

Moderación en la actividad médica preventiva y curativa. Cuatro ejemplos de necesidad de prevención cuaternaria en España

Juan Gérvas

Equipo CESCA. Madrid. España.

(Diagnostic and therapeutic activity moderation. Quaternary and genetic prevention)

Resumen

La actividad clínica tiene más ventajas que inconvenientes, lo que justifica su realización, y su aprecio social. Sin embargo, con el curso de los años y el desarrollo tecnológico, están disminuyendo el umbral para la intervención médica, y el margen entre beneficios y riesgos. Cada vez se atiende a más pacientes con mayor intensidad de recursos preventivos y curativos (de diagnóstico y de tratamiento), y en lugares inapropiados (donde se concentran esos recursos). Todo ello aumenta la probabilidad del daño innecesario por consecuencia de la actividad sanitaria. Es decir, disminuye lo que llamamos «seguridad del paciente».

No basta con ofrecer servicios de calidad a quienes los necesitan, pues hay que conseguir, también, ofrecer cantidad en el lugar oportuno. Así, la actividad médica debería ofrecer cuidados de «baja intensidad y gran calidad», con una actitud activa continua que evite los daños por esas actividades, necesarias o innecesarias (prevención cuaternaria).

En este trabajo se consideran cuatro ejemplos de la necesidad de aplicar prevención cuaternaria en España: 1) la prevención cardiovascular (donde se hace de más a quienes no lo necesitan, y de menos a los que lo precisan), 2) el uso de los nuevos antidepresivos (que ha provocado una «epidemia» de depresiones, de incierto diagnóstico), 3) el uso de antibióticos (muchas veces innecesario, con el consiguiente aumento no justificado de las resistencias bacterianas), y 4) el diagnóstico genético (con el ejemplo de la promoción del cribado de la hemocromatosis, de dudoso valor científico, pero indudable efecto en la medicalización de la sociedad).

Palabras clave: Seguridad del paciente. Prevención cuaternaria. España.

Abstract

Medical activities have more positive than negative outcomes. Because this balance, medicine has a great social recognition. But with new technology and more aggressive diagnostic and therapeutic interventions, there is a decreasing gap in between benefits and harms. Risk increases because more interventions, and because placing patients in more technology environments. As a consequence, patient safety decreases.

Quantity becomes as important as quality, and the place of care is crucial for patient safety. Medical activities should be of «low intensity and high quality», performed in the low level of care possible. Then, quaternary prevention (to avoid unnecessary use and risk of medical interventions) should be a continuous parallel clinical activity.

I consider four examples of needed quaternary prevention, with Spanish data: 1) cardiovascular prevention (where there is an inverse use of resources, as patients who need more receive less); 2) use of new antidepressants (which has provoked an artificial epidemic of «depression»); 3) use of antibiotics (frequently, unnecessary use), and 4) genetic diagnosis (with the example of screening of haemochromatosis, and a commentary about genetics and medicalisation).

Key words: Patient security. Quaternary prevention. Spain.

Correspondencia: Juan Gérvas.
Equipo CESCA.

Travesía de la Playa, 3. 28730 Buitrago del Lozoya. Madrid.
España.

Correo electrónico: jgervasc@meditex.es

Introducción

El conocimiento científico evoluciona a ritmos distintos según las disciplinas, y en general no se producen «saltos» sino lenta maduración. En lo que respecta a la salud pública, hay también una evolución de lenta maduración con algún «salto», que puede rastrearse desde tiempos prehistóricos; por ejemplo, respecto de la elección de lugar para los asentamientos humanos. Esta evolución «natural» empezó a

ser propiamente científica en el siglo XIX. Así, en salud pública hemos pasado en poco más de un siglo de una era sanitaria a la era genética, a través de otras dos eras, la era infecciosa y la era del factor de riesgo*¹. Cada era ha contribuido a ir creando un cuerpo de doctrina que implica no sólo a la salud pública, sino directamente a la actividad clínica, y a la población y a los pacientes.

El objetivo de este trabajo es analizar la necesidad imperiosa de integrar la prevención cuaternaria en la práctica médica diaria, con énfasis en problemas actuales (prevención cardiovascular, y prescripción de antidepresivos y de antibióticos) y en el previsible efecto de la era de la genética en la salud de las poblaciones e individuos. La prevención cuaternaria trata de evitar el daño que provoca la actividad sanitaria, de cumplir en tiempos modernos el viejo básico precepto de *primum non nocere*.

La evolución científica y social de la salud pública y de la actividad clínica médica

La evolución y el cambio en el conocimiento se refieren a su componente científico *sensu stricto*, pero también al comportamiento y comprensión social^{1,2}. Así, la era sanitaria supuso la introducción de la higiene, la reacción frente a lo externo, a las miasmas, lo que permitió espectaculares ganancias en salud. El proceso continúa y, por ejemplo, en 2005, se logró en teoría la depuración de todas las aguas residuales de la Unión Europea. En general, esta era se preocupó por lo externo, por los determinantes ambientales físicos, y sólo se refiere parcialmente a la conducta individual. La salud dependía más de la alimentación, del agua y de la vivienda que de los médicos.

En la era infecciosa, el germen constituyó el determinante de salud clave. Se combatió primero con la higiene (p. ej., la asepsia quirúrgica), luego con las vacunaciones, y después con los antibióticos. Los antibióticos son, de hecho, los primeros medicamentos realmente populares, y la penicilina es su representante arquetípico. No es raro que los antibióticos sean «de la casa», con lo que ello significa en salud pública y en la clínica^{3,4}. De nuevo, esta era acentuó el aspecto externo de los determinantes de salud, pero ayudó a iniciar el cambio y a ver la salud como algo dependiente de la intervención médica. Por ejemplo, no importaba mucho la conducta sexual, pues siempre había un antibiótico capaz de curar la sífilis y la gonorrea, antes tan

temidas. La salud empezó a depender mucho de los médicos (y de la industria farmacéutica).

En la era del factor de riesgo pasaron a ser fundamentales los determinantes conductuales, y psicológicos, con abandono de los determinantes ambientales y sociales^{**}. La responsabilidad del enfermar se comparte por la población y por los individuos. Por ejemplo, hay una industria tabaquera que se imbrica con el contexto político y económico, pero hay fumadores que aceptan el mayor riesgo de enfermar y de morir, e incluso el de hacer compartir ese riesgo a familiares, compañeros y amigos. Con una confusión interesada, el factor de riesgo se convirtió en factor causal, y la salud pública devino en una «factorología», la búsqueda heroica de factores de riesgo, que se podía ver como una actividad laboral para epidemiólogos^{5,6}. Por ejemplo, los factores cardiovasculares identificados sobrepasan la centena, lo que hace dudar de su existencia y de su interés⁷. El cribado y los chequeos se convirtieron en rutinas a las que se le atribuyen sólo beneficios, sin que se advierta con claridad que sus perjuicios y daños pueden no compensar los beneficios⁸.

Los factores de riesgo ayudaron a la medicalización de la vida diaria, y empezó a serlo desde la concepción, el embarazo y el parto, hasta la defunción. Los médicos adquirieron un poder adicional, y ya definen tanto enfermedad como salud. Buen ejemplo de todo ello es el ritual de la «consulta del niño sano», en el que los padres reciben del pediatra la tranquilizadora certificación científica (sin fundamento científico) de la salud de su hijo. Las definiciones de salud y de enfermedad corren por cuenta de los profesionales sanitarios, y los enfermos ya no son sólo víctimas de las enfermedades sino también culpables, con su vida desordenada, y sus factores de riesgo. La salud depende de los médicos porque conocen las normas a seguir por los individuos, y porque cuentan con medios poderosos, preventivos y curativos, diagnósticos y terapéuticos (medios tan poderosos como peligrosos). En el proceso ayuda la industria tecnológica, que complementa a la farmacéutica.

En teoría, todo es prevenible si se evitan los factores de riesgo, lo que lleva a la *pornoprevención*^{***9}, y a un componente iatrogénico de la prevención que advirtió y confirmó, entre otros, Iván Illich^{10,11}. Indirectamente, además, la era del factor de riesgo resucitó la

*En fechas, la era sanitaria se extendió entre 1840 y 1889; la era infecciosa, entre 1890 y 1949; la era del factor de riesgo, entre 1950 y 1999. La era de la genética desde 2000.

**Sirva de ejemplo de este abandono de lo social el nulo interés por la clase social, incluso por el grado de educación, en la mayoría de los ensayos clínicos y de actividades en torno de la medicina basada en pruebas.

***Es *pornoprevención* la prevención que ha ganado tanto en altura y anchura que, de hecho, preside y recubre prácticamente todo. La *pornoprevención* opera como antagonista de la incertidumbre y de la indeterminación. Además, da un plus de seguridad en contra del azar y supone, en el extremo, una ecuación cerrada contra el programa «abierto» de la vida⁹.

interpretación bíblica del «algo habrá hecho para enfermar».

En la era de la genética las expectativas son incommensurables, y el mal está en los genes, en lo profundo del ser, en «el libro escrito por Dios»^{2,12,13}. Sólo hay que leer dicho libro. Como se ha escrito irónicamente: «La medicina que cura los males es sólo moderna a medias. La medicina de verdad contemporánea debe diagnosticar la enfermedad por anticipado: desde el nacimiento del individuo, o incluso antes, mediante el saber genético. En el futuro, cualquier enfermedad será una enfermedad prevista, y personas tenidas por sanas hoy se verán obligadas a seguir una medicación para que los seguros les concedan una póliza, o los bancos se avengan a aprobarles una hipoteca»⁹.

Por otra parte, el mal se refiere a la enfermedad y también a la conducta¹⁴. Así, hay un gen nuestro de cada día, que explica desde la obesidad al delito de sangre*. El individuo parece que pueda esperar perder su responsabilidad, y que haya diagnósticos y tratamientos «a medida», que incluso le eviten el esfuerzo de evitar los factores de riesgo. Naturalmente, la genética lleva la medicalización de la vida diaria camina hacia el paroxismo¹⁵. Los determinantes ambientales, conductuales, psicológicos y sociales pierden importancia, e incluso cambia el orden de factores, y se puede llegar a ver a la genética como justificadora, por ejemplo, de la pertenencia a una clase social, con la carga de enfermedad consiguiente¹⁶. En cierta forma, además, toda la actividad clínica y de salud pública se convierte en actividad genética, tanto para mejorar la población en conjunto como para seleccionar la concepción y nacimiento de productos queridos (según características variables, como sexo, presencia de genes determinados, y otras) y para el diagnóstico y tratamiento genético. Vuelve, so capa de ciencia y técnica revolucionaria genética, la eugenesia del siglo XIX que, mal interpretada, llevó a prácticas reprobables en el siglo XX, no sólo en la Alemania nazi. En el aspecto práctico, los médicos adquieren un papel clave como asesores ante el nuevo conocimiento, que tardará en dar cumplimiento a sus promesas¹², y los pacientes tienen difícil vivir con el horror del conocimiento de sus genes «anormales», un nuevo factor de riesgo de difícil manejo, interno, grabado en las propias células^{2,15}.

*El gen de cada día puede llegar a tener, incluso, uso político, como se sugiere en un texto periodístico de título explícito («Bernard Lewis y el gen del Islam»), que concluye: «Sin duda, algún científico estadounidense descubrirá dentro de poco un gen del Islam, gen que explicará lo que los diferencia del resto de la humanidad civilizada»¹⁴. Los, en cursiva en el original, se refiere, obviamente, a los musulmanes.

El daño que provoca la actividad sanitaria clásica

La actividad médica tiene beneficios y perjuicios, inevitablemente, pero en general es más beneficiosa que perjudicial. El balance entre beneficios y riesgos se complica cuando cambia el fiel de «lo necesario» según se desarrollan nuevos productos diagnósticos y terapéuticos, y nuevas técnicas. Además, y puesto que los médicos tienen ya el poder simultáneo de decidir qué es salud y qué es enfermedad, la búsqueda incesante de factores de riesgo en sanos, con su tratamiento correspondiente, expone cada vez a más pacientes a más intervenciones. El fiel de la balanza se calibra y recalibra de continuo, tanto por las mejoras diagnósticas como terapéuticas, y con ello se pierde la ventaja del menor riesgo (y, a veces, coste) de las nuevas intervenciones^{17,18}.

Sin ser irónicos, la actividad del sistema sanitario es uno de los factores de riesgo más importantes desde el punto de vista de la salud pública dadas la frecuencia y gravedad de sus efectos adversos. La seguridad del paciente pelagra en el sistema sanitario, y la cuestión es de tal magnitud que se convierte, además, en un problema de derechos humanos, pues los pacientes deberían ser informados de los niveles de riesgo que conllevan las distintas intervenciones¹⁹.

La respuesta al problema de la actividad sanitaria como factor de riesgo no es la simple mejora de la calidad. Para incrementar la seguridad del paciente, es cierto que habría que estrechar la brecha entre eficacia y efectividad, pues constituye el objetivo de cualquier ejercicio de gestión sanitaria y clínica²⁰, pero la calidad sólo asegura que las cosas se hacen bien, y no evita los efectos adversos de las cosas bien hechas¹⁹. La cuestión de fondo es el umbral con el que se decide hacer las cosas, además de hacerlas bien²¹. Cuando se hacen más cosas, aunque estén bien hechas, aumentan la morbilidad y mortalidad generadas por la actividad del sistema sanitario, y ello es especialmente cierto en ancianos, y en pacientes crónicos de cualquier edad y con cualquier afección¹⁹.

Con la evolución clínica, con la disminución del umbral para emprender actividades, cada vez se atiende a los pacientes con mayor intensidad de recursos diagnósticos y terapéuticos. Esta mayor intensidad es clave para entender el aumento del coste sanitario (mucho más importante que el envejecimiento, un mito tópico, y un mantra que algunos repiten sin pensar)²². De hecho, sabemos que a más utilización de medios diagnósticos corresponden más intervenciones terapéuticas, médicas, quirúrgicas y otras^{17,21}.

El nuevo consumismo médico, alentado incluso en los sistemas sanitarios públicos con lemas como «segunda opinión» y «soberanía del consumidor», puede convertirse en el justificante de actividades sanitarias

PARTE III. RECURSOS ASISTENCIALES Y UTILIZACIÓN

que rocen el sadomasoquismo o la tortura. No es exageración ni licencia literaria. En la experiencia personal del firmante, una paciente joven con esclerosis en placa cambió de nuevo de médico cuando negué a la madre que acudiera al cuarto hospital universitario para que valoraran los tratamientos recomendados en los tres previos (y repitieran, de paso, todas las pruebas diagnósticas que constaban por triplicado). En otro ejemplo, en un excelente trabajo de gastroenterólogos ingleses de un hospital terciario, el estudio de 23 niños y adolescentes, de 14 años de edad media, atendidos por dolor abdominal funcional, demostró que los padres rechazaron frecuentemente el diagnóstico final de «funcional»* y en la búsqueda de un diagnóstico «orgánico» lograron que se sometiera a los niños a procedimientos que no sólo perpetúan la enfermedad, sino que provocan perjuicios que pisan o cruzan el umbral de «daño importante». Este umbral es el que marca la legislación inglesa para iniciar la «protección del niño», como señalan los autores²³.

El tratamiento sigue casi inexorablemente al diagnóstico, y muchas veces hay una correspondencia biunívoca entre el puerto del Reino de los Diagnósticos al que arribe el paciente y el correspondiente puerto del Imperio de los Tratamientos²⁴. Nótese que la correspondencia no siempre la establece la dolencia del paciente, la enfermedad, sino la propia actividad *per se*. Ello se ha demostrado para diversas cuestiones, pero es paradigmático respecto del dolor lumbar, donde el paciente con dolor de espalda inespecífico será diagnosticado de radiculopatía por el neurólogo, de hernia discal por el traumatólogo, de canal estrecho medular por el neurocirujano, y de dolor referido de causa incierta por el internista, con los correspondientes tratamientos^{24,25}.

En otro ejemplo distinto, respecto al cáncer de próstata, su frecuencia es tal, en varones añosos, que llegan a ser diagnósticos casuales más de la mitad de los casos encontrados en biopsias prostáticas realizadas como consecuencia de aumentos del antígeno específico de próstata (PSA) en los cribados²⁶. Es decir, son hallazgos casuales, accidentales e inesperados: una serendipidad**. Se diagnostican, pues, cánceres indolentes, sin relación con la elevación del PSA, y muchos

nunca hubieran dado síntomas ni problemas. Cuenta más el azar que la efectividad de la prueba de cribado. Lo único que se puede hacer para evitar esta serendipidad, que justifica la determinación indiscriminada del PSA, es no empezar la rueda infernal que puede acabar en todo tipo de complicaciones por la prostatectomía innecesaria consiguiente.

La prevención cuaternaria

Llamamos prevención cuaternaria a la intervención que evita o atenúa las consecuencias de la actividad innecesaria o excesiva del sistema sanitario^{***13,28,29}. Puesto que el fundamento de la actividad médica es el *primum non nocere*, la prevención cuaternaria debería primar sobre cualquier opción preventiva y curativa. Con la misma lógica, la prevención cuaternaria debería ser más estricta para evitar la actividad preventiva innecesaria, siempre de justificación más difícil respecto del balance entre beneficios y riesgos^{8,30}.

En la práctica clínica, y en salud pública, es prevención cuaternaria la resistencia correosa y continua frente a la intervención sanitaria innecesaria, preventiva o curativa, diagnóstica o terapéutica. Mediante la prevención cuaternaria se previene la medicalización de la vida diaria ante el abuso de la definición de salud, factor de riesgo y enfermedad. La prevención cuaternaria es la mejor expresión del contrato social ancestral que ha logrado la confianza de la población y llevado a la salud pública y a la actividad médica lejos del campo de la magia y el esoterismo. De hecho, cuando los sanitarios desconocen sus límites, cuando irresponsablemente truncan la balanza que compara beneficios y riesgos, se transforman en simples magos. El grado de arrogancia camina en sentido inverso al grado del riesgo innecesario a que se somete a sanos y enfermos.

La prevención cuaternaria trata de evitar el uso innecesario de las intervenciones sanitarias. En su aspecto más radical lleva simplemente a no utilizar lo innecesario. En su aspecto pragmático busca alternativas no intervencionistas, especialmente en poblaciones de pacientes frágiles, como ancianos y pacientes crónicos. Insisto en que no es sólo un problema de calidad, sino de calidad y cantidad. El mejor ejemplo lo tenemos en los hospitales docentes canadienses, con tasas mayores de efectos adversos en general, pero no mayores tasas

*En el hospital, el procedimiento diagnóstico incluía, al menos, análisis de sangre con marcadores, análisis y cultivo de orina, ecografía abdominal, y endoscopia gastrointestinal alta (vía oral) y baja (anal), con biopsia de la mucosa del íleo. De los 23 casos, sólo 13 familias aceptaron la consecuente derivación para tratamiento psicológico, y 12 hicieron una reclamación por escrito contra el servicio de gastroenterología.

**Llamamos serendipidad a la facultad de hacer un descubrimiento, un hallazgo afortunado, de manera accidental. También alude al mismo hallazgo o descubrimiento casual. Este término permite nombrar lo que sucede a los que encuentran lo que no buscan, o encuentran por casualidad lo que buscan.

***El concepto deriva de la propuesta inicial de Marc Jamoulle, médico general belga. Se define en el *Diccionario de Medicina General y de Familia* de la WONCA, como «las acciones que se toman para identificar a los pacientes en riesgo de sobretreatmento, para portegerlos de nuevas intervenciones médicas, y para sugerirles alternativas éticamente aceptables»²⁷.

de efectos adversos evitables³¹. Se deduce que ingresaron pacientes que probablemente no debían haber ingresado, a los que se trató con calidad, pero con cantidad desproporcionada. Habría que ofrecer cuidados en ambientes más cercanos, con menos tecnología diagnóstica y terapéutica¹⁹.

Se precisan la justa calidad y la menor cantidad posible de actividades médicas, de forma que se resuelvan los problemas con las actividades adecuadas de menor intensidad y en el lugar apropiado. En este sentido, la prevención cuaternaria justifica la función de filtro del médico general, y la prestación de servicios en el lugar más cercano y con las actividades diagnósticas y terapéuticas menos agresivas^{21,32-34}.

La prevención cuaternaria lleva a la prestación de cuidados necesarios con la menor intervención posible (una especie de «cuidados de baja intensidad y gran calidad»). Todo ello es clave en la aplicación de las nuevas actividades, preventivas, diagnósticas y terapéuticas, de las cuales consideraré algunas en el contexto español.

Prevención cuaternaria y tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular

Se definen múltiples factores de riesgo cardiovascular, para los que se promociona el uso de medicamentos diversos⁷.

En general, se demuestra en España un bajo control de estos factores de riesgo^{35,36}, lo que sirve para insistir en la necesidad de mayor indicación de medicamentos (seguimiento y tratamiento). Pero, irónicamente, se utilizan medicamentos en defecto para los pacientes que lo necesitan, y en exceso para los que no los necesitan^{37,38}.

Buen ejemplo es el tratamiento en exceso de la hipercolesterolemia en prevención primaria, que no se atiene a lo demostrado en ensayos clínicos ni en lo práctico, ni en lo teórico^{37,39}. No es falta de información, sino hábitos incorrectos, pues en español se ha publicado abundante información sobre las dudas científicas acerca de la prevención primaria, y sobre los problemas del uso de las tablas de origen anglosajón³⁹⁻⁴⁴. Estos mismos hábitos pueden explicar otro ejemplo típico español, el aumento de la prescripción de doxazosina en el control de la hipertensión como «respuesta» a la demostración de sus graves inconvenientes prácticos, que en otros países llevó a su abandono^{45,46}.

El tratamiento inadecuado de los factores de riesgo cardiovascular tiene graves inconvenientes, tanto si se emplean en exceso como si se emplean en defecto. Por lo comentado, se precisa en este campo de una intensa actividad de prevención cuaternaria en la práctica diaria española, para lograr que los beneficios superen los daños previsibles.

Prevención cuaternaria y uso de nuevos antidepressivos

El médico clínico español tiene una actitud negativa frente al uso necesario de algunos medicamentos de probada eficacia, como, por ejemplo, opiáceos, antidepressivos tricíclicos y bloqueadores beta. En el caso de los antidepressivos, la situación cambió con la aparición de los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS), cuya aureola prometía menos efectos adversos y mayor eficacia que los antidepressivos tricíclicos. En una década, los ISRS se han convertido en líderes en ventas en España, sólo por detrás de los antiulcerosos e hipolipemiantes⁴⁷. El aumento de la prescripción va en paralelo al aumento del diagnóstico, sin que se sepa bien si la mayor frecuencia del diagnóstico de la depresión es cierta, o sirve de simple justificante para la prescripción^{48,49}. En paralelo, ha disminuido el diagnóstico de ansiedad y angustia, que justificaba la prescripción de los tranquilizantes (benzodiazepinas), tanto nacional como internacionalmente, con el consecuente descenso de ventas de éstos. Los nuevos hábitos diagnósticos y terapéuticos no han disminuido ni los suicidios ni las bajas laborales por depresión. Se diría, al contrario, que conlleva más bajas laborales el uso del diagnóstico «depresión» para justificar la prescripción de ISRS⁴⁹.

En todo caso, ayudan a la generalización del uso de los ISRS las clasificaciones psiquiátricas, con sus múltiples categorías diagnósticas, de dudosa validez científica, y la evolución natural de la depresión, situación en la que «se entra y se sale» sin que sepamos bien por qué^{48,50}. Por todo ello, se precisa de una intensa actividad de prevención cuaternaria de la depresión y la ansiedad en la práctica diaria española, para lograr que los beneficios superen los daños previsibles.

Prevención cuaternaria y uso de antibióticos

Como he señalado, los antibióticos fueron los primeros medicamentos populares, y siguen siendo los más «queridos» por los españoles, al menos si nos atenemos al contenido de los botiquines familiares⁵¹.

El abuso de los antibióticos es ya un problema de salud pública, nacional e internacional, por las graves consecuencias que tiene respecto de las resistencias bacterianas^{3,4,52}. Las diferencias en el uso de antibióticos son sorprendentes; por ejemplo, respecto de las cefalosporinas, de hasta 256 veces más en Grecia que en Dinamarca⁴.

En España lo característico es su uso en situaciones donde son claramente innecesarios (de infecciones respiratorias altas a otitis media aguda, sinusitis

PARTE III. RECURSOS ASISTENCIALES Y UTILIZACIÓN

aguda y bronquitis aguda), la dispensación sin receta en la oficina de farmacia y el abandono injustificado de la penicilina y de otros antibióticos «baratos», aunque eficaces^{3,4,52}. Sirva de contraste el uso preferente de la penicilina en los países nórdicos, pues es el antibiótico más prescrito allí, como se confirma de continuo⁵³.

Por todo ello, se precisa de una intensa actividad de prevención cuaternaria para evitar el uso innecesario de los antibióticos en la práctica clínica diaria española, y así lograr que los beneficios superen los daños previsibles al elegir el antibiótico correcto, en la situación precisa.

Prevención cuaternaria y genética

El conocimiento científico genético ha avanzado escasamente desde los clásicos trabajos de Mendel, a mediados del siglo XIX, redescubiertos a comienzos del siglo XX. En los cien años siguientes, hasta la fecha, se ha acumulado gran cantidad de datos, pero escasa información y comprensión de las aplicaciones genéticas en su relación con la actividad sanitaria. Para ser preciso, la genética ha avanzado mucho, pero apenas nada en comparación con las expectativas que suscita¹².

Retórica religiosa aparte, ¿será cierto lo que dijo el presidente de los EE.UU. al presentar los resultados del Proyecto Genoma Humano, el 26 de junio de 2000: «estamos aprendiendo el lenguaje con el que Dios creó la vida humana»? La respuesta es negativa si sabemos que desconocemos para qué sirven muchos de los genes identificados y, sobre todo, para qué sirve casi el 98% del material genético (los extensos fragmentos que no codifican proteínas). En 2003 se cumplió el quincuagésimo aniversario del descubrimiento de la doble hélice del ADN, y el Proyecto Genoma Humano anunció la terminación del borrador de la secuencia del ADN del *Homo sapiens*. Sin embargo, es obligado admitir que la herencia no se gobierna sólo por los genes y sus exones (el material genético que sintetiza proteínas), sino también por el «genoma oculto» (el material genético que no sintetiza proteínas).

El genoma contiene mucho más que genes y fragmentos codificadores de proteínas, con lo que no se sostienen ni los dogmas básicos de la genética⁵⁴. Pero con esta base científica endeble se ofrecen diagnósticos y terapéuticos que logran la atención de los medios de comunicación.

No es que no haya oportunidades, como bien demuestra el conocimiento en torno de algunas enfermedades monogénicas muy penetrantes, pero estas oportunidades son excepciones a la regla, y como tal deberían presentarse. En la práctica, las pruebas genéticas diagnósticas y terapéuticas ofrecen más de lo

que pueden dar hoy, y en un próximo futuro, llevan a la medicalización de la vida diaria, exponen a los pacientes a intervenciones bizarras, y exigen una prevención cuaternaria particularmente estricta^{12,15}.

El cribado de la hemocromatosis es un buen ejemplo de las limitaciones de la genética, ya que aun siendo una «enfermedad genética» muy frecuente en las poblaciones europeas, es una enfermedad clínica rara¹³. Es autosómica recesiva, por mutación (C282Y) del gen *HFE*. En las poblaciones europeas el 10% es portador heterocigótico, y hasta el 5/1.000 es homocigótico. Pero, dada la baja penetrancia del genotipo, no basta con tener los dos genes alterados (ser homocigótico para la mutación), y sólo el 1/100 de los homocigóticos desarrolla la enfermedad clínica. ¿De qué le sirve a los homocigóticos saberlo, si no contamos con medios para predecir quién será el que desarrollará la enfermedad entre cada cien diagnosticados?

Desde las tribunas científicas españolas se presentan los beneficios del cribado de la hemocromatosis, y se dejan en duda sus perjuicios⁵⁵. Con ello el médico clínico puede creer en el valor de tal determinación, pero en genética hay un déficit predictivo. Y un déficit terapéutico, pues al paciente que desarrolle la enfermedad sólo se le puede ofrecer como terapéutica la poca sofisticada sangría, para compensar el exceso de absorción del hierro. Esta sangría se presenta como «donación de sangre», y se utiliza para apoyar el cribado, pues se considera beneficiosa no sólo para el paciente, sino para la población⁵⁵.

En general, el valor predictivo de las pruebas genéticas es muy bajo, excepto en algunas enfermedades monogénicas particulares, por la expresión variable de los genes, y su distinta y cambiante penetrancia e impronta. Sin embargo, la determinación de genes como los *BRCA*, genes supresores relacionados con el cáncer de mama, lleva a la toma de decisiones bizarras, tipo mastectomía y ovariectomía bilateral radical preventiva. La percepción del riesgo ligado a la determinación de genes asociados a enfermedad tiene poco que ver con hechos científicos y cálculos epidemiológicos^{15,56}. Por su impacto en la salud pública y en la práctica clínica habría que exigir a las pruebas diagnósticas genéticas el mismo rigor y los mismos ensayos clínicos que exigimos a las pruebas no genéticas.

El déficit predictivo y terapéutico afecta incluso a enfermedades monogénicas tan conocidas y extendidas como la enfermedad de Huntington. Así, desconocemos qué lleva a la enfermedad neurodegenerativa y a la muerte sólo cuando en el gen *IT15*, en su exón 1, el triplete CAG se repite al menos 40 veces. Con 10 a 34 repeticiones no se desarrolla la enfermedad, y con 55 repeticiones la enfermedad suele ser precoz, de presentación juvenil. Por supuesto, tampoco conocemos la función de la proteína sintetizada por el gen, la *huntingtina*⁵⁷.

Gérvás J. Moderación en la actividad médica preventiva y curativa. Cuatro ejemplos de necesidad de prevención cuaternaria en España

Conviene atemperar las expectativas acerca de la revolución genética, que traerá ventajas, pero inevitablemente inconvenientes⁵⁸. Sin prevención cuaternaria los pacientes pueden verse expuestos a actividades diagnósticas y terapéuticas de dudosa utilidad, sobre todo en relación con enfermedades de base genética compleja⁵⁹.

La genética será la piedra de toque de la prevención cuaternaria en el siglo XXI. Conviene ofrecer actividades genéticas de baja intensidad y gran calidad, y seguir la actividad de los laboratorios de genética, como ya se ha hecho en España⁶⁰.

Se impone, pues, la prudencia en la aplicación de los métodos genéticos en pacientes y en poblaciones⁶¹. Se precisa de una intensa actividad de prevención cuaternaria para evitar el uso innecesario de pruebas genéticas en la práctica clínica diaria española, para lograr que los beneficios superen los daños previsibles.

Bibliografía

1. Stontelberg C. Merging genetics and epidemiology. *Scand J Public Health*. 2005;33:1-3.
2. Davo MC, Álvarez-Dardet C. El genoma y sus metáforas. ¿Detectives, héroes o profetas? *Gac Sanit*. 2003;17:59-65.
3. Gérvás J. La resistencia a los antibióticos, un problema de salud pública. *Aten Primaria*. 2000;25:589-96.
4. Goossens H, Ferech M, Vander R, Elseviers M, ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet*. 2005;365:579-87.5.
5. Miguel F. Factores de riesgo: una nada inocente ambigüedad en el corazón de la medicina actual. *Aten Primaria*. 1998;22:585-95.
6. Smith GD. Reflections on the limitations of epidemiology. *J Clin Epidemiol*. 2001;54:325-31.
7. Brotman DJ, Walker E, Lauer MS, O'Brien RG. In search of fewer independent risk factor. *Arch Intern Med*. 2005;165:138-45.
8. Gray M. New concepts in screening. *Br J Gen Pract*. 2004;54:292-8.
9. Verdú V. Pornoprevención. *El País*, 3 de mayo de 2003, (n.º 9350); p. 29.
10. Illich I. Némesis médica. México: Joaquín Mortiz/Planeta; 1978.
11. Illich I. La obsesión por la salud perfecta. *Le Monde Diplomatique* 1999;41 (marzo):21.
12. Pérez Fernández M. Ética y práctica del diagnóstico y de la terapéutica genética. En: Palomo L, Pastor Sánchez R, editores. *Terapias no farmacológicas en atención primaria*. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve. Cuadernos n.º 3, 2004, p. 53-60.
13. Gérvás J, Pérez Fernández M. Genética y prevención cuaternaria. El ejemplo de la hemocromatosis. *Aten Primaria*. 2003;32:158-62.
14. Gresh A. Bernard Lewis y el gen del Islam. *Le Monde Diplomatique*. 2005;118:32.
15. Melzer D, Zimmern R. Genetics and medicalisation. *BMJ*. 2003;324:863-64.
16. Mackenbach JP. Genetics and health inequalities: hypothesis and controversies. *J Epidemiol Community Health*. 2005;59:268-73.
17. Black WC, Welch HG. Advances in diagnostic imaging and overestimations of disease prevalence and benefits of therapy. *N Engl J Med*. 1993;328:1237-43.
18. Gérvás J, Pérez Fernández M. Uso y abuso del poder médico para definir enfermedad y factor de riesgo, en relación con la prevención cuaternaria. *Gac Sanit*. 2006. En prensa.
19. Davis P. Health care as a risk factor. *CMAJ*. 2004;170:1688-9.
20. Ortún V. Claves de gestión clínica. En: Ortún V, editor. *Gestión clínica y sanitaria*. De la práctica diaria a la academia, ida y vuelta. Barcelona: Masson; 2003. p. 195-221.
21. Eisenberg JM, Schwartz JS, McCaslin FC, Kaufman R, Glick H, Kroch E. Substituting diagnostic services. New test only partly replace older ones. *JAMA*. 1989;262:1196-200.
22. Puig-Junoy J, Castellanos A, Planas I. Análisis de los factores que inciden en la dinámica del gasto sanitario público. Registro histórico y proyecciones 2004-2013. En: Puig-Junoy J, López-Casasnovas G, Ortún V, editores. *¿Más recursos para la salud?* Barcelona: Masson; 2004. p. 93-126.
23. Lindley KJ, Glasser D, Milla P. Consumerism in healthcare can be detrimental to child health: lessons from children with functional abdominal pain. *Arch Dis Child*. 2005;90:335-7.
24. Gérvás J, Pérez Fernández M. Aventuras y desventuras de los navegantes solitarios en el Mar de la Incertidumbre. *Aten Primaria*. 2005;35:95-8.
25. Deyo RA. Dolor lumbar. *Investigación y Ciencia* 1998;10:65-9.
26. McNauthon-Collins M, Ransohoff DF, Barry MJ. Early detection of prostate cancer, serendipity strikes again. *JAMA*. 1997;278:1516-1519.
27. Bentzen N, editor. *WONCA dictionary of general/family practice*. Copenhagen: Maanedskift; 2003.
28. Gérvás J. Quimioprofilaxis en el siglo XXI. Algunos problemas del uso de medicamentos para la prevención primaria de enfermedades. *FMC*. 2003;10:680-3.
29. Gérvás J. La prevención cuaternaria. *Periódico OMC* 2004;8.
30. Sackett DL. The arrogance of preventive medicine. *CMAJ*. 2004;167:363-4.
31. Baker GR, Norton PG, Flintoft V, Blais V, Brown A, Cox J et al. The Canadian Adverse Event Study: the incidence of adverse events among hospital patients in Canada. *CMAJ*. 2004;170:1678-86.
32. Ortún V, Gérvás J. Fundamentos y eficiencia de la atención médica primaria. *Med Clin (Barc)*. 1996;106:97-102.
33. Gérvás J, Pérez Fernández M. El fundamento científico de la función de filtro del médico general. *Rev Bras Epidemiol*. 2005;8:205-18.
34. Gérvás J, Pérez Fernández M. ¿Cuál es el límite en la prestación de servicios cercanos al paciente? El límite lo marca la tensión entre el síndrome del barquero y el síndrome del gato. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:778-81.
35. Sans S, Paluzie G, Balana L, Puig T, Balaguer-Vintró I. Tendencias de la prevalencia, conocimiento y control de la hipertensión arterial entre 1986 y 1996. Estudio MONICA-Cataluña. *Med Clin (Barc)*. 2001;117:246-53.
36. Álvarez-Sala LA, Suárez C, Mantilla T, Franch J, Ruilope LM, Banegas JR, et al. Estudio PREVENCAT: control del riesgo cardiovascular en atención primaria. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:406-10.
37. Bonet S, García Villena I, Tomás P, Tapia I, Gussinyé P, Mundet X. ¿Cuándo y cómo tratamos a nuestros pacientes hipercolesterémicos? *Aten Primaria*. 1999;24:397-403.
38. Grupo PRESENCIAP. Estudio de prevención secundaria de la cardiopatía isquémica en la atención primaria (PRESENCIAP). *Aten Primaria*. 2001;27:29-32.
39. Miguel F, García Ortiz A, Montero MJ. Prevención primaria con estatinas, consensos y tablas de riesgo. *Aten Primaria*. 2005;36:31-8.
40. Gérvás J, Pérez Fernández M. Las hiperlipemias y la prevención primaria de la cardiopatía isquémica. *Med Clin (Barc)*. 1997;109:549-52.

PARTE III. RECURSOS ASISTENCIALES Y UTILIZACIÓN

41. Gérvas J, Pérez Fernández M. El resultado intermedio como problema clínico y de salud pública. A propósito de la mortalidad por cerivastatina. *Med Clin (Barc)*. 2002;119:254-9.
42. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovás J, Cerdán F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:253-61.
43. Anónimo. Prevención primaria de la enfermedad cardiovascular: ¿estatinas? *INFAC*. 2004;12:5-10.
44. Anónimo. Riesgo cardiovascular, un enfoque para la toma de decisiones en el tratamiento de la hipercolesterolemia. *Sacylite*. 2004;1:1-4.
45. Cervera P. Difusión de los nuevos medicamentos y su incorporación a la práctica clínica. En: Meneu R, Peiró S, editores. *Elementos para la gestión de la prescripción y la prestación farmacéutica*. Barcelona: Massson; 2004. p. 77-106.
46. Ruiz V, Cervera P, Gérvas J. Reflexiones acerca de un ensayo clínico sobre antihipertensivos realizado en atención primaria. *SEMERGEN*. 2005;31:38-9.
47. Grupos terapéuticos y principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud durante 2002. *Información Terap Sistema Nacional Salud*. 2004;28:50-53.
48. Mata I. Tratamiento farmacológico de la ansiedad en atención primaria. *SEMERGEN*. 2005;31:301-2.
49. Ortiz Lobo A, Lozano Serrano C. El incremento en la prescripción de antidepresivos. *Aten Primaria*. 2005;25:152-5.
50. Pérez Fernández M, Gérvas J. El efecto cascada: implicaciones clínicas, epidemiológicas y éticas. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:65-7.
51. Otero A, González J, Prieto J. Antibióticos en los hogares españoles. Implicaciones médicas y socioeconómicas. *Med Clin (Barc)*. 1997;109:782-5.
52. Palop V, Melchor A, Martínez Mir E. Reflexiones sobre la utilización de antibióticos en atención primaria. *Aten Primaria*. 2003;32:42-7.
53. Silwer L, Stålsby C. Drug prescribing in primary care related to patient age. *Eur J Gen Pract*. 2005;11:23-4.
54. Wayt W. El genoma oculto. *Investigación y Ciencia*. 2004;328:7-13.
55. Altés A. Cribado genético de la hemocromatosis hereditaria en España. *Situación actual*. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:184-6.
56. Burke W, Atkins D, Gwinn M, Guttmacher A, Haddow J, Lau J, et al. Genetic test evaluation: information needs of clinicians, policy makers and the public. *Am J Epidemiol*. 2002;156:311-8.
57. Young AB. Huntingtin in health and disease. *J Clin Investigation*. 2003;111:299-302.
58. Holtzman NA, Marteau TM. Will genetics revolutionize medicine? *N Engl J Med*. 2000;343:141-4.
59. Colhoun HM, McKeigue PM, Smith GD. Problems of reporting genetic associations with complex outcomes. *Lancet*. 2003;361:865-72.
60. Albert A, Plaza LM. Investigación priorizada en evaluación de tecnologías sanitarias. *Inventario de laboratorios de análisis genético molecular en España*. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnología, Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Sanidad y Consumo. Informe de evaluación de tecnologías sanitarias, n.º 42; 2004.
61. Egozcue J. Genética y enfermedad. *Med Clin (Barc)*. 2001;116:736-7.