

Sobrediagnóstico, un problema clínico, ético y social

Juan Gérvas^a y Mercedes Pérez Fernández^b

^aMédico General. Equipo CESCA. Madrid. España. Doctor en Medicina. Profesor Honorario de Salud Pública. Universidad Autónoma de Madrid. Profesor invitado de Salud Internacional. Escuela Nacional de Sanidad. Madrid. España.

^bMédico general. Equipo CESCA. Madrid. España. Especialista en Medicina Interna. Responsable de Ética en la Red Española de Atención Primaria. Valencia. España, y en NoGracias.

*Correo electrónico: jgervasc@meditex.es

Puntos clave

- Diagnosticar acertada y oportunamente da prestigio y reputación a los médicos, pues es una actividad central en su profesión.
- El diagnóstico es importante porque se liga al pronóstico y permite establecer pautas de tratamiento y seguimiento que modifican a mejor (en el sentido deseado por el paciente y la sociedad) el curso natural de los acontecimientos.
- El diagnóstico es, pues, una actividad importante porque conlleva más beneficios que daños. No se justifica el diagnóstico que provoca más perjuicios que beneficios.
- El sobrediagnóstico es un diagnóstico cierto que conlleva más daños que beneficios. El sobrediagnóstico no es un falso diagnóstico en el sentido de falso positivo. No hay error diagnóstico en el sobrediagnóstico.
- El sobrediagnóstico es un error pronóstico. El sobrediagnóstico atribuye el mismo pronóstico a diagnósticos similares por sus características pero de impacto muy distinto en la vida del paciente.
- Hay sobrediagnósticos por errores en la consideración de variaciones de la normalidad. Así, es posible llevar una vida sana por completo a pesar de tener cáncer y/o mutaciones genéticas patológicas.
- Hay sobrediagnóstico por avances tecnológicos que llevan a poder diagnosticar eventos desconocidos que en su expresión clínica son siempre una enfermedad. Así, es posible tener microémbolos pulmonares en una tomografía espiral multicorte y estar sano, y/o tener herniación cerebral sin ninguna consecuencia clínica.
- Hay sobrediagnóstico cuando el diagnóstico no modifica ni la calidad ni la expectativa de vida. Así, sería sobrediagnóstico el diagnosticar esclerosis lateral amiotrófica inicial en un paciente con cáncer de pulmón y terminal.
- Hay sobrediagnóstico cuando el diagnóstico es casual, sin impacto en la vida del paciente. Así, los incidentalomas y/o los resultados anormales tipo hiperuricemia en los chequeos.
- Hay sobrediagnóstico cuando se diagnostican enfermedades inventadas o cuyos límites se amplían sin que añada nada el consiguiente tratamiento. Así, en el diagnóstico de andropausia, prehipertensión y otros.

Palabras clave: Sobrediagnóstico • Ética • Cribados • Profesionalismo.

Introducción

Los sacerdotes son intermediarios entre los dioses y los hombres, entre la bondad y la cólera de los dioses y los temores y dolores de los humanos. De la misma forma, los médicos son intermediarios entre las industrias y los sufrimientos de los hombres¹. Si aquellos intermedian mediante ritos y oraciones, estos emplean los diagnósticos como enla-

ce entre el padecimiento y el remedio. A tal sufrimiento etiquetado de tal forma le corresponde tal terapéutica posible gracias a tales industrias. De ahí la importancia de la etiqueta con la que se nombra el padecimiento, pues a “tal diagnóstico, tal tratamiento y tal seguimiento”.

La etiqueta, el diagnóstico son la contraseña que abre las puertas al tratamiento y al seguimiento, pero también a ciertos “derechos” sociales. Por ejemplo, a los beneficios de ser

paciente que bien se expresan con la justificación de la ausencia al trabajo. También tiene costes sociales, especialmente en algunos campos de la enfermedad infecciosa y de la salud mental; por ejemplo, el estigma que acompaña a los diagnósticos de esquizofrenia, lepra y sida. Por último, diagnosticar tiene un componente ético en cuanto se refiere a los valores humanos más profundos. Así, por ejemplo, las consideraciones acerca del diagnóstico de cáncer de mama en cuyo tratamiento se modifican aspectos sustanciales de la figura femenina que se refieren a la propia autoestima y a la representación ante la sociedad.

Dado el poder de las etiquetas médicas, podemos considerar los diagnósticos como “divinas palabras” capaces de modificar el curso de las vidas humanas en lo clínico, personal y social. En este texto analizaremos el diagnóstico inoportuno, el sobrediagnóstico. Es decir, cuando siendo cierto, es impreciso diagnosticar, pues este implica daños sin beneficios.

Concepto de sobrediagnóstico

Los médicos deberían intermediar entre las industrias y los sufrimientos humanos de forma que “defendieran” al paciente de las intervenciones cuyos daños ciertos no se compensan con los beneficios posibles. Es así porque, en general, los daños se producen en un porcentaje fijo de los pacientes tratados, mientras los beneficios son relativos al número de enfermos “verdaderos” entre los diagnosticados y tratados².

Por ejemplo, sea un fármaco muy potente que evita la muerte del 50% de los enfermos afectados por cierta infección mortal sin tratamiento. El fármaco es muy agresivo pues produce la muerte por efectos adversos del 10% de los tratados. Si se emplea correctamente en 100 pacientes infectados, evita la muerte de 50 y mata a 10; el resultado neto es claramente favorable a su empleo.

La situación es muy distinta si el método diagnóstico es muy defectuoso y entre los 100 diagnosticados solo están realmente enfermos 10; el tratamiento de todos los diagnosticados evitará la muerte de 5 pero conllevará la muerte de 10, por lo que el resultado neto es clínica, ética y socialmente reprochable. En esta situación, hablamos de 90 pacientes con diagnóstico falso (falsos positivos).

La cuestión es diferente si los 100 pacientes cumplen correctamente los criterios diagnósticos, pero solo 10 desarrollarán finalmente la enfermedad florida (los otros 90 morirán por otra causa y la enfermedad no interferirá en sus vidas). En esta situación, hablamos de sobrediagnóstico.

Tal situación no es puramente teórica, sino muy frecuente en la práctica. Se da, por ejemplo, en el diagnóstico mediante determinación genética poblacional (cribado, *screening*) de la hemocromatosis. Esta enfermedad es frecuente en las

poblaciones de origen mediterráneo, pues el 10% de los individuos son portadores heterocigóticos, y el 5% son homocigóticos. Mediante cribado, se pueden localizar estos individuos homocigóticos que desarrollarán la enfermedad, para tomar medidas como sangrías preventivas y otras. El problema es que de 100 homocigóticos, solo 1 desarrollará la enfermedad florida, por lo que 99 no se beneficiarán en ningún caso ni del tratamiento ni del seguimiento ni de la etiqueta³. Es decir, el diagnóstico es correcto (son portadores homocigóticos, tienen los 2 alelos alterados), pero tenemos un enorme vacío de conocimiento, de tal forma que no sabemos por qué solo desarrolla la enfermedad florida el 1% (y no podemos predecir quién será el afectado entre los 100 pacientes correctamente etiquetados como homocigóticos).

Este es un típico caso de sobrediagnóstico, con sus consecuentes problemas clínicos, éticos y sociales. Problemas clínicos, por las consecuencias perjudiciales de tratamientos y seguimientos innecesarios. Problemas éticos, pues atañe a valores muy profundos, como la herencia genética personal y poblacional, la probabilidad minúscula pero cierta de tener una enfermedad grave y otros. Y problemas sociales pues, por ejemplo, hay que decidir acerca del coste-oportunidad de los recursos empleados en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de un etiquetado que afecta a un gran grupo de población.

Más conocido que el caso de la hemocromatosis es el de los genes BRCA, algunas de cuyas mutaciones se asocian a mayor frecuencia (no mayor gravedad) de cáncer de mama y de ovario. Las mutaciones de los BRCA son raras en la población general (el 98% de las mujeres tienen genes BRCA normales). Dichas mutaciones son más habituales en las mujeres con alto riesgo familiar de cáncer de mama (por ejemplo, 2 o más familiares directos con cáncer de mama, y uno de ellos antes de los 50 años). El grupo de mujeres con alto riesgo familiar es pequeño, el 0,4% del total de las mujeres. La prevalencia de las mutaciones perjudiciales de los genes BRCA es 72 veces mayor en las mujeres con alto riesgo familiar de cáncer de mama (comparadas con las de bajo riesgo, 0,12 contra 8,7%). Así pues, si se hace el test de los BRCA solo a las mujeres que tienen alto riesgo familiar, es esperable que tengan mutaciones el 8,7% de ellas. Eso representa el 0,04% del total de la población (unas 40/100.000). Es decir, afecta a unas 8.000 españolas (de 23 millones). Sin embargo, el miedo generado por las campañas de “prevención” está provocando que se multipliquen las consultas y diagnósticos de genes BRCA mutados. La mutación per se, sin pertenecer a una familia de riesgo lleva a graves problemas clínicos y éticos, pues no sabemos bien cuál será el pronóstico. Incluso en los casos que pertenecen a familias de riesgo, las intervenciones “preventivas” consecuentes a la determinación de los genes BRCA mutados carecen de sólido fundamento científico⁴, por lo que estas mujeres se suman al ejército de las que ya están sobrediagnosticadas como conse-

cuencia de las mamografías de cribado (se calcula que en Estados Unidos, en las últimas 3 décadas este cribado ha producido 1.300.000 mujeres sobrediagnosticadas de cáncer de mama⁵).

Tipos de sobrediagnóstico

Es sobrediagnóstico el resultado de aplicar correctamente los criterios diagnósticos en situaciones y/o pacientes en los que el tratamiento y el seguimiento no añaden nada, excepto daños. En el sobrediagnóstico no hay error diagnóstico, sino pronóstico. No vale la pena llegar al diagnóstico en el sobrediagnóstico, pues no añade ningún beneficio, solo daños. Hay varios tipos de sobrediagnóstico:

1. El sobrediagnóstico puede deberse a nuestra ignorancia acerca de variaciones de la normalidad en problemas de gravedad. Por ejemplo, al diagnosticar precozmente cánceres, antes de que den síntomas. Cuando hay sobrediagnóstico, es cierto que el paciente tiene, por ejemplo, células cancerosas en la próstata, pero estas no progresarán a cáncer invasivo, sino que permanecerán tal cual, o desaparecerán. En este caso, carecemos de conocimientos suficientes para diferenciar entre el cáncer de próstata de crecimiento lento que nunca dará metástasis (tipo tortuga) y el de crecimiento rápido y que sin tratamiento provocará la muerte del paciente (tipo liebre). No sabemos cómo distinguir entre la variación de la normalidad que llamamos cáncer de crecimiento lento (o que incluso regresa) y la enfermedad propiamente dicha (el cáncer agresivo que produce metástasis y muerte). Es decir, este tipo de sobrediagnóstico pone en cuestión nuestra definición de cáncer y de salud, pues es compatible y frecuente estar sano con tener células cancerosas y cáncer propiamente dicho⁶. Hablamos de cáncer histológico para denominar a los benignos y de cánceres biológicos para denominar a los malignos. Ambos tipos de cánceres se dan en pacientes con cáncer de diagnóstico clínico (con síntomas) y de diagnóstico por cribado, pero son mucho más frecuentes en estos últimos⁷. Así, muchos melanomas diagnosticados en campañas de revisión, especialmente en niños y adolescentes, son simples cánceres histológicos que se hubieran resuelto solos, pero incluso entre los pacientes con melanoma diagnosticado clínicamente hay alguno que “desaparece” espontáneamente (1 por cada 400)⁸.

2. El sobrediagnóstico puede deberse a los avances tecnológicos, que permiten ampliar el concepto de salud. Es un tipo de sobrediagnóstico por el diagnóstico excesivo que promueve el desarrollo de la tecnología. Así, el diagnóstico de microémbolos pulmonares con la tomografía espiral multicorte, pues siendo cierto que son émbolos pulmonares, carecen de relevancia clínica y son compatibles con una vida sana. En este caso, el desarrollo tecnológico revela que existen

variaciones de la normalidad inesperadas, pues nadie suponía que existieran embolias pulmonares “normales”, compatibles con la perfecta salud. Caso parecido sucede con la herniación cerebral, que de ser un diagnóstico ominoso, a menudo fatal y una emergencia médica, se ha convertido en un hallazgo casual en muchas tomografías axiales computarizadas craneales. Los pacientes están perfectamente sanos pero tienen herniación cerebral. En otro ejemplo, la determinación ultrasensible de troponina permite el diagnóstico de infartos de miocardio que carecen de importancia respecto a su impacto vital. Este tipo de sobrediagnóstico es similar al comentado sobre la hemocromatosis, pues el desarrollo tecnológico genético permite diagnosticar a individuos homocigóticos que sin embargo llevarán para siempre una vida normal, plenamente sana al respecto. De nuevo, este tipo de sobrediagnóstico obliga a redefinir el concepto de salud, normalidad y variaciones de la normalidad. Se puede estar sano con valores de una gradación que en su extremo se considera enfermedad, y hasta ahora solo era visible ese extremo. Solo podíamos diagnosticar émbolos pulmonares de tamaño suficiente para producir embolismo pulmonar clínico, y con frecuencia la muerte; con las nuevas tecnologías podemos diagnosticar émbolos “normales”, extremadamente pequeños, que no producen enfermedad. Precisamos, pues, redefinir lo que es normalidad. También es necesario volver a valorar la clínica sobre la tecnología, para que esta sea una ayuda en los casos en que se precise, dada la situación del paciente. Es muy distinta la enfermedad con clínica que se intenta diagnosticar mediante el uso de la tecnología, que la dolencia sin clínica que buscamos con dicha tecnología. Conviene incorporar a la docencia y a la actividad diaria esta sutil pero clave visión.

3. El sobrediagnóstico puede depender de la expectativa de vida del paciente en el momento del diagnóstico. Por ejemplo, cuando hay una muerte previsible por otra causa, también hablamos de sobrediagnóstico si el nuevo diagnóstico no añade nada. Sea, por ejemplo, el paciente con cáncer primitivo de pulmón en estadio avanzado en el que se sospecha esclerosis lateral amiotrófica inicial; añadir este diagnóstico no vale la pena pues en nada bueno cambiará la expectativa de vida del paciente. Así pues, este tipo de sobrediagnóstico tiene que ver con la comorbilidad y con la edad del paciente. A veces añadir diagnósticos no añade vida ni ningún beneficio. Lo importante es la habilidad del médico para responder apropiadamente a las necesidades de pacientes complejos en situaciones reales de limitaciones múltiples. Se trata de tomar decisiones que ayuden al paciente, no de llegar a diagnósticos que no ayuden en nada. Diagnosticar no es lo clave si diagnosticar no añade ni calidad de vida ni la prolonga. Este tipo de sobrediagnóstico obliga al médico a que valore en conjunto al paciente y a que limite sus intervenciones diagnósticas lo que implicará mejoras de expectativa y calidad de vida. No es ancianismo en el senti-

do de baja calidad en la atención a los ancianos, y tampoco es abandonar a los pacientes con multimorbilidad y pronóstico infausto; es exactamente lo contrario, ponerse en situación de los pacientes ancianos y de quienes tienen enfermedades de mal pronóstico para no incrementar sus males. Evitar este tipo de sobrediagnóstico exige, en síntesis, mejoras generalistas en la práctica clínica de todos los especialistas (médicos generales/de familia incluidos).

4. El sobrediagnóstico puede ser un hallazgo casual en el curso de actividades diagnósticas varias. En este sentido, es sobrediagnóstico, por ejemplo, encontrar un meningioma calcificado en un anciano al realizar una tomografía axial computarizada cerebral por pérdida de conocimiento en un accidente doméstico (resbalón) pues tal diagnóstico no cambiará en nada su vida; se suele denominar incidentaloma. Se encuentran incidentalomas hasta en el 40% de las tomografías axiales computarizadas cerebrales, torácicas, abdominales y pélvicas⁹. Es típico, por ejemplo, el incidentaloma suprarrenal, que obliga al consiguiente estudio de diagnóstico diferencial en un paciente por lo demás asintomático a este respecto¹⁰. También es típico en los análisis de chequeo el hallazgo de una resultado “anormal”, como hiperuricemia por ejemplo, que lleva a etiquetar como enfermo a un paciente sin ninguna clínica y sin mayores posibilidades de gota que el paciente “normal”. Estos hallazgos casuales son retos clínicos pues en la mayoría de los casos se trata de sobrediagnósticos cuyo etiquetado no aporta nada bueno a la vida de los pacientes.

5. También hay sobrediagnóstico cuando el diagnóstico se refiere a enfermedades inventadas o en las que se modifican artificialmente los límites de la normalidad (*disease mongering*), pues de nuevo el diagnóstico puede ser cierto, pero las intervenciones consecuentes no son beneficiosas en modo alguno^{11,12}. Por ejemplo, el diagnóstico de osteoporosis tiene de por sí problemas, dada la falta de fundamento científico de la densitometría, pero además, carece de valor predictivo en las mujeres de menos de 65 años. Por ello, es sobrediagnosticar etiquetar a mujeres en la menopausia con el diagnóstico de osteoporosis. También es sobrediagnosticar aplicar definiciones, guías, protocolos y tablas de riesgo que llevan a etiquetar como enfermos, por ejemplo, a individuos con cifras y resultados fijados artificialmente de tensión arterial, lípidos en sangre, testosterona plasmática, y/o glucemias. Todos ellos cumplen criterios diagnósticos, como los ancianos cribados para enfermedad de Alzheimer con cuestionarios sin valor pronóstico alguno, pero no se benefician con los tratamientos y seguimientos consiguientes. En el mundo, son cientos de millones los pacientes incluidos en esta apartado de sobrediagnóstico hasta el punto de explicarse el interés industrial comercial por dominar mediante “expertos” las definiciones y guías internacionales al respecto¹³. En su extremo, se diagnostican como enfermedades situaciones tan fisiológicas y normales como el embarazo y la menopausia, y se imponen los consiguientes tratamientos y seguimientos¹⁴. La cuestión

puede ser sutil, ya que a veces no se llega a diagnosticar *sensu stricto*, pero se “obliga” al comportamiento que transforma al sano en enfermo. Por ejemplo, con el embarazo pendiente de visitas a médicos y enfermeras, la realización de pruebas diagnósticas continuas, el tratamiento con medicamentos preventivos varios y las bajas laborales frecuentes. Puede que el diagnóstico de embarazo no sea sobrediagnóstico, pero es como si lo fuera por la actividad que genera. En general, este causa más daño que beneficios, y es una demostración de la arrogancia de la medicina clínica preventiva, como bien se ha estudiado respecto al tratamiento de la menopausia^{15,16}. De nuevo, se trata de definir la salud de tal manera que las intervenciones para restaurarla aporten beneficios. Cuando la medicina deviene en negocio la salud se define como mercancía y las actividades médicas son más comerciales que sanitarias.

Diagnosticar y sobrediagnosticar

En síntesis, el sobrediagnóstico es un error pronóstico pues se atribuye la misma evolución a entidades de similar diagnóstico pero distinto impacto en la vida del paciente. El sobrediagnóstico no es, pues, un error diagnóstico. Diagnosticar es una actividad clave en la actividad médica. ¿Dónde poner el límite a la actividad de diagnosticar para no caer en el sobrediagnóstico?

De un buen médico que tenga reputación profesional y social se espera: 1) capacidad para realizar diagnósticos ciertos y oportunos; 2) uso prudente de los recursos preventivos, diagnósticos, terapéuticos y rehabilitadores para maximizar beneficios y minimizar daños, y 3) habilidad para responder apropiadamente a las necesidades de pacientes complejos en situaciones reales de limitaciones múltiples^{17,18}. En concreto, en atención primaria se aspira a un médico general/de familia que sepa defender a sus pacientes de sobrediagnósticos y sobretratamientos como forma de ofrecer una atención clínica generalista, asertiva, reflexiva y transfiguradora de la asistencia sanitaria¹⁹.

El papel social del médico como intermediario entre las industrias y el sufrimiento humano exige el trabajo continuo fundado en el básico *primum non nocere* (en su visión moderna, prevención cuaternaria)²⁰. En la práctica, la situación es tal que crecen simultáneamente la arrogancia de médicos devenidos en comerciantes vendiendo remedios milagrosos, la medicalización social que todo lo fía a dichos médicos, las exigencias de los pacientes que piden una píldora hasta para las incomodidades de la vida diaria, y la oferta de respuestas industriales para tal medicalización global, en un círculo vicioso que se retroalimenta^{21,22}. Esta situación se vuelve compleja respecto al sobrediagnóstico, pues en muchos casos lleva a una retroalimentación positiva. Por ejemplo, cuando los diagnósticos precoces de cáncer por cribado permiten el

diagnóstico inapropiado de cánceres indolentes de forma que la supervivencia a los 5 años aumenta de manera impresionante (y obviamente, pues muchos cánceres extirpados son benignos)²³. De hecho, es signo de analfabetismo estadístico el empleo de la supervivencia a los 5 años en el seguimiento de pacientes con cáncer diagnosticado por cribado²⁴.

¿Cómo lograr una práctica clínica prudente y sensata? La clave es mantener bajo control el poder de etiquetar, de asignar diagnósticos, pues estos son contraseñas (divinas palabras) que justifican todo lo demás. En cierta forma, hay que saber renunciar a diagnosticar pues no siempre podemos distinguir los diagnósticos según pronósticos. Ello convierte en más difícil la práctica clínica, especialmente del médico general/de familia, ya que el arte no es diagnosticar sin más, sino hacerlo cuando tener el diagnóstico ofrece más beneficios que daños. Se trata de ofrecer “más calidad con mínima cantidad”²⁵; es decir, menos diagnósticos certeros y más diagnósticos certeros y oportunos. En general, pues, “menos es más (salud)” (*less is more*)²⁶.

El daño del sobrediagnóstico se debe a las consecuentes actividades desencadenadas por la etiqueta, desde intervenciones para aclarar el propio diagnóstico (biopsias, por ejemplo) al tratamiento innecesario (cirugía, quimio y radioterapia en un cáncer de mama sobrediagnosticado, por ejemplo). Todo ello se engloba con el término de cascadas²⁷, y en algunos casos terminan en muerte, por efectos adversos y complicaciones de las intervenciones. Por ejemplo, aquellos pacientes que se suicidan en relación con el tratamiento anti-depresivo después de haber sido diagnosticados de depresión por cumplir con los criterios diagnósticos pero que hubieran evolucionado espontáneamente a la curación²⁸. Respecto al sobrediagnóstico del cáncer, sirvan de ejemplo de cascadas dañinas las provocadas en los cribados de neuroblastoma (en niños)²⁹ y de cáncer de pulmón (en los fumadores)³⁰.

El sobrediagnóstico también daña por sí mismo, por la etiqueta y por su impacto en la vida del paciente, en lo personal, clínico y social. Por ejemplo, el sobrediagnóstico de cáncer de tiroides conlleva muchas veces, pese a su extirpación, temor y miedo del paciente a su reproducción y lleva a la dependencia del sistema sanitario para su seguimiento. El sobrediagnóstico vuelve frágil al paciente, también en el sentido clínico, pues es más fácil, por ejemplo, que presente multimorbilidad y polimedicación.

Diagnosticar sí, sobrediagnosticar no. La solución es evitar la tiranía del diagnóstico, especialmente ante pacientes complejos en los que las etiquetas complican más que resuelven³¹. Diagnosticar da reputación pero solo cuando implica más beneficios que daños. Muchas veces, la respuesta clínica debería ser hablar con el paciente (“la silla” de Marañón) en lugar de solicitar pruebas que llevan a sobrediagnósticos y a cascadas infernales e incluso mortales³². Como con respecto al empleo de la tecnología sin más, de nuevo hay que reivindicar la buena clínica que debe guiar el trabajo del

médico tanto para evitar sobrediagnósticos como para ofrecer una atención humana, digna y científica.

Así pues, el sobrediagnóstico conlleva problemas clínicos, éticos y sociales pero para el médico clínico la cuestión central es filosófica, en tanto se refiere al núcleo central de su profesión. Conviene la reflexión personal y colectiva para evitar la tiranía del diagnóstico (y la consecuente epidemia de sobrediagnósticos³³), y limitar las actividades diagnósticas a aquellas en las que el bien esperable supere al daño cierto.

Bibliografía

1. Foucault M. El nacimiento de la clínica. Una arqueología de la mirada médica. Siglo XXI. Argentina: Buenos Aires; 2004.
2. Hoffman JR, Cooper RJ. Overdiagnosis of disease. A modern epidemic. Arch Intern Med. 2012;172:1123-4. doi:10.1001/archinternmed.2012.3319.
3. Gérvas, J, Pérez Fernández M. Genética y prevención cuaternaria. El ejemplo de la hemocromatosis. Aten Primaria. 2003;32:158-62.
4. Gérvas J. Genes BRCA y mutilaciones preventivas. Una respuesta excesiva si se populariza. El Mirador, Acta Sanitaria, 20 mayo 2013. Disponible en: <http://www.actasanitaria.com/opinion/el-mirador/articulo-genes-brce-y-mutilaciones-preventivas-una-respuesta-excesiva-si-se-populariza.html>
5. Bleyer MD, Welch G. Effect of three decades of screening mammography on breast cancer incidence. N Engl J Med. 2012;367:998-2005.
6. Esserman LJ, Thompson IM, Reid B. Overdiagnosis and overtreatment in cancer. An opportunity for improvement. JAMA. 2013;310:797-8. doi:10.1001/jama.2013.108415.
7. Gérvas J. Contraintuitivo pero cierto: sobrevivir al "cáncer cribado" no añade salud (tampoco añade vida). El Mirador, Acta Sanitaria, 4 febrero 2012. Disponible en: <http://www.actasanitaria.com/opinion/el-mirador/articulo-contraintuitivo-pero-cierto-sobrevivir-al-cancer-cribado-no-anade-salud-tampoco-anade-vida.html>
8. Glusac EJ. The melanoma "epidemic", a dermatologist's perspective. J Cutan Path. 2011;38:264-7.
9. Moynihan R, Doust J, Henry D. Preventing overdiagnosis: how to stop harming the healthy. BMJ. 2012;344:e3502. doi: 10.1136/bmj.e3502.
10. Oliveira R, Salvador R, Bunesh L, Sebastián MC, Nicolau C. Manejo y diagnóstico del incidentaloma suprarrenal. Radiología. 2011;52:516-30.
11. Morell ME, Martínez C, Quintana JL. Disease mongering, el lucrativo negocio de la promoción de enfermedades. Rev Pediatr Aten Primaria. 2009;11:491-512.
12. Cerecedo Pérez MJ, Tovar Bobo M, Rozadilla Arias A. Medicalización de la vida. Etiquetas de enfermedad: todo un negocio. Aten Primaria. 2013;45:434-8.
13. Gérvas J. Enfermedad: ciencia y ficción. AMF. 2008;4:2-3.
14. Pérez Fernández M, Gérvas J. Encarnizamiento diagnóstico y terapéutico con las mujeres. SEMERGEN. 1999;25:239:248.
15. Sackett DL. The arrogance of preventive medicine. CMAJ. 2002;167:363-4.
16. Pérez Fernández M. Ética y encarnizamiento médico con las mujeres. La terapia hormonal en la menopausia y el climaterio. SEMERGEN. 2004;30:373-4.
17. Gérvas J, Pané Mena O, Sicras Mainar A. Seminario Innovación en Atención Primaria 2006. Capacidad de respuesta de la atención primaria y buena reputación profesional, algo más que buen trabajo clínico. Med Clin (Barc). 2007;128:540-4.
18. Berenson RA, Kaye DR. Grading a physician's value. The misapplication of performance measurement. N Engl J Med. 2013;369:2079-81. doi: 10.1056/NEJMp1312287.
19. Turabián JL, Pérez Franco B. Reflexiones sobre el presente y el futuro de la medicina de familia. Gac Sanit. 2013. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2013.08.003>
20. Gérvas J, Gavilán E, Jiménez L. Prevención cuaternaria: es posible (y deseable) una asistencia sanitaria menos dañina. AMF. 2012;8:312-7.
21. Márquez S, Meneu R. La medicalización de la vida y sus protagonistas. GCS. 2003;5:57-63.

22. Gérvas J, Pérez Fernández M. Falsas promesas de eterna juventud en el siglo XXI: Gilgamesh redivivo. *FMC*. 2008;15:1-3.
23. Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102:605-13.
24. Gigeranz G, Wegiwartz O. Five years survival rates can misled. *BMJ*. 2013;346:f548.
25. Gérvas, J. La clave para mejorar la clínica: más calidad con el mínimo de cantidad. *Gac Med Bilbao*. 2006;103:46-7.
26. Grady D, Redberg RF. Less is more. How less health care can result in better health. *Arch Intern Med*. 2010;170:749-50. doi:10.1001/archinternmed.2010.90.
27. Moki JW, Stein HF. The cascade effect in the clinical care of patients. *N Engl J Med*. 1986;314:512-4.
28. Pérez Fernández M, Gérvas J. El efecto cascada: implicaciones clínicas, epidemiológicas éticas. *Med Clíin (Barc)*. 2002;118:65-7.
29. Gérvas J, Pérez Fernández M, González de Dios J. Problemas prácticos y éticos de la prevención secundaria: a propósito de dos ejemplos en pediatría. *Rev Esp Salud Pública*. 2007;81:345-52.
30. Patz EF, Pinsky P, Gatsomis C, Sicks J, Kramer BS, Tammemägi MC, et al. Overdiagnosis in low-dose computed tomography screening for lung cancer. *JAMA Intern Med*. 2014;174:269-74. doi:10.1001/jamainternmed.2013.12738.
31. Rosember CE. The tyranny of diagnosis: specific entities and individual experience. *Milbank Q*. 2002;80:237-60.
32. Redberg R, Katz M, Grady D. Diagnostic tests: another frontier for less is more. Or why taking to your patient is a safe and effective method of reassurance. *Arch Intern Med*. 2011;171:619. doi:10.1001/archinternmed.2010.465.
33. Segura A. Sobrediagnóstico: una sinécdoque y algo más. La epidemia de sobrediagnóstico. *GCS*. 2012;14:45-9.