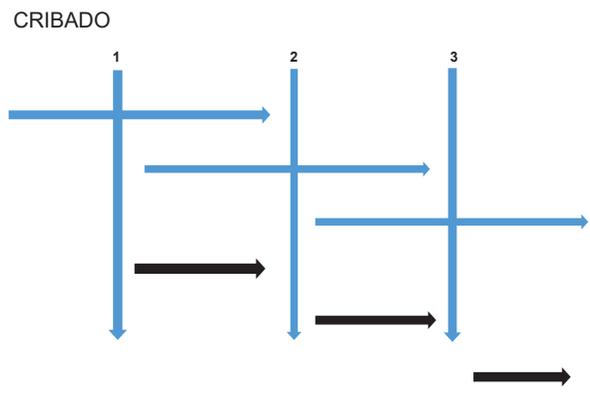
### Definiciones operativas de cribado o tamizaje

Es necesario diferenciar entre la detección precoz y el diagnóstico temprano. La detección precoz hace referencia a la detección de la enfermedad antes de que la enfermedad se vuelva sintomática, mientras el diagnóstico temprano hace referencia a la búsqueda de síntomas y signos tempranos de la enfermedad, con el fin de evitar su diagnóstico en etapas avanzadas. El diagnóstico temprano se realiza una vez que la enfermedad se vuelve sintomática. Es el caso del autoexamen mamario realizado por la mujer mensualmente y el examen clínico periódico de la mama realizado por el médico, donde el diagnóstico clínico temprano hace parte de la prevención terciaria de la enfermedad.

En el programa de tamizaje de detección precoz, todos los clínicos están comprometidos con la investigación adicional de los casos presuntivos de tener la enfermedad y, en caso de

confirmar su presencia, los clínicos están comprometidos con iniciar el tratamiento específico adecuado con el fin de impactar el curso clínico de la enfermedad.

En los programas de tamizaje de prevención secundaria, las pruebas de detección precoz detectarían una importante proporción de casos con periodos de tiempo de adelanto significativamente amplios. Sin embargo, la mayoría de los “*casos de intervalo*” no podrán ser detectados debido a que los casos de intervalo inician y producen manifestaciones clínicas tempranas durante el período de tiempo que transcurre entre un cribado y el siguiente. En la figura 5, los casos detectados por el cribado con períodos de tiempo de adelanto significativamente amplios son etiquetados con líneas azules mientras que los casos de intervalo, con períodos de tiempo de adelanto significativamente cortos, son etiquetados con líneas negras.



**Figura 5.** Casos de intervalo. Fuente: figura elaborada por los autores.

Los casos de intervalo biológicamente tienen una velocidad de crecimiento muy rápido, razón por la cual tienen períodos de tiempo de adelanto muy cortos, lo cual hace que tengan pocas probabilidades de ser detectados por los programas de tamizaje. Precisamente, la razón científica por la cual los programas de tamizaje de detección precoz en cáncer de mama inclu-

yen el examen clínico es para poder detectar los casos de intervalo.

En cáncer de mama son cuatro los experimentos clínicos aleatorizados que han evaluado el impacto de la mamografía más el examen clínico de la mama para reducir la mortalidad por esta causa: el estudio *Health Insurance Plan* (HIP); el estudio de Edimburgo, los estudio Canadá I y Canadá II <sup>2-8</sup>.

En el estudio HIP, se detectaron en total 132 casos; el 33 % de los casos fueron detectados por mamografía sola, el 45 % por examen clínico de la mama y el 22 % por mamografía más examen clínico de la mama. Los casos que fueron detectados por el examen clínico de la mama corresponden a los casos de intervalo. Este mismo estudio mostró que los casos detectados solo por mamografía tuvieron ganglios axilares positivos en el 16 %, los casos detectados solo por examen clínico tuvieron ganglios axilares positivos en un 19 % y los casos detectados por ambas modalidades tuvieron ganglios axilares positivos en un 41 %.

La presente revisión incluye como programas de tamizaje aquellos que utilizan pruebas diagnósticas predictivas que con mucha probabilidad prevén la aparición de la enfermedad. En esta situación, se considera el cribado como una estrategia de prevención primaria. Tal es el caso para el cribado de medición del perfil lipídico (hiperlipidemia) como predictor de aparición ulterior de enfermedad isquémica cardiaca.

Igualmente, esta revisión incluye como programas de tamizaje aquellos que utilizan pruebas diagnósticas de detección precoz, las cuales ponen de manifiesto las alteraciones estructurales de la enfermedad antes de que la enfermedad progrese y se vuelva sintomática. En este escenario, se considera el cribado como una estrategia de prevención secundaria. Como lo habíamos mencionado, tal es el caso de la mamografía para el diagnóstico precoz del cáncer de seno.

La *International Agency for Research on Cancer*, IARC por sus siglas en inglés, de la Organi-

zación Mundial de la Salud, establece claramente la diferencia entre programas organizados de tamizaje y programas de tamizaje llevados por fuera de los programas organizados de tamizaje, denominados “tamizaje de oportunidad”<sup>9</sup>. El tamizaje de oportunidad se establece por iniciativa e indicación del personal de salud en individuos sanos. El tamizaje organizado es una iniciativa de una política de salud pública estandarizada, el cual debe cumplir con los siguientes requisitos y exigencias:

1. Que se tenga una política de salud pública que especifique la categoría de edad de realización del tamizaje, los métodos de cribado, la frecuencia de realización de este y su duración.
2. Que defina claramente la población objeto del tamizaje.
3. Que establezca un grupo idóneo de personas encargadas de implementar el programa de tamizaje.
4. Que se establezca un programa que asegure la calidad del proceso del tamizaje, así como el proceso diagnóstico confirmatorio de los casos presuntivos de tener la enfermedad; y así mismo, se monitorice la ocurrencia o frecuencia de la enfermedad.
5. Que defina unos estándares de evaluación del programa organizado del tamizaje.
6. Que implemente estrategias encaminadas a promover el ingreso de los individuos al programa organizado de tamizaje; igualmente, que implemente estrategias encaminadas a aumentar la adherencia al programa organizado de tamizaje.

La figura 6 muestra lo que sería un programa organizado de tamizaje con los componentes principales para su implementación.

---

### I. Población objeto de tamizaje.

- Mujer con cáncer de seno bilateral.
  - Mujer menor a 35 años con cáncer de seno.
  - Mujer menor a 50 años con cáncer de seno y ovario.
  - Mujer con ancestros judíos asquenazíes con cáncer de mama y ovario.
  - Mujer con antecedente familiar primer grado con cáncer de mama y ovario.
  - Mujer con familiar de primer grado hombre con cáncer de seno.
- 

### II. Prueba de tamizaje.

- Prueba genética para mutación genes BRCA1 Y BRCA2.
- 

### III. Tratamiento ideal.

- Mastectomía bilateral profiláctica más reconstrucción mamaria.
  - Ooforectomía bilateral profiláctica.
- 

### IV. Tratamiento opcional por parte de la mujer que rehúsa tratamiento ideal.

- Uso de tamoxifen. Explicar: Beneficios. / Limitaciones. / Riesgos.
- 

### V. Evaluación de los resultados del programa.

- Morbilidad.
  - Mortalidad.
  - Calidad de vida.
  - Satisfacción con procedimientos de reconstrucción mamaria.
- 

**Figura 6.** Programa organizado de tamizaje para el cáncer de mama hereditario en el escenario de prevención primaria. Fuente: figura elaborada por los autores.

## Indicaciones y criterios científicos para la realización de las pruebas de tamizaje

En general, existen varios criterios sustanciales que se deben tener en cuenta para decidir si una determinada enfermedad debe ser investigada por las pruebas diagnósticas de tamizaje <sup>10</sup>:

1. La enfermedad debe tener una carga significativa de gravedad y sufrimiento.
2. La prueba diagnóstica de tamizaje debe tener un alto rendimiento diagnóstico.
3. El tratamiento debe ser altamente eficaz y efectivo.
4. La oportunidad diagnóstica entre el hallazgo del caso y la confirmación del diagnóstico debe ser prioritaria.

5. La oportunidad terapéutica entre el punto de confirmación del caso y el punto de inicio del tratamiento debe ser casi inmediata.

En primer lugar, las pruebas diagnósticas de tamizaje deben reservarse para aquellas entidades nosológicas que representan un problema en salud en términos de:

- Alta prevalencia o de alta incidencia de la enfermedad.
- Mortalidad.
- Incapacidad.
- Disminución de la calidad de vida.
- Que generen pobreza.

En segundo lugar, se debe recalcar que las pruebas diagnósticas de tamizaje deben tener los siguientes atributos:

- Alta sensibilidad y alta especificidad en forma conjunta.
- Deben poseer un alto nivel de seguridad y aceptabilidad.
- Idealmente, deben ser de bajo costo.

En tercer lugar, se debe asegurar que exista un tratamiento eficaz para la enfermedad diagnosticada en forma precoz. Además, el tratamiento precoz en la fase asintomática de la enfermedad debe obtener un mejor resultado en términos de mortalidad que el tratamiento instaurado en la fase sintomática de la enfermedad.

En cuarto lugar, debe asegurarse que exista un programa integral de diagnóstico eficiente para la confirmación definitiva de los casos presuntivos detectados por las pruebas diagnósticas de tamizaje. Si tal programa no está institucionalizado, todo el tiempo ganado en la detección precoz por tamizaje será tirado por la borda debido a las trabas en el proceso diagnóstico.

En quinto lugar, debe asegurarse que el sistema de salud garantice el acceso oportuno al inicio del tratamiento de la enfermedad detectada por tamizaje.

Un estudio llevado a cabo en Colombia que evaluó las demoras en el diagnóstico y tratamiento de mujeres con cáncer de mama reveló que el tiempo de confirmación diagnóstica fue de menos de tres meses en el 49,5 % de las mujeres, entre tres meses y seis meses en el 26,1 % de las mujeres y de más de seis meses en el 24,4 % de las mujeres. Este mismo estudio reveló que en cuanto al inicio del tratamiento, el tiempo transcurrido entre la primera consulta y el inicio del tratamiento fue menor a tres meses en el 30 % de las mujeres, entre tres meses y seis meses en el 32,5 % de las mujeres y de más de 6 meses en el 37 % de las mujeres<sup>11</sup>.

De manera que, la implementación de programas institucionales eficientes en la confirmación diagnóstica e inicio del tratamiento debe resolverse antes de la introducción de programas de tamizaje a gran escala. Se ha podido establecer que un tiempo superior a tres meses entre la aparición de síntomas debidos a cáncer de mama y el inicio

del tratamiento disminuye la supervivencia global en un 12 %<sup>12,13</sup>.

### **Importancia de la duración del tiempo de adelanto en la eficacia de las pruebas diagnósticas de tamizaje de detección precoz**

El periodo de adelanto o la duración preclínica de la enfermedad está determinada tanto por las características biológicas de crecimiento de la entidad como de la capacidad misma de detección precoz de la prueba de tamizaje. Es de capital importancia que la enfermedad susceptible de ser sometida a pruebas diagnósticas de tamizaje tenga un periodo de adelanto suficientemente largo, para que sea posible la detección de la enfermedad por la prueba de tamizaje.

Cuando el tiempo de adelanto de la enfermedad es amplio y el tratamiento precoz es eficaz, las pruebas de tamizaje de diagnóstico precoz impactarán de forma significativa el curso clínico de la enfermedad. Cuando el tiempo de adelanto es muy corto y precario, el tratamiento de las enfermedades detectadas por las pruebas de tamizaje de detección precoz posiblemente no será más eficaz que el tratamiento instaurado una vez aparezcan los síntomas y signos de la enfermedad.

Tal situación se puso en evidencia en el estudio de tamizaje de detección precoz para el cáncer de pulmón de la clínica Mayo en Estados Unidos, en el que se evaluó el uso de radiografía de tórax más el examen de esputo realizados cada 4 meses como método de cribado versus un grupo de pacientes control a quienes les realizó solo radiografía de tórax y prueba de esputo anualmente. El grupo de pacientes invitados al programa de tamizaje para la detección precoz de cáncer de pulmón fueron hombres mayores con una historia de fumador crónico y pesado de cigarrillo. Al finalizar el estudio se encontró que la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón fue similar en ambos grupos, con 3,2 por 1000 personas-año en los hombres sometidos a tamizaje comparado con 3 por 1000 personas-año en los hombres no invitados al programa de tamizaje. Los resultados arrojados por este estudio determinaron que no estaba justi-

ficado llevar a cabo programas de tamizaje de detección precoz de cáncer de pulmón con radiografía de tórax y muestras de esputo puesto que no hubo impacto del programa de tamizaje sobre la mortalidad <sup>14</sup>.

### Tamizaje de prevalencia y tamizaje de incidencia

Cuando se introduce por primera vez un programa de tamizaje para una determinada enfermedad, a la primera fase del cribado se le conoce como cribado de prevalencia. Esta primera fase tendrá oportunidad de detectar una mayor proporción de casos dado que la enfermedad estudiada tendrá una mayoría de casos con tiempo de adelanto largo.

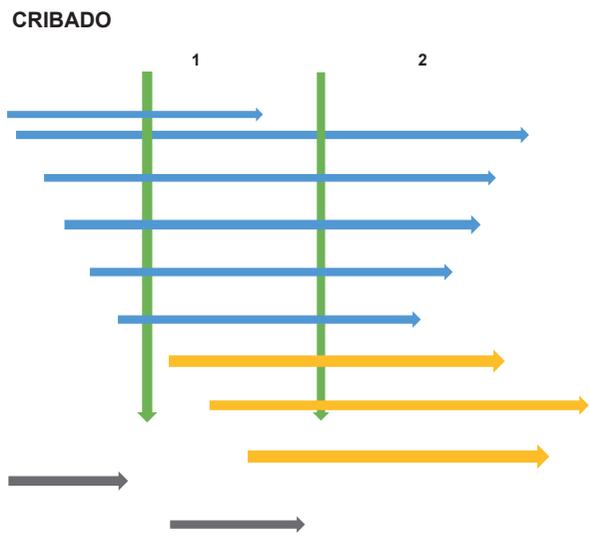
Durante el segundo cribado, la mayoría de casos identificados después del primer cribado se iniciaron entre el primer y el segundo cribado. Por lo tanto, el segundo cribado y los posteriores se denominan cribados de incidencia.

Los casos con períodos de tiempo de adelanto muy cortos y precarios no serán detectados entre el primer y el segundo cribado y se manifestarán clínicamente antes del segundo cribado. Como hemos expuesto anteriormente, este tipo de casos se denomina casos de intervalo. De esta forma el rendimiento y utilidad de las pruebas diagnósticas de tamizaje de detección precoz disminuyen de forma significativa después del segundo cribado. De lo anteriormente expuesto se colige que el valor predictivo positivo del primer cribado es mucho mayor que el valor predictivo positivo después del segundo cribado. Lo que también equivale a decir que los cribados de incidencia tendrán un valor predictivo positivo mucho menor y, por lo tanto, se tendrán que estudiar un mayor número de pacientes falsos positivos.

La figura 7 ilustra la diferencia entre el cribado de tamizaje y el cribado de incidencia. Cuando se inicia el primer cribado o cribado de prevalencia, los casos de la enfermedad existen antes del primer cribado y tienen diferentes períodos de tiempo; estos casos son etiquetados con líneas azules. Cuando se realiza el segundo cribado o cribado de incidencia, los casos de enfermedad

inician entre el primer y el segundo cribado; son los casos etiquetados con líneas amarillas. Los casos con períodos de tiempo de adelanto muy cortos no serán detectados antes del primer cribado ni tampoco entre el primer y el segundo cribado; son los casos de intervalo, etiquetados con línea negra.

Como se puede ver en la figura 7, el cribado de prevalencia detecta más casos de enfermedad (seis casos) que el cribado de incidencia (tres casos). Siempre se debe tener en cuenta que los valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos de las pruebas diagnósticas dependen de la prevalencia de la enfermedad <sup>15,16</sup>.



**Figura 7.** Cribado de prevalencia y cribado de incidencia. Fuente: figura elaborada por los autores.

### Evaluación científica de la eficacia de las pruebas diagnósticas de tamizaje en el ámbito de la prevención secundaria de las enfermedades

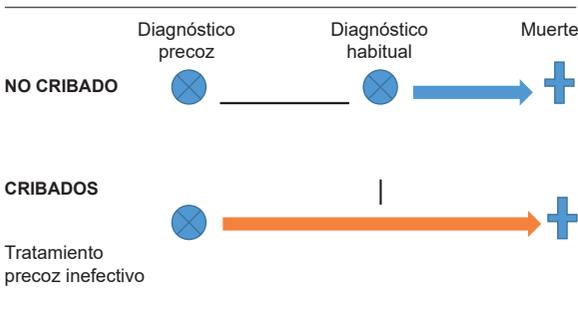
Antes de introducir a la práctica clínica una prueba diagnóstica de tamizaje se debe evaluar rigurosamente su eficacia y la forma correcta de establecer su eficacia es mediante la realización de un experimento clínico controlado aleatorizado. Son tres las razones por las cuales se hace imperativo realizar un experimento clínico para la evaluación

de un programa de tamizaje de detección precoz de la enfermedad:

- Sesgo del tiempo de adelanto.
- Sesgo de la duración del período preclínico de la enfermedad.
- Sesgo del cumplimiento.

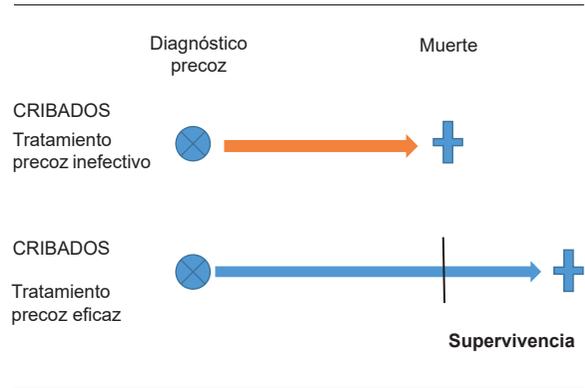
**Sesgo del tiempo de adelanto**

En este punto es importante insistir que las pruebas diagnósticas de tamizaje solo son útiles en la medida que la instauración del tratamiento específico para la enfermedad sea más efectivo en el período asintomático que cuando se instaura el tratamiento en el período sintomático de la enfermedad. Si el tratamiento precoz no es efectivo, no está indicado el programa de cribado, debido a que la detección precoz de la enfermedad solo prolonga el período de tiempo en que se sabe de la existencia de la enfermedad (figura 8).



**Figura 8.** Efecto de las pruebas de tamizaje sobre el tiempo de supervivencia. Fuente: figura elaborada por los autores.

Como se puede observar en la figura 8, al evaluar los tiempos de supervivencia para el grupo de individuos no cribados comparado con los individuos cribados en quienes el tratamiento precoz es inefectivo, los tiempos de supervivencia son exactamente iguales. Por el contrario, si el tratamiento precoz es eficaz, este hace que se prolongue realmente el periodo de supervivencia más allá del tiempo de supervivencia usual (figura 9).

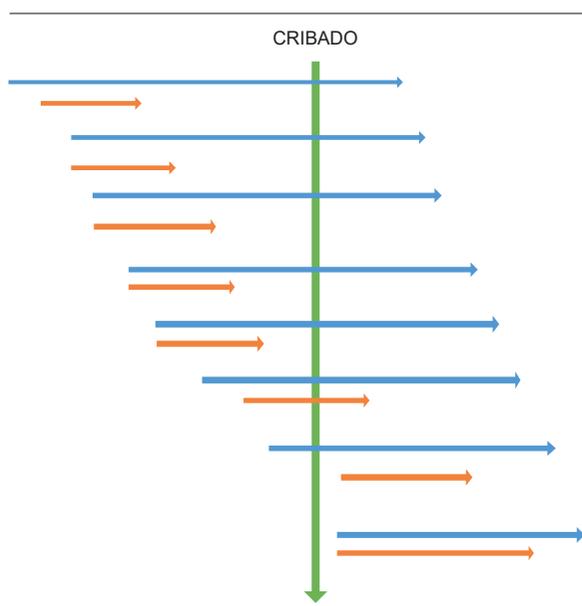


**Figura 9.** Efecto de las pruebas de tamizaje con un tratamiento precoz eficaz sobre la supervivencia. Fuente: figura elaborada por los autores.

**Sesgo de la duración del período preclínico de la enfermedad**

Como se señaló anteriormente, las pruebas diagnósticas de tamizaje de detección precoz detectan una mayor proporción de lesiones con mayor tiempo de adelanto y, por lo tanto, detecta mejor las lesiones de evolución lenta; es decir, que los programas de detección precoz identifican una proporción mayor de lesiones con buen pronóstico. Las lesiones de crecimiento rápido tendrán mayor probabilidad de volverse sintomáticas, y por consiguiente, no son tan susceptibles de ser detectadas por el programa de detección precoz. Por su comportamiento biológico, las lesiones de crecimiento rápido son lesiones de mal pronóstico comparadas con las lesiones de crecimiento lento.

De lo analizado anteriormente podemos deducir que los programas de detección precoz identifican lesiones de mejor pronóstico y al comparar las tasas de mortalidad con el grupo control que tiene una mayor proporción de lesiones de crecimiento rápido (de peor pronóstico), la tasa de mortalidad en el grupo de cribado será artificialmente mejor. Como se puede apreciar en la figura 10, la prueba de tamizaje detecta siete de los ocho casos de progresión lenta (flechas de color azul) y tan solo uno de los ocho casos de progresión rápida (flechas de color naranja).



**Figura 10.** La prueba de tamizaje detecta más casos de enfermedades de progresión lenta de mejor pronóstico. Fuente: figura elaborada por los autores.

### *Sesgo del cumplimiento*

El sesgo de cumplimiento se da porque los pacientes adherentes a los programas de tamizaje tienen más probabilidades de contar con mejor pronóstico, independientemente del programa de tamizaje.

## **Riesgos y perjuicios potenciales de los programas de tamizaje de detección precoz**

### *Seguridad de las pruebas de tamizaje*

Un problema importante en los programas de tamizaje es inherente a la seguridad de las pruebas empleadas para el diagnóstico precoz de la enfermedad estudiada. Tal es el caso del programa de tamizaje con colonoscopia para el tamizaje del cáncer colorrectal en personas mayores a 50 años, la cual puede producir perforación colónica con una frecuencia aproximada del 0,2 %<sup>17</sup>.

### *Efecto de etiquetar a los pacientes*

El efecto de etiquetar a los pacientes hace referencia al impacto psicológico que tiene una prueba de

detección precoz sobre los individuos invitados a un programa de tamizaje, especialmente si el diagnóstico es un falso positivo.

Un estudio evaluó las implicaciones psicológicas de las mujeres sometidas a tamizaje y que presentaron mamografías falsas positivas. Los resultados de este estudio pusieron de manifiesto que meses más tarde el 47 % de ellas presentaron síntomas de ansiedad y 41 % preocupación por el cáncer de mama; estas preocupaciones afectaron el estado de ánimo (26 %) y el funcionamiento diario (17 %) de estas mujeres, a pesar de que la evaluación diagnóstica final excluyó la malignidad<sup>18</sup>.

### *El tratamiento instaurado hace más daño que beneficio*

Por más increíble que parezca, el tratamiento instaurado para los casos detectados precozmente en los programas de tamizaje pueden causar más daño que beneficio. Tal situación hace parte de los anales de la historia de la medicina con el tratamiento con clorfibrato para los individuos sanos con hiperlipidemia. En Estados Unidos, durante los años comprendidos entre 1960 y 1970, se indicaba el tratamiento con clorfibrato con la intención de disminuir los niveles de colesterol séricos. Para la época se asumió que con la modificación de este factor de riesgo se disminuiría significativamente el desarrollo ulterior de enfermedad isquémica cardíaca en los individuos tratados con clorfibrato. En 1980 se publicaron los resultados del experimento clínico aleatorizado de clorfibrato versus placebo en hombres sanos con hipercolesterolemia y sus resultados fueron inesperados: la mortalidad en los individuos tratados con clorfibrato fue un 17 % más alta que entre los individuos asignados a placebo<sup>19</sup>.

## **Conclusiones**

Las pruebas diagnósticas de tamizaje hacen posible la introducción de intervenciones en el ámbito de la prevención primaria, como también en el escenario de la prevención secundaria de las enfermedades.

## Cumplimiento de normas éticas

**Consentimiento informado:** El presente trabajo de investigación es un artículo de revisión que cumple con la norma 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, ya que no trata de un trabajo de investigación que involucre pacientes, y como tal no hay necesidad de un consentimiento informado ni de aprobación del Comité de Ética Institucional.

**Conflicto de interés:** Ninguno declarado por los autores.

**Fuentes de financiación:** Los recursos de financiación del proyecto provienen en su totalidad de aportes de los autores.

## Referencias

- Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Epidemiología clínica. Ciencia básica para la medicina clínica. Segunda edición. México: Editorial Médica Panamericana; 1994: p. 158-75.
- Shapiro S. Periodic screening for breast cancer: the HIP randomized controlled trial. Health Insurance Plan. J Natl Cancer Inst Monogr. 1997;22:27-30. <https://doi.org/10.1093/jncimono/1997.22.27>
- Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study: 1. Breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years. CMAJ. 1992;147:1459-76.
- Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. The Canadian National Breast Screening Study-1: breast cancer mortality after 11 to 16 years of follow-up. A randomized screening trial of mammography in women age 40 to 49 years. Ann Intern Med. 2002;137:305-12. [https://doi.org/10.7326/0003-4819-137-5\\_part\\_1-200209030-00005](https://doi.org/10.7326/0003-4819-137-5_part_1-200209030-00005)
- Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study: 2. Breast cancer detection and death rates among women aged 50 to 59 years. CMAJ. 1992;147:1477-88.
- Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. Canadian National Breast Screening Study-2: 13-year results of a randomized trial in women aged 50-59 years. J Natl Cancer Inst. 2000;92:1490-9. <https://doi.org/10.1093/jnci/92.18.1490>
- Huggins A, Muir BB, Donnan PT, Hepburn W, Prescott RJ, Anderson TA, et al. Edinburgh trial of screening for breast cancer: mortality at seven years. Lancet. 1990;335:241-6. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)90066-e](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)90066-e)
- Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, Forrest APM, Hepburn W, Kirkpatrick A.E, et al. 14 years of follow-up from the Edinburgh randomised trial of breast-cancer screening. Lancet. 1999;353:1903-8. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(98\)07413-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(98)07413-3)
- IARC Handbooks of Cancer Prevention. International Agency for Research on Cancer. Breast Cancer Screening 2002. Lyon: IARC Press; 2002. p. 47-86.
- Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Epidemiología clínica: Aspectos fundamentales. Segunda edición. Barcelona: Masson - Williams & Wilkins; 1998. p. 171-92.
- Piñeros M, Sánchez R, Perry F, García OA, Ocampo R, Cendales R. Demoras en el diagnóstico y tratamiento de mujeres con cáncer de mama en Bogotá, Colombia. Salud Pública Méx. 2011;53:478-85.
- Burgess CC, Ramirez AJ, Richards MA, Love SB. Who and what influences delayed presentation in breast cancer? Br J Cancer. 1998;77:1343-8. <https://doi.org/10.1038/bjc.1998.224>
- Ramirez AJ, Westcombe AM, Burgess CC, Sutton S, Littlejohns P, Richards MA. Factors predicting delayed presentation of symptomatic breast cancer: a systematic review. Lancet. 1999;353:1127-31. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(99\)02142-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(99)02142-x)
- Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, Taylor WF, Miller WE, Muhm JR. Lung cancer screening: the Mayo program. J Occup Med. 1986;28:746-50. <https://doi.org/10.1097/00043764-198608000-00038>
- Efron B. Mathematics. Bayes' theorem in the 21st century. Science. 2013;340:1177-8. <https://doi.org/10.1126/science.1236536>
- Ortega-Calvo M, Gómez-Chaparro Moreno JL, González-Meneses López A, Guillén-Enríquez J, Varo-Baena A, Fernández de la Mota E. Mapas conceptuales para el diagnóstico de enfermedades raras en atención primaria. Aten Primaria. 2012;44:43-50. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2011.01.009>
- Eddy DM. Screening for colorectal cancer. Ann Intern Med. 1990;113:373-84. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-113-5-373>
- Lerman C, Trock B, Rimer BK, Boyce A, Jepson C, Engstrom PF. Psychological and behavioral implications of abnormal mammograms. Ann Intern Med. 1991;114:657-61. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-114-8-657>
- World Health Organization. Cooperative trial on primary prevention of ischaemic heart disease using clofibrate to lower serum cholesterol: mortality follow-up. Report of the Committee of Principal Investigators. Lancet. 1980;2:379-85.