

Manuscript Number: OFTALMOLOGIA-D-15-00230

Title: La oftalmología en la era del sobrediagnóstico Ophthalmology in the era of overdiagnosis.

Article Type: Revisión

Keywords: Sobrediagnóstico; sobretratamiento; glaucoma crónico; degeneraciones retinianas; queratocono.

Overdiagnosis; overtreatment; cronic glaucoma; retinal degenerations; keratoconus.

Corresponding Author: Dr. Julio González-Martín-Moro, Ph.D.

Corresponding Author's Institution: Hospital Universitario del Henares

First Author: Julio González-Martín-Moro, Ph.D.

Order of Authors: Julio González-Martín-Moro, Ph.D.; Jesús Zarallo Gallardo, M.D.; Ph.D.

Abstract: Objective

To determine if the pernicious effects of overdiagnosis and overtreatment have been studied in the most common ocular diseases.

Material and Methods

Bibliographic search conducted in pubmed and google scholar.

Results

Only four articles have marginally discussed the pernicious effects of overdiagnosis and overtreatment in ocular diseases. All of them focused on the harmful effects of overdiagnosis in glaucoma.

Conclusion

The ophthalmology community has thought over very little about the detrimental effects of overdiagnosis and overtreatment.

Objetivo

Determinar si los efectos perniciosos del sobrediagnóstico (overdiagnosis) y del sobretratamiento (overtreatment) han sido estudiados en las principales patologías oftalmológicas.

Material y métodos

Búsqueda bibliográfica en pubmed y en google scholar.

Resultados: Sólo cuatro artículos han abordado (aunque marginalmente) los efectos perjudiciales del sobrediagnóstico y del sobretratamiento en las enfermedades oculares. Los cuatro artículos se centran en los efectos perniciosos del sobrediagnóstico en el glaucoma.

Conclusión: La comunidad oftalmológica ha reflexionado poco sobre los efectos perjudiciales del sobrediagnóstico y el sobretratamiento.

Suggested Reviewers: Consuelo Gutierrez Ortiz M.D.; Ph.D
Hospital Universitario Príncipe de Asturias
consuelogutierrez@gmail.com
Su experiencia en glaucoma

Javier Zamora
Estadística, Hospital Ramón y Cajal
javier.zamora@hrc.es
Su experiencia e interés en el campo de las pruebas diagnósticas.

Estimado editor de la revista, remitimos el artículo titulado ***La oftalmología en la era del sobrediagnóstico***. En esta revisión queremos resaltar que a pesar de las importantes implicaciones que el concepto tiene en la medicina moderna, sin embargo ha recibido muy escasa atención en la literatura oftalmológica. Creemos que poner de relieve este hecho es muy importante porque el glaucoma en sus diversas modalidades, probablemente constituya una de las enfermedades en las que el sobrediagnóstico constituye un problema más importante. Esperemos que lo encuentre apropiado para ser publicado en su revista.

Atentamente:

Julio González Martín-Moro

Título: **La oftalmología en la era del sobrediagnóstico**

Autores:

Julio González Martín-Moro^{1,2} (M.D.; Ph.D.)

Jesús Zarallo Gallardo^{1,2} (M.D.; Ph.D.)

(1) Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario del Henares. Coslada. Madrid. España.

(2) Universidad Francisco de Vitoria.

Autor para correspondencia:

Julio González Martín-Moro

Américo Castro 102 6ªA

28050 Madrid España

juliogmm@yahoo.es

Financiación: No

Conflicto de interés: No

La oftalmología en la era del sobrediagnóstico

Objective

To determine if the pernicious effects of overdiagnosis and overtreatment have been studied in the most common ocular diseases.

Material and Methods

Bibliographic search conducted in pubmed and google scholar.

Results

Only four articles have marginally discussed the pernicious effects of overdiagnosis and overtreatment in ocular diseases. All of them focused on the harmful effects of overdiagnosis in glaucoma.

Conclusion

The ophthalmology community has thought over very little about the detrimental effects of overdiagnosis and overtreatment.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1
2 Objetivo
3

4 Determinar si los efectos perniciosos del sobrediagnóstico (overdiagnosis) y del
5 sobretratamiento (overtreatment) han sido estudiados en las principales patologías
6 oftalmológicas.
7
8
9

10 Material y métodos
11

12 Búsqueda bibliográfica en pubmed y en google scholar.
13
14
15
16
17

18 Resultados: Sólo cuatro artículos han abordado (aunque marginalmente) los efectos
19 perjudiciales del sobrediagnóstico y del sobretratamiento en las enfermedades oculares. Los
20 cuatro artículos se centran en los efectos perniciosos del sobrediagnóstico en el glaucoma.
21
22
23
24
25
26

27 Conclusión: La comunidad oftalmológica ha reflexionado poco sobre los efectos perjudiciales
28 del sobrediagnóstico y el sobretratamiento.
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1
2
3 **INTRODUCCIÓN**
4
5
6
7

8 En los últimos años, el término *sobrediagnóstico (overdiagnosis)* se ha hecho común en la
9 literatura biomédica, y de hecho en pubmed, más de quinientos artículos contienen el citado
10 término en su título, la mayor parte de ellos publicados en los últimos cuatro años. Sin embargo
11 la combinación de los términos *overdiagnosis u overtreatment* con las enfermedades
12 oftalmológicas más comunes (ver algoritmo de búsqueda), localiza tan sólo 39 artículos y tan
13 sólo unos pocos abordan de forma marginal el problema.
14
15
16
17
18
19
20

21 **MATERIAL Y MÉTODOS**
22
23

24 Se realizó una búsqueda bibliográfica en pubmed y en google scholar. La estrategia de
25 búsqueda utilizada fue: (overdiagnosis OR overtreatment OR over-diagnosis OR over-
26 treatment) AND (ocular OR ophthalmology OR conjuntiva OR dry eye OR glaucoma OR ocular
27 hypertension OR retina OR macular degeneration OR cornea OR keratoconus).
28
29
30
31
32

33 **RESULTADOS**
34
35

36 La estrategia de búsqueda utilizada, localiza tan sólo cuatro artículos relacionados con el tema.
37 Uno de ellos, publicado en lengua rumana (del cual sólo se ha podido valorar el resumen),
38 concluye que tras revisar 100 pacientes etiquetados de glaucoma crónico, poco más de la
39 mitad padecían realmente esta enfermedad.(1) Por lo tanto en sentido estricto no se trataría de
40 pacientes sobrediagnosticados sino de pacientes incorrectamente diagnosticados. El segundo
41 de ellos, publicado en lengua francesa, reflexiona sobre el manejo del glaucoma en los
42 pacientes octogenarios.(2) Los dos restantes discuten la dudosa utilidad del cribado en la
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

DISCUSIÓN

¿Qué es el sobrediagnóstico?

No debemos de confundir el sobrediagnóstico con el error diagnóstico o con un falso positivo.

Aunque en la práctica clínica habitual ambos conceptos puedan entremezclarse, lo cierto es que en sentido estricto, se entiende por sobrediagnóstico el diagnóstico de una “condición” que existe, pero que en caso de no ser diagnosticada no produciría síntomas ni llevaría a la muerte.(5) Por ello el sobrediagnóstico afecta a enfermedades crónicas de lenta evolución y ocurre de forma paradigmática en el contexto de un programa de cribado. Aun no tratándose de un error diagnóstico conduce a un tratamiento innecesario.

La preocupación por este problema en otros ámbitos de la medicina es tal que desde el año 2013 de forma anual se viene celebrando una conferencia que bajo el término *Preventing Overdiagnosis* reúne a expertos interesados en el problema e incluso algunos *bestsellers* han abordado el tema.(6) El sobrediagnóstico constituye un problema especialmente importante en el cribado de los cánceres de mama, próstata y tiroides y probablemente también aunque en menor medida en el melanoma.(7) En estos tumores el cribado ha demostrado un efecto muy modesto sobre la mortalidad. Se ha estimado que el 25% de los cánceres de mama detectados mediante el uso de mamografía, el 50% de los cánceres de pulmón detectados mediante esputo/radiografía y hasta el 60% de los tumores de próstata detectados con el PSA en caso de no ser tratados, no modificarían el pronóstico vital del paciente.(8) De hecho en un reciente editorial en el periódico NY Times, RJ Ablin, el descubridor del PSA se refería al cribado orientado por PSA como *the great prostate mistake*, y afirmaba que nunca pensó que su descubrimiento llevara a un desastre de salud pública de tal magnitud.(9) Por todo ello, la US Preventive Services Task Force se ha pronunciado recientemente en contra del cribado del cáncer de próstata utilizando el PSA.(10)

Algunas patologías crónicas no tumorales también se ven afectadas por el sobrediagnóstico. Este es el caso de la hipertensión arterial, la diabetes o la osteoporosis, en las que la reducción de los umbrales diagnósticos ha conducido a un aumento muy importante de su prevalencia.(11) En el ámbito de la neurología el sobrediagnóstico es un problema importante en enfermedades como la esclerosis múltiple,(12-14) las demencias(14, 15) y la enfermedad de

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Lyme.(16) Tampoco la pediatría escapa a este problema. Determinados trastornos como la hiperactividad, la hiperbilirrubinemia, la alergia alimentaria o la bronquiolitis han multiplicado de forma injustificada varias veces su incidencia en las últimas décadas.(11) Asimismo, el uso indiscriminado de pruebas de imagen cada vez más sensibles ha convertido el manejo del incidentaloma en un problema muy habitual.

¿Cuándo sospechar la existencia de sobrediagnóstico?

El sobrediagnóstico debe sospecharse en aquellas situaciones en las que tras el inicio de un programa de cribado o una mejora diagnóstica se produce un aumento de la incidencia de una patología que no va acompañado de un incremento en la mortalidad de la misma.(17) El ejemplo del melanoma ha sido estudiado en profundidad. El melanoma aumentó su incidencia entre 1930 y 1980 un 900%. Sin embargo a pesar de este incremento tan importante en la incidencia de la enfermedad, la mortalidad no ha aumentado. Se han implicado factores ambientales como la destrucción de la capa de ozono y es cierto que el aumento de la esperanza de vida podría justificar un pequeño aumento de incidencia, pero con alta probabilidad, la aplicación de criterios anatomopatológicos más sensibles y el análisis sistemático de todo tejido extirpado, son los principales responsables de esta epidemia. Es muy probable que muchos pequeños tumores melánicos involucionen de forma espontánea. Además el comportamiento humano tiende a generar burbujas, y en el caso del melanoma se ha descrito un efecto de este tipo, porque el aumento de la incidencia de una patología hace crecer la preocupación social en relación con la misma, aumentando el número de visitas y por lo tanto el número de nuevos diagnósticos. De este modo se pone en marcha un círculo vicioso que autoperpetúa el aumento de la incidencia.(18) Se ha descrito una burbuja diagnóstica aún mayor en Corea del Sur, donde la implantación del cribado de cáncer de tiroides incrementó quince veces la incidencia de esta patología sin que se produjesen cambios en la mortalidad atribuibles a esta neoplasia.(19) (Ver figura 1).

¿Qué efectos perjudiciales produce el sobrediagnóstico?

1
2
3 Para ilustrar los daños colaterales que genera nuestro afán por diagnosticar y tratar
4 precozmente, destacar que una revisión recientemente publicada en Cochrane sobre el cribado
5 de cáncer de mama concluía que para salvar a una mujer de morir de cáncer de mama, entre 2
6 y 10 mujeres serán sobrediagnosticadas y tratadas innecesariamente, entre 5 y 15 mujeres
7 serán informadas precozmente de que tienen cáncer de mama sin que esa precocidad
8 diagnóstica mejore su pronóstico y entre 200-500 sufrirán la ansiedad derivada del hecho de
9 ser avisadas para repetir la exploración. De estas últimas, entre 50 y 200 serán sometidas a
10 una biopsia.(8)

Tres ejemplos de probable sobrediagnóstico en oftalmología

11
12 En el ámbito de la oftalmología, un ejemplo claro de sobrediagnóstico y sobretratamiento lo
13 encontramos en el manejo de las degeneraciones retinianas periféricas en el pasado. El
14 desarrollo de la oftalmoscopia indirecta hizo posible acceder a la retina periférica. Basta
15 consultar un viejo atlas de retina para darse cuenta de la multitud de lesiones retinianas
16 descritas de forma profusa y tratadas de forma agresiva en el pasado. Sin embargo hoy se
17 considera que para muchas de estas lesiones no existe evidencia científica sólida que avale su
18 tratamiento.(20)

19
20 El sobrediagnóstico es un problema no menos importante en el caso del queratocono. En este
21 caso la responsable de la aparente epidemia de queratocono es la popularización de la cirugía
22 refractiva. Los oftalmólogos que se dedican a esta subespecialidad saben lo difícil que es
23 diagnosticar un queratocono en sus fases iniciales. Para ilustrar matemáticamente esta
24 dificultad, Belin, uno de los más reconocidos expertos en queratocono cree que uno de los
25 mejores índices para diagnosticarlo es el índice de progresión paquimétrica. Este índice tiene
26 una especificidad de aproximadamente el 96%.(21) Sin embargo considerando una prevalencia
27 de queratocono de 1/1000 el valor predictivo positivo del índice será ligeramente superior al
28 2%. Dicho de otra manera, si aplicamos este índice para hacer cribado de queratocono en la
29 población general, sin aplicar ninguna selección previa, de cada cuarenta queratoconos que
30 diagnostiquemos sólo uno será un verdadero queratocono, los restantes serán falsos positivos.

1 Este ejemplo ilustra claramente, como incluso una prueba muy exacta, cuando se lleva al
2 terreno del cribado puede fracasar estrepitosamente.

3
4 Probablemente la enfermedad ocular en la que el sobrediagnóstico constituye un problema
5 más importante, es el glaucoma crónico. En esta enfermedad paradójicamente coexisten tasas
6 altas de sobrediagnóstico e infradiagnóstico.(3) En cuanto a la estrategia global que debe
7 seguirse para combatir esta enfermedad todavía hay más preguntas que respuestas. No
8 sabemos si el cribado es eficaz(4) ni tampoco si el tratamiento de la hipertensión ocular es
9 coste-efectivo.(22) A pesar de no tratarse de una enfermedad oncológica, el glaucoma crónico
10 tiene varios puntos en común con aquellos tumores frecuentes que se someten a programas de
11 cribado: se trata de una enfermedad prevalente, y de forma oficiosa los oftalmólogos hacemos
12 cribado de esta enfermedad, aún en ausencia de un programa oficial de cribado de la misma.
13 En muchos casos existe una fase latente asintomática durante la cual con mucha frecuencia es
14 detectado, no siempre tiene porque progresar y en ocasiones progresa de forma lenta, de tal
15 forma que no es infrecuente que el paciente fallezca antes de que el glaucoma afecte a su
16 calidad de vida.

17
18 En sentido estricto los pacientes sobrediagnosticados, serían aquellos que padecen
19 hipertensión ocular y aquellos con glaucomas leves que no llegarán a afectar a la calidad de
20 vida del paciente porque antes de que esto suceda se producirá la muerte del mismo o bien un
21 fenómeno competitivo afectará muy negativamente la función visual del paciente. Todos somos
22 conscientes de que un porcentaje alto de nuestros pacientes glaucomatosos se encuentran en
23 esta situación, y aunque se ha reflexionado mucho sobre la eficiencia de tratar la hipertensión
24 ocular,(22) lo cierto es que la estrategia de búsqueda utilizada sólo localiza cuatro artículos que
25 estudian de forma tangencial el tema. Uno de ellos, publicado en lengua rumana concluye que
26 tras revisar 100 pacientes etiquetados de glaucoma crónico, poco más de la mitad padecían
27 realmente esta enfermedad.(1) Por lo tanto en sentido estricto no se trataría de pacientes
28 sobrediagnosticados sino de pacientes incorrectamente diagnosticados. El segundo de ellos
29 reflexiona sobre el manejo del glaucoma en los pacientes octogenarios, concluyendo que en
30 este grupo etario el tratamiento debe simplificarse. Esto es, debe evitarse el
31 sobretratamiento.(2) Los dos restantes tratan de forma más directa el tema y discuten la
32 dudosa utilidad del cribado en la detección precoz de esta enfermedad.(3, 4)

1 Que se haya publicado tan poco sobre el tema resulta sorprendente porque sin duda el
2 glaucoma crónico es una de las patologías en las que el sobrediagnóstico y el consiguiente
3 sobretratamiento constituye un problema más importante.
4

5
6 En el caso del glaucoma crónico encontramos una serie de dificultades añadidas. En la
7 patología oncológica, el diagnóstico descansa en una prueba, la biopsia. Aunque es cierto que
8 los informes anatomopatológicos son cada vez más progresivos, en esencia podríamos
9 considerar que se trata de una prueba codificada en clave binomial. En el glaucoma crónico, no
10 existe tal prueba y el diagnóstico se basa en una escala de riesgo que deriva de la evaluación
11 conjunta de la historia clínica y de una serie de pruebas anatómicas y funcionales. Parecía
12 hace unos años que la tecnología iba a simplificar el diagnóstico de la enfermedad, sin
13 embargo lo cierto es que probablemente ha incrementado nuestra sensibilidad diagnóstica,
14 pero no es tan seguro que haya mejorado nuestra especificidad diagnóstica. El hecho de que no
15 exista una definición precisa de lo que es glaucoma crónico añade una dificultad diagnóstica
16 más. Además numerosos trabajos demuestran que el aumento de la excavación papilar es
17 mucho menos específico de lo que inicialmente se pensó y puede aparecer en otras
18 neuropatías.(23-26) En el caso del de esta neuropatía el grupo de pacientes sobretratados es
19 más heterogéneo porque está compuesto de dos subgrupos de pacientes. Un subgrupo
20 sobrediagnosticado en sentido estricto (pacientes con formas lentas de glaucoma, tan lentas
21 que no llegarán a afectar a su calidad de vida) y otro grupo amplio de pacientes que realmente
22 no padecen glaucoma (falsos positivos).
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40

41 La alta prevalencia de falsos positivos se explica probablemente por la incorporación de
42 tecnología diagnóstica que en muchos casos se aplica en paralelo y no en serie. Cuando el
43 diagnóstico de una enfermedad depende de la aplicación combinada de una batería de
44 pruebas, la especificidad y la sensibilidad final de la combinación de estas pruebas, dependerá
45 de si las mismas se aplican en serie o en paralelo. En el primer caso el sujeto debe dar positivo
46 en todas las pruebas para ser diagnosticado. En el segundo es suficiente con que de positivo
47 en una de ellas para recibir el diagnóstico.(27) En la práctica es frecuente que las pruebas se
48 pidan simultáneamente y se interpreten en paralelo. Esta aproximación en paralelo conduce a
49 un aumento de la sensibilidad, acompañada de una reducción de la especificidad. Planteado de
50 un modo más terrenal, hace cincuenta años el paciente sólo era etiquetado de glaucomatoso
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 cuando tenía la presión intraocular (PIO) alta. En la actualidad existen multitud de puertas para
2 entrar en el diagnóstico. Un sujeto puede ser diagnosticado de glaucoma por detectársele la
3 PIO alta en un programa de cribado, tener un defecto en el campo visual o presentar una
4 pérdida localizada de espesor en la capa de fibras nerviosas, o incluso simplemente por
5 presentar una PIO límite y una paquimetría baja. Es más, algunos pacientes heredan de sus
6 familiares no la enfermedad, sino un diagnóstico. Sometiendo al paciente a tal cantidad de
7 pruebas resulta cada vez más difícil encontrar sujetos sanos.

8 A todo ello hay que añadir además un efecto burbuja similar al descrito en el melanoma. Como
9 si de una verdadera epidemia se tratase cada nuevo diagnóstico puede generar a su vez otros,
10 puesto que el paciente recién etiquetado de glaucoma aconsejará a sus familiares y amigos
11 que acudan al oftalmólogo. Además los cientos de oftalmólogos, expertos en glaucoma,
12 adiestrados para diagnosticar esta enfermedad y armados de tecnología cada más sensible (y
13 por lo tanto menos específica) contribuirán a potenciar la burbuja.

14 ***¿Cuál es el origen del sobrediagnóstico?***

15 Son numerosos los estudios que han tratado de determinar el origen del problema. La industria
16 farmacéutica lo favorece en cierta medida, de forma directa a través de campañas que tratan
17 de sensibilizar a la opinión pública sobre la importancia del diagnóstico precoz en una
18 determinada enfermedad. Esta estrategia, recibe el nombre de *disease mongering* (promoción
19 de enfermedad).(5) Por ejemplo, la industria nos presiona con la idea de que cada milímetro
20 de mercurio de descenso modifica de forma drástica el pronóstico de nuestros pacientes. Esta
21 afirmación es probablemente cierta en aquellos pacientes con glaucomas claramente
22 hipertensivos que se incluyen en los estudios, pero probablemente no sea tan válida en la
23 heterogénea población de pacientes que reciben tratamiento hipotensor en nuestro
24 ambulatorio. Además la presión legal también contribuye. Es significativo recordar que desde el
25 punto de vista legal el contrato que rige nuestra actividad es un contrato de medios y que se
26 nos juzga en función de si una determinada prueba fue pedida. El miedo a la denuncia en
27 algunos casos puede motivar la petición de pruebas que llevan al sobrediagnóstico y al
28 sobretratamiento.(11) De hecho hay estudios que demuestran que tras una denuncia se
29 incrementa el número de pruebas que los médicos solicitan.(6) Una sociedad que prima la

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

sensibilidad por encima de la especificidad, y que ha convertido las pruebas diagnósticas en un objeto de consumo más, sin duda también favorece el exceso diagnóstico. Sin embargo a pesar de que estos factores contribuyen de forma importante al problema, lo cierto es que el origen de una buena parte del sobrediagnóstico está en la propia psicología humana. Durante la carrera se nos educa en la búsqueda de la certeza diagnóstica, y por ello la incertidumbre diagnóstica resulta tan incómoda. Cuando la incertidumbre se combina con una alta presión asistencial, en muchos casos puede resultar más sencillo pedir la prueba que seguir al paciente.

La utilidad de una intervención terapéutica se juzga a través del ensayo clínico aleatorizado. Sin embargo la prueba diagnóstica no es sometida a las mismas exigencias. Las pruebas son valoradas en función de su exactitud (sensibilidad y especificidad). Se olvida que dado que en la vida real los enfermos son mucho más infrecuentes que los sanos, los valores predictivos en el día a día son bajos y sólo excepcionalmente se valora el impacto que la petición de la prueba tendrá sobre la salud del paciente. En lo referente a las pruebas diagnósticas, el clínico tiende a pensar que *cuanta más información mejor y luego ya decidiré*. Sin embargo lo cierto es que una vez que se dispone de determinada información es muy difícil ignorarla. Nadie piensa en las implicaciones pronósticas que puede tener la realización de una prueba diagnóstica. Una prueba, en ocasiones, pone en marcha una cadena de eventos que termina por dañar al paciente, pero el hecho de que entre la prueba y el desenlace final se sitúen una serie de intervenciones terapéuticas hace que esta asociación prueba-outcome tienda a desdibujarse.(10)

¿Cómo se mide el sobrediagnóstico?

En un paciente individual es imposible determinar si se ha producido sobrediagnóstico, Sin embargo resulta posible evaluar ese riesgo a nivel poblacional. La representación en una misma gráfica de las tasas de incidencia y mortalidad de la neoplasia permite intuir si hay sobrediagnóstico. En ausencia de cambios revolucionarios en el diagnóstico de la enfermedad, si ambas curvas discurren paralelas el aumento de incidencia es real. Por el contrario si el aumento del diagnóstico no se acompaña de un aumento de la mortalidad, es muy probable que exista sobrediagnóstico.(Figura 1)

1 En este momento no está claro cuál es el mejor diseño para medir el sobrediagnóstico.(10). La
2 aproximación más extendida es el llamado método del exceso de incidencia que puede ser
3 aplicado a diversos diseños. Cuando se aplica este método utilizando un ensayo clínico, el
4 riesgo de sesgo es menor, pero en contrapartida su validez externa también es menor que
5 cuando se utilizan estudios de cohortes y experimentales.(28) En esencia el método consiste
6 en comparar dos poblaciones, una de ellas se somete a cribado y la otra no. Pongamos un
7 ejemplo: En la población sometida a cribado se detectan durante el periodo de estudio 10
8 casos en tanto en la población control sólo 2. Por ello después de un tiempo de seguimiento
9 deberían evolucionar y aflorar esos 8 casos “pendientes de diagnosticar” en la población
10 control. Si después de 10 años sólo han aparecido dos casos en la población control, ello
11 quiere decir que el cribado condujo a 6 sobrediagnósticos. Aun tratándose de ficción, no es
12 raro encontrar tasas de sobrediagnóstico de este orden cuando se utiliza el método de la
13 diferencia de incidencia para valorar la eficacia de los cribados. Estos resultados apuntan a que
14 el cáncer es un fenómeno mucho más heterogéneo de lo que tradicionalmente habíamos
15 pensado y contradicen la creencia clásica de que el cáncer es una enfermedad que siempre
16 evoluciona y que inexorablemente conduce a la muerte del individuo (ver figura 2).(6, 17)

Adelantamiento diagnóstico

37 Disponer de tecnología cada vez más sensible hace que la enfermedad sea detectada cada
38 vez más precozmente. Este hecho genera un sesgo que recibe el nombre de adelantamiento
39 diagnóstico. Este sesgo nos podría inducir a pensar que nuestras intervenciones terapéuticas
40 han mejorado el pronóstico del paciente, cuando lo único que hemos hecho es diagnosticar
41 antes su enfermedad. Podríamos pensar que nuestros resultados son mejores que los de la
42 generación previa cuando el aumento de la sensibilidad de nuestras técnicas diagnósticas
43 hace que tratemos formas más leves de enfermedad que por ello tienen mejor pronóstico.
44 Podríamos pensar que hemos mejorado el pronóstico de un paciente con respecto al de su
45 padre que también tuvo glaucoma, por el simple hecho de haberle diagnosticado antes.

¿Cómo reducir el sobrediagnóstico?

1
2
3 La tarea de cuantificar y reducir el sobrediagnóstico en glaucoma es compleja porque no existe
4 una definición adecuada de la enfermedad, pero tomar conciencia del problema es el primer
5 paso para abordarlo. Sin duda, el sobrediagnóstico constituye un peaje que inevitablemente
6 tiene que pagar la medicina moderna, pero que debe ser reducido en lo posible porque
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

La tarea de cuantificar y reducir el sobrediagnóstico en glaucoma es compleja porque no existe una definición adecuada de la enfermedad, pero tomar conciencia del problema es el primer paso para abordarlo. Sin duda, el sobrediagnóstico constituye un peaje que inevitablemente tiene que pagar la medicina moderna, pero que debe ser reducido en lo posible porque daña a la población sana y reduce los recursos destinados a la población enferma. Es posible que algunas definiciones de enfermedad deben estrecharse.(29)

En el ámbito del glaucoma, lo ideal sería realizar un estudio a gran escala que compare la evolución de dos grandes cohortes de pacientes (pacientes sometidos a cribado frente a pacientes no sometidos a cribado). Es altamente improbable que se llegue a realizar por su altísima complejidad y evidentemente la industria no lo financiaría y tampoco los organismos públicos, al menos no en nuestro ámbito en el que el que la medicina es fundamentalmente asistencial y lo que se ofrece a los pacientes se modula con periodicidad electoral con el objetivo principal de seducir al votante.

Los oftalmólogos, debemos ser más críticos con nuestra forma de trabajar. No es ético perpetuar tratamientos por no asumir el riesgo de que un porcentaje pequeño de los pacientes pudieran progresar al suspender transitoriamente el tratamiento hipotensor. Retirar el tratamiento resulta complicado porque supone desautorizar a un compañero, o en muchos casos a nosotros mismos, pero sólo la evaluación periódica de la PIO basal y el análisis continuado de la progresión campimétrica pueden ayudar a reducir esta burbuja. La cirugía de catarata a la que se someten casi todos nuestros pacientes constituye una oportunidad perfecta para revisar la necesidad de tratamiento hipotensor y ajustar su potencia al nuevo escenario.

Finalmente no debemos olvidar que tratamos personas y no ojos. En el paciente octogenario, polimedicado probablemente en muchos casos es sensato simplificar el tratamiento.(2) Es posible que el cribado de glaucoma no deba realizarse indiscriminadamente, sino que deba limitarse a grupos de riesgo.(4) Las sociedades internacionales dedicadas a esta enfermedad deberían incluir en sus guías de práctica clínica una serie de recomendaciones encaminadas a reducir el sobrediagnóstico, porque el problema acaba de empezar. El desarrollo de nueva

tecnología más sensible es seguro que reducirá el infradiagnóstico, pero al precio de incrementar el sobrediagnóstico. Ante este nuevo reto los médicos debemos recalibrar nuestros umbrales diagnósticos sin olvidar que cuanto menor es la anomalía detectada más improbable es que el tratamiento beneficie al paciente.(30) En definitiva, usar el sentido común y no dejarnos deslumbrar por la tecnología diagnóstica. Si un porcentaje aunque sea pequeño de los oftalmólogos españoles adopta una actitud más crítica e incorpora el término sobrediagnóstico a su vocabulario, este trabajo habrá cumplido su misión (10)

CONCLUSIÓN

Con el cambio de los tiempos el sobrediagnóstico en sus diversas modalidades, se ha convertido en un problema importante que afecta a la patología oncológica sometida a cribado y también a la patología crónica. Las características del glaucoma crónico hacen que con alta probabilidad en esta enfermedad el sobrediagnóstico constituya un problema importante. Aun así, este problema ha recibido muy poca atención en la literatura oftalmológica. Es recomendable que los oftalmólogos tomen conciencia de este problema y que las sociedades internacionales elaboren documentos específicos que contengan estrategias orientadas a reducir el sobrediagnóstico en glaucoma.

1. Zemba M, Cucu B, Stinghe A, Furedi G, Zugravu V, Lacusteanu M. [Overdiagnosis in glaucoma--a real problem?]. *Oftalmologia*. 2008;52(3):81-6.
2. Detry-Morel M. [Glaucoma in the over-eighties]. *J Fr Ophtalmol*. 2007;30(9):946-52.
3. Nayak BK, Maskati QB, Parikh R. The unique problem of glaucoma: under-diagnosis and over-treatment. *Indian J Ophthalmol*. 2011;59 Suppl:S1-2.
4. Tuulonen A. Cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma in developed countries. *Indian J Ophthalmol*. 2011;59 Suppl:S24-30.
5. Carter SM, Rogers W, Heath I, Degeling C, Doust J, Barratt A. The challenge of overdiagnosis begins with its definition. *BMJ*. 2015;350:h869.
6. Welch HG, Schwartz L, Woloshin S. *Overdiagnosed: Making People Sick in the Pursuit of Health*: Beacon Press; 2011.
7. Hugosson J, Carlsson S. Overdetection in screening for prostate cancer. *Curr Opin Urol*. 2014;24(3):256-63.
8. Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(9):605-13.
9. Ablin RJ. The great prostate mistake. *The New York Times*. 9-March-2010.
10. Chiolerio A. Risk factor (predictive) medicine as a driver of fear and overdiagnosis. *BMJ*. 2014;349:g7078.
11. Coon ER, Quinonez RA, Moyer VA, Schroeder AR. Overdiagnosis: how our compulsion for diagnosis may be harming children. *Pediatrics*. 2014;134(5):1013-23.

12. Nielsen JM, Korteweg T, Barkhof F, Uitdehaag BM, Polman CH. Overdiagnosis of multiple sclerosis and magnetic resonance imaging criteria. *Ann Neurol*. 2005;58(5):781-3.
13. Lebrun C, Cohen M, Chausseot A, Mondot L, Chanalet S. A prospective study of patients with brain MRI showing incidental t2 hyperintensities addressed as multiple sclerosis: a lot of work to do before treating. *Neurol Ther*. 2014;3(2):123-32.
14. Salem LC, Andersen BB, Nielsen TR, Stokholm J, Jorgensen MB, Rasmussen MH, et al. Overdiagnosis of dementia in young patients - a nationwide register-based study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2012;34(5-6):292-9.
15. Niemantsverdriet E, Feyen BF, Le Bastard N, Martin JJ, Goeman J, De Deyn PP, et al. Overdiagnosing Vascular Dementia using Structural Brain Imaging for Dementia Work-Up. *J Alzheimers Dis*. 2015;45(4):1039-43.
16. Prasad A, Sankar D. Overdiagnosis and overtreatment of Lyme neuroborreliosis are preventable. *Postgrad Med J*. 1999;75(889):650-6.
17. Kramer BS, Croswell JM. Cancer screening: the clash of science and intuition. *Annu Rev Med*. 2009;60:125-37.
18. Weyers W. The 'epidemic' of melanoma between under- and overdiagnosis. *J Cutan Pathol*. 2012;39(1):9-16.
19. Hoang JK, Nguyen XV, Davies L. Overdiagnosis of thyroid cancer: answers to five key questions. *Acad Radiol*. 2015;22(8):1024-9.
20. Wilkinson CP. Interventions for asymptomatic retinal breaks and lattice degeneration for preventing retinal detachment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;9:CD003170.
21. Saad A, Gatinel D. Screening for Keratoconus: Lack of a Scientific Base Regarding the Global Consensus? *Cornea*. 2015;34(11):e33-5.
22. Tuulonen A. Treatment of ocular hypertension: is it cost effective? *Curr Opin Ophthalmol*. 2015.
23. Quigley H, Anderson DR. Cupping of the optic disc in ischemic optic neuropathy. *Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1977;83(5):755-62.
24. Danesh-Meyer HV, Savino PJ, Sergott RC. The prevalence of cupping in end-stage arteritic and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology*. 2001;108(3):593-8.
25. Rebolleda G, Noval S, Contreras I, Arnalich-Montiel F, Garcia-Perez JL, Munoz-Negrete FJ. Optic disc cupping after optic neuritis evaluated with optic coherence tomography. *Eye (Lond)*. 2009;23(4):890-4.
26. Galvez-Ruiz A, Elkhamary SM, Asghar N, Bosley TM. Cupping of the optic disk after methanol poisoning. *Br J Ophthalmol*. 2015;99(9):1220-3.
27. Delgado Rodríguez M, Llorca J, Domenech J. Estudios para pruebas diagnósticas y factores pronósticos. 4ª edición ed. Barcelona: Signo; 2010.
28. Carter JL, Coletti RJ, Harris RP. Quantifying and monitoring overdiagnosis in cancer screening: a systematic review of methods. *BMJ*. 2015;350:g7773.
29. Moynihan R, Doust J, Henry D. Preventing overdiagnosis: how to stop harming the healthy. *BMJ*. 2012;344:e3502.
30. Welch HG. Responding to the challenge of overdiagnosis. *Acad Radiol*. 2015;22(8):945-6.

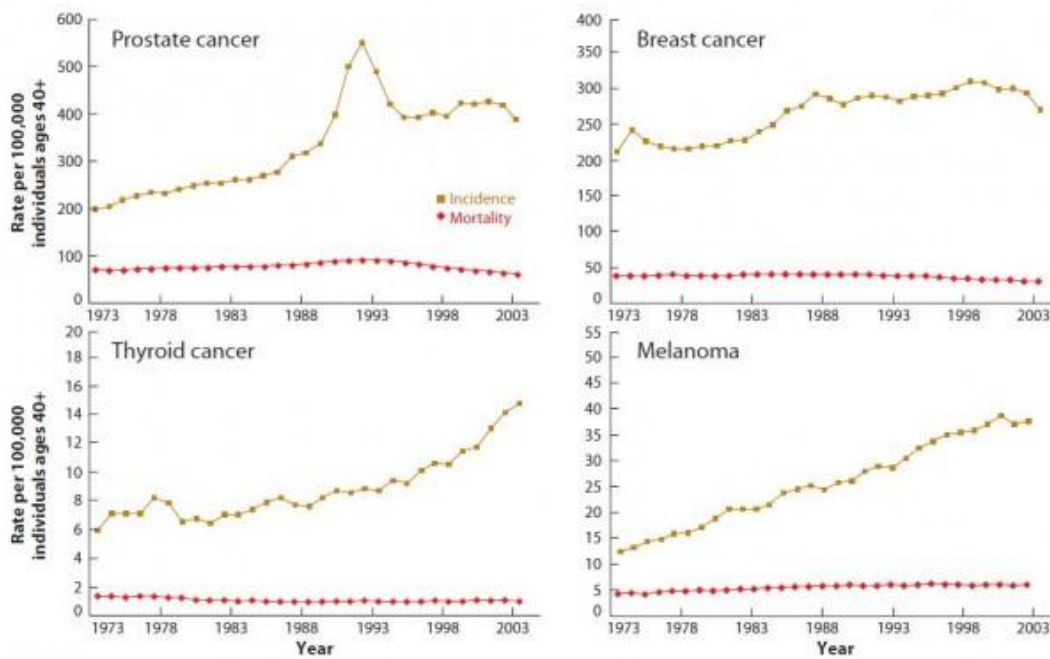


Figura: 1. En esta gráfica se muestra la evolución que ha seguido la incidencia y la mortalidad atribuible a cuatro tumores en Iso que se considera que existe importante sobrediagnóstico. Tomado de Kramer BS, Croswell JM. Cancer screening: the clash of science and intuition. Annu Rev Med. 2009;60:125-37.

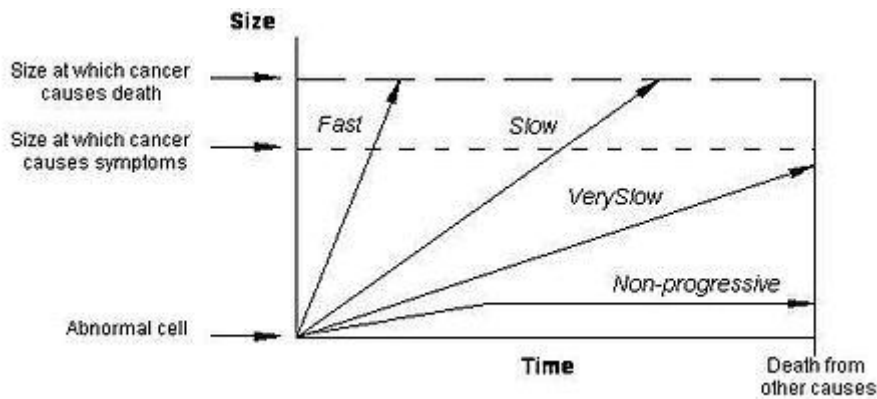


Figura 2. Probablemente el cáncer tenga un comportamiento mucho más heterogéneo que lo que previamente se había pensado. Los estudios realizados utilizando el método del exceso de incidencia apuntan a que muchos tumores evolucionan lentamente o incluso en algunos casos pudieran involucionar. Tomado de Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in cancer. J Natl Cancer Inst. 2010;102(9):605-13.

Figura 2
[Click here to download high resolution image](#)

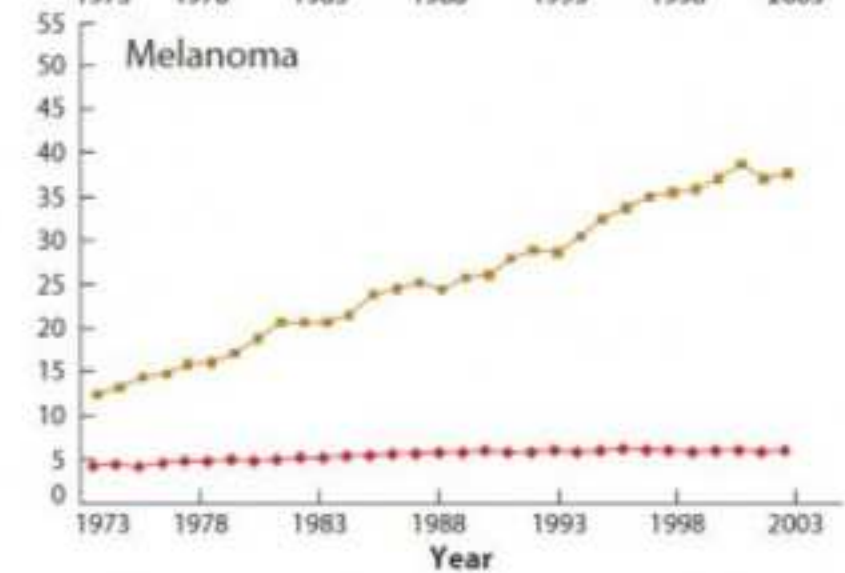
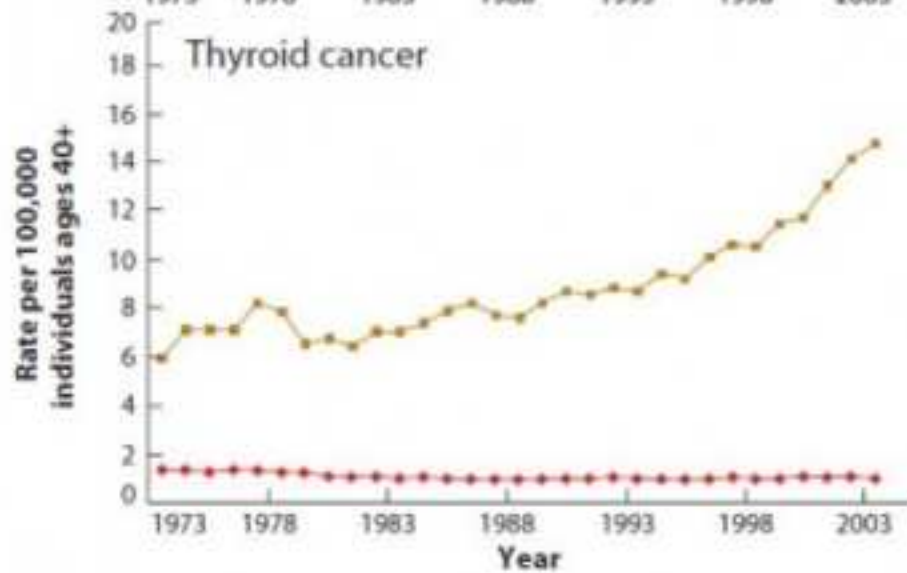
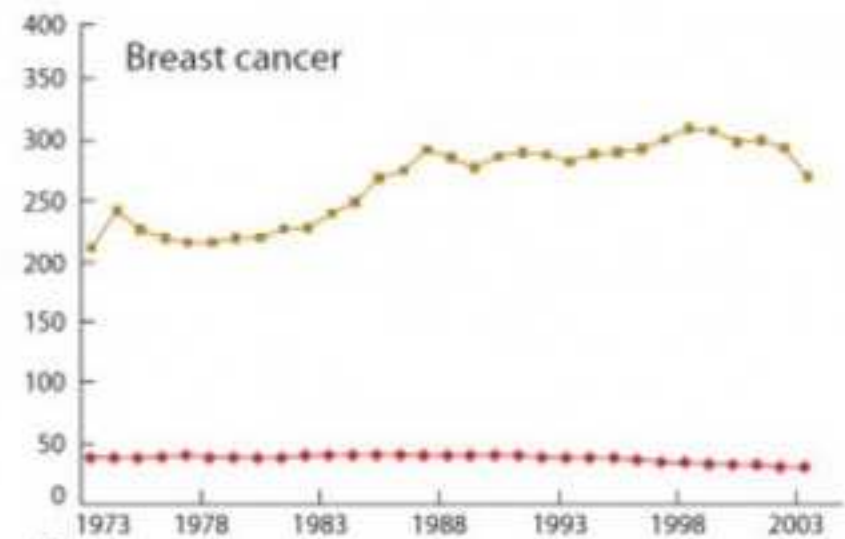
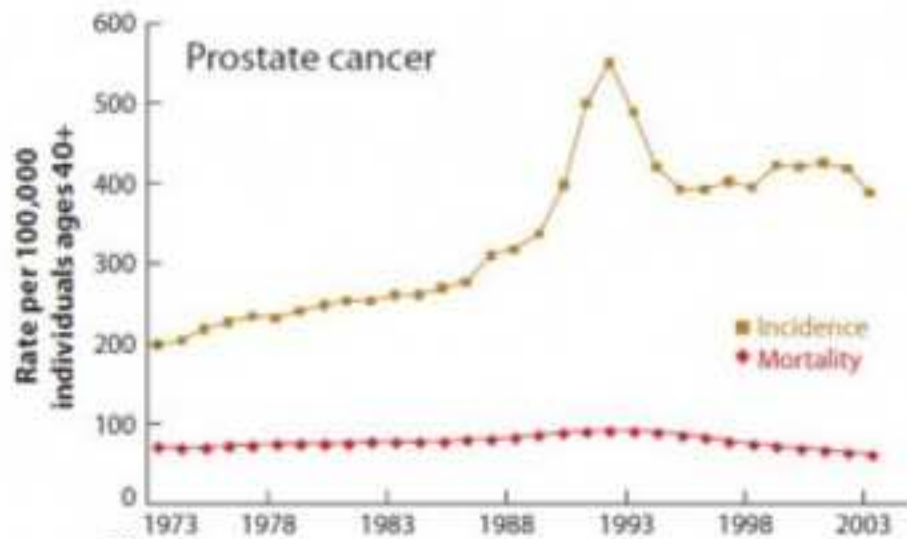


Figura 1
[Click here to download high resolution image](#)

