

Estudios que cambiaron la práctica de la medicina familiar en los últimos 20 años

Practice-changing studies in the last 20 years of family medicine

Comentado de:

Ebell MH, et al. *Ann Fam Med.* 2018;16(5):436-439. PMID: 30201640¹

Resumen

Los POEM (por sus iniciales en inglés, *Patient-Oriented Evidence that Matters*) son comentarios breves de trabajos científicos enfocados a una pregunta clínica relevante, con desenlaces orientados a los pacientes y que tienen el potencial de cambiar la práctica.

Desde su creación en 1994 en la revista estadounidense *Annals of Family Medicine*, un grupo de autores revisan mensualmente más de 100 revistas biomédicas publicadas en idioma inglés para identificar la literatura médica relevante para la atención primaria de la salud. Su objetivo es seleccionar, entre la vasta cantidad de evidencias que se publican a diario, aquellas que resultan más relevantes para el ejercicio de la medicina familiar, analizarlas en forma crítica e independiente y presentarlas en forma tal que resulte fácil de leer y accesible para otros médicos.

En 2018, tras cumplirse 20 años de su publicación sistemática a partir de 1998, la revista encomendó a los cuatro autores originales que eligieran los POEM más influyentes. La lista final fue consensuada entre los autores a través de un proceso tipo Delphi.

En este artículo se identifican los 20 POEM que tuvieron el puntaje más alto por haber recomendado un cambio mayor y persistente en la práctica, cada uno de los últimos 20 años. Entre ellos se incluyen POEM que recomendaron una intervención novedosa y efectiva, otros que recomendaron abandonar alguna práctica fútil, y otros que recomendaron abandonar una práctica potencialmente dañina. Esta selección ilustra la amplitud del cambio en la práctica en atención primaria de la salud y la necesidad de que los médicos de familia tengan una aproximación sistemática a la literatura biomédica, como la de los POEM, para estar actualizados; especialmente porque muchos de los artículos importantes no aparecen en la literatura específica de atención primaria.

En la Tabla 1, la Tabla 2 y la Tabla 3 se sintetizan los aspectos más relevantes de los artículos seleccionados, con referencias a los estudios originales y los POEM correspondientes.

Tabla 1. Características más relevantes de los estudios sobre diabetes, dislipemia y enfermedad cardiovascular. Notas: ACCF/AHA: Fundación del Colegio Estadounidense de Cardiología y Asociación Estadounidense del Corazón (American College of Cardiology Foundation/American Heart Association); ADA: Asociación Estadounidense de Diabetes (American Diabetes Association); ALAD: Asociación Latinoamericana de Diabetes; ECCA: ensayo clínico controlado aleatorizado; RS: revisión sistemática; FDA: Administración Federal de Medicamentos de los EE.UU.; USPSTF: Fuerza de Tareas de Servicios Preventivos de los EE.UU. (US Preventive Services Task Force)

Diseño del estudio (año)	Población	Intervención/control o exposición	Conclusiones
ECCA (UKPDS ²) 1998	Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y sobrepeso	Tratamiento intensivo con insulina, sulfonilureas o metformina (meta de glucemia en ayunas < 108 mg/dL), vs tratamiento convencional (meta < 270 mg/dL).	Este trabajo mostró que la metformina reducía la mortalidad global y la tasa de eventos tanto microvasculares como macrovasculares, superando a las sulfonilureas y a la insulina, que sólo reducían los eventos microvasculares. Esto comenzó a instalar a la metformina como droga de primera línea en personas con diabetes ³ .
RS ⁴ 1999	Pacientes con insuficiencia cardíaca	Betabloqueantes vs. placebo	En pacientes que toleraron su uso, los betabloqueantes redujeron la mortalidad global y la tasa de hospitalizaciones y mejoraron la fracción de eyección ⁵ . Actualmente, las guías del ACCF/AHA y la Sociedad Europea de Cardiología recomiendan el uso de metoprolol, bisoprolol o carvedilol para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca ^{6,7} .

Continued on next page



Estudios Descriptivos

Table 1 continued

Diseño del estudio (año)	Población	Intervención/control o exposición	Conclusiones
ECCA ⁸ 2001	Pacientes con fibrilación auricular	Control de ritmo (cardioversión farmacológica o eléctrica) vs. control de frecuencia cardíaca (verapamilo)	No se observaron diferencias en cuanto a síntomas (palpitaciones, mareos, disnea) al año de seguimiento. Ambas estrategias se consideran igual de efectivas en la actualidad, tanto en el control de los síntomas como en la prevención de complicaciones, pero se tiende a preferir el control de ritmo en menores de 65 años ⁹ .
ECCA ¹⁰ 2007	Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no insulinizados	Automonitoreo de glucemia vs. tratamiento habitual	No se observaron diferencias en valores de hemoglobina glicosilada al año. Sí se documentaron mayores tasas de hipoglucemia sintomática (en su mayoría leves) en el grupo de automonitoreo ¹¹ . Actualmente hay inconsistencias en las recomendaciones de distintas sociedades científicas, p. ej. la guía de la ADA recomienda el uso de esta práctica en los pacientes que reciben tratamiento con insulina ¹² , la ALAD la recomienda en los pacientes no insulinizados en diversas situaciones ¹³ , y la AAFP explicita su recomendación en contra del automonitoreo en forma rutinaria, salvo durante periodos de titulación de fármacos antidiabéticos o cambios importantes en la dieta y la actividad física ¹⁴ .
ECCA (ACCORD ¹⁵) 2008	Pacientes con diabetes mellitus tipo 2	Control intensivo de glucemia (meta de hemoglobina glicosilada < 6%) vs. estándar (7 a 8%)	Luego de 3,5 años, se suspendió el estudio por documentarse mayor mortalidad en el grupo del tratamiento intensivo. También se hace referencia al ensayo ADVANCE ¹⁶ , que con metas de hemoglobina glicosilada <6,5% mostró menor tasa de eventos microvasculares, pero sin diferencias en la incidencia de eventos macrovasculares o en la mortalidad global. Actualmente se proponen metas de 7% en la mayoría de los pacientes, y de 8% en pacientes más frágiles o con muchas comorbilidades ¹⁷ .
ECCA (ACCORD ¹⁸) 2010	Pacientes de 40 a 79 años con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad coronaria, o al menos dos factores de riesgo cardiovasculares adicionales	Estatinas + fibratos vs. sólo estatinas	No se observaron diferencias en cuanto a mortalidad global o a eventos cardiovasculares entre ambos grupos, lo cual implica que los fibratos no tienen ningún beneficio adicional en pacientes ya tratados con estatinas ¹⁹ .
ECCA ²⁰ 2011	Pacientes con fibrilación auricular no valvular	Rivaroxaban vs. warfarina	No se observaron diferencias en la incidencia de accidentes cerebrovasculares u otros eventos tromboembólicos luego de 2 años de seguimiento, ni tampoco en el riesgo de sangrado. Fue uno de los trabajos que empezó a instalar a los llamados "nuevos anticoagulantes orales" en el tratamiento de la fibrilación auricular y otras enfermedades ²¹ .

Continued on next page

Table 1 continued

Diseño del estudio (año)	Población	Intervención/control o exposición	Conclusiones
Corte transversal ²² 2013	Población general	Horas de ayuno antes de realizar determinación del perfil lipídico	En este estudio de 210.000 personas, no se observaron diferencias en cuanto a los valores de colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos según la cantidad de horas de ayuno previas, lo cual avala realizar estos estudios sin ayuno. En caso de resultar alterados, sobre todo los triglicéridos, se puede repetir el estudio con una muestra en ayuno ²³ .
ECCA ²⁴ 2014	Pacientes con enfermedad cardiovascular establecida (prevención secundaria)	Estatinas + niacina vs. sólo estatinas	Similar al ensayo de fibratos, no se observaron diferencias en la mortalidad global o en el riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares entre ambos grupos. Sí se observó una disminución del LDL y un aumento del HDL en el grupo tratado con niacina, lo cual muestra que no "alcanza" con mejorar los resultados intermedios o subrogantes ²⁵ .
ECCA ²⁶ 2017	Pacientes con diabetes mellitus y enfermedad vascular o mayores de 60 años con un factor de riesgo adicional	Semaglutide (agonista de GLP-1-[péptido similar glucagón]) vs. placebo	Se observó una disminución de la incidencia de eventos cardiovasculares no letales (accidentes cerebrovasculares e infartos). No hubo cambios en mortalidad global. Este ensayo se hizo luego de una resolución de la FDA en 2008 que obligaba a la industria farmacéutica a demostrar la seguridad y la eficacia de medicamentos nuevos para la diabetes para prevenir la enfermedad cardiovascular. Los análogos de GLP-1 (péptido similar glucagón) y los antagonistas de SGLT2 (cotransportador sodio-glucosa), como la empagliflozina, son los únicos antidiabéticos, más allá de la metformina, que demostraron reducir la incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes de alto riesgo. Sin embargo la metformina sigue siendo la droga de primera línea para el tratamiento de personas con esta enfermedad ²⁷ .

Tabla 2. Características de los estudios más relevantes sobre salud de la mujer

Diseño del estudio (año)	Población	Intervención/control o exposición	Conclusiones
Cohorte prospectiva ²⁸ 2000	Mujeres de cualquier edad	Periodicidad del rastreo de cáncer de cuello uterino con papanicolau	Este trabajo mostró que el riesgo de desarrollar SIL (lesión escamosa intraepitelial) de alto grado o cáncer en los 3 años consecutivos a un papanicolau normal es bajo (0,66 % en mujeres menores de 30 años), lo cual avala la recomendación actual de realizar papanicolau cada 3 años ^{29,30} .

Continued on next page

Table 2 continued

Diseño del estudio (año)	Población	Intervención/control o exposición	Conclusiones
ECCA (WHI ³¹) 2002	Mujeres posmenopáusicas sin histerectomía previa	Terapia de reemplazo hormonal (estrógenos equinos conjugados + progestágenos) o placebo	Luego de 5 años de seguimiento, las mujeres asignadas a terapia de reemplazo hormonal tuvieron mayor riesgo de desarrollar enfermedad coronaria, cerebrovascular, cáncer de mama y tromboembolia. Si bien el aumento del riesgo fue pequeño, esto implica que no es útil en la prevención primaria de enfermedades crónicas. Actualmente la recomendación de la USPSTF es categoría D, en contra de indicar esta terapia ³² . Sin embargo, se sigue usando para tratar los síntomas de la menopausia en mujeres sanas, por un tiempo limitado ³³ .
ECCA ³⁴ 2003	Mujeres entre 30 y 64 años	Programa de educación en autoexamen mamario vs. control habitual	Este ensayo se llevó a cabo en China con alrededor de 230.000 participantes. No se observaron diferencias en la mortalidad por cáncer de mama entre ambos grupos, sí una mayor tasa de detección de lesiones benignas ³⁵ . Actualmente la recomendación de la USPSTF es categoría D, en contra de realizar esta práctica ³⁶ .
Cohorte prospectivo ³⁷ 2004	Todas las mujeres suecas y noruegas mayores de 30 años	Rastreo de cáncer de mama con mamografía	Este trabajo mostró un aumento en la incidencia específica de cáncer de mama en mujeres entre 50 y 69 años luego de la introducción del programa masivo de rastreo con mamografía, no acompañado de la disminución de la incidencia en mayores de 69 años que se había esperado. La tasa de sobrediagnóstico, estimada alrededor de 33%, fue mayor a la de trabajos previos ³⁸ .
ECCA ³⁹ 2005	Mujeres de 15 a 25 años	Vacuna HPV bivalente (serotipos 16 y 18) vs. placebo	Este trabajo mostró la eficacia de la vacuna para bajar la tasa de infección por HPV ⁴⁰ . Actualmente, se recomienda esta vacuna en forma rutinaria a los 11 o 12 años, y en adultos hasta los 26 años ⁴¹ .
ECCA ⁴² 2006	Mujeres 45 a 69 años	Rastreo del cáncer de mama con mamografía vs. no realizar rastreo con mamografía	Se observó mayor incidencia de cáncer de mama en el grupo asignado a mamografía. Luego de terminado el estudio, se invitó al grupo control a hacer mamografías en forma regular y se realizó un seguimiento adicional por 15 años más. No se observó una mayor incidencia de cáncer de mama en esas pacientes. Se estimó que el sobrediagnóstico fue aproximadamente 10% de los casos ⁴³ .

Tabla 3. Características de los estudios más relevantes sobre cáncer de próstata y otros (apendicitis y neumonía)

Diseño del estudio (año)	Población	Intervención/control o exposición	Conclusiones
--------------------------	-----------	-----------------------------------	--------------

Continued on next page

Table 3 continued

Diseño del estudio (año)	Población	Intervención/control o exposición	Conclusiones
ECCA (PLCO ⁴⁴) 2009	Hombres de 55 a 74 años	Rastreo del cáncer de próstata con PSA (antígeno prostático específico) anualmente + tacto rectal vs. control habitual	No se observaron diferencias en la mortalidad específica por cáncer de próstata entre ambos grupos. Hubo alta tasa de contaminación (40 a 52 % de pacientes del grupo control tuvieron alguna determinación de PSA durante el estudio) ⁴⁵ . Actualmente, la recomendación de la USPSTF es de tipo C (la decisión debe ser individual de cada paciente, luego de discutir con su médico los beneficios y los riesgos de realizar la práctica) ⁴⁶ , tomando en cuenta también otro ensayo que muestra un beneficio pequeño en la mortalidad ⁴⁷ .
ECCA ⁴⁸ 2016	Hombres de 5 a 69 años con cáncer de próstata localizado	Radioterapia, prostatectomía radical o vigilancia activa	Luego de 10 años de seguimiento, no se observaron diferencias en la mortalidad específica por cáncer de próstata o la mortalidad global, y se evitaron los efectos adversos del tratamiento, lo cual avala la vigilancia activa como alternativa. Sí hubo mayor tasa de enfermedad metastásica en esos pacientes (3 % adicional) ⁴⁹ .
RS ⁵⁰ 2012	Adultos con apendicitis aguda	Antibióticos vs. tratamiento quirúrgico	Se observó una tasa de éxito con el tratamiento antibiótico de 63%. Sin embargo, 30 % de los pacientes tuvieron que ser operados al año. Actualmente se recomienda tratamiento quirúrgico para todas las apendicitis ⁵¹ .
RS ⁵² 2015	Adultos con neumonía hospitalizados	Corticoides vs. placebo	Se observaron mejores resultados con la administración de corticoides sistémicos como tratamiento adyuvante a los antibióticos, entre ellos menor tasa de mortalidad en aquellos pacientes con neumonía grave; sin embargo, este tema sigue siendo controvertido ⁵³ .

Comentario

La mayoría de los POEM que se resumen en este artículo pueden clasificarse, en líneas generales, dentro de dos categorías. Algunos de ellos implican la recomendación de adoptar una práctica que en su momento fue novedosa y hoy se considera un estándar de tratamiento: por ejemplo, el uso de los betabloqueantes en la insuficiencia cardíaca, o el de la metformina como droga de primera línea en las personas con diabetes. Otros ponen en duda prácticas establecidas, como la terapia de reemplazo hormonal para la prevención de enfermedades crónicas -que fue abandonada luego de la publicación de los resultados del estudio conocido como WHI (por sus iniciales en inglés, Women Health's Initiative)-, el rastreo de cáncer de próstata con antígeno prostático específico, y la periodicidad anual de la mamografía y el PAP para los tamizajes de cáncer mamario y cervical. Estos últimos se encuadran en el concepto de prevención cuaternaria, un componente esencial en la práctica de la medicina familiar para reducir, evitar o paliar los daños de las prácticas médicas⁵⁴ y que despierta inquietantes controversias, algunas de las cuales se encuentran aún en plena discusión a pesar de la evidencia acumulada en el transcurso de las últimas décadas^{55,56}.

El artículo resumido nos abre una perspectiva histórica sobre cómo fue cambiando la práctica de la medicina en los últimos años. El movimiento de la medicina basada en la evidencia (MBE) fue en parte responsable de estos cambios, al sostener que las decisiones de la práctica clínica deben basarse en la mejor información disponible, además del criterio profesional del médico y los valores y preferencias de los pacientes.

Conclusiones de los comentaristas

Valoramos los esfuerzos por facilitar la difusión y valoración crítica de conocimientos científicos actualizados que permitan continuar transformando la medicina en una práctica cada vez más humana, transparente y justa, contemplando los derechos y necesidades tanto de los pacientes individuales como de la sociedad en su conjunto.

Sebastián Sguiglia, Valeria Vietto [Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Italiano de Buenos Aires. sebastian.sguiglia@hospitalitaliano.org.ar, valeria.vietto@hospitalitaliano.org.ar]

Sguiglia S, Vietto V. Estudios que cambiaron la práctica de la medicina familiar en los últimos 20 años. *Evid Actual Pract Ambul.* 2020;23(1):e002006. Comentado de: Ebell MH, et al. Top 20 POEMs of the Past 20 Years: A Survey of Practice-Changing Research for Family Physicians. *Ann Fam Med.* 2018;16(5):436-439. PMID: 30201640

Referencias

1. Ebell MH, Barry HC, Shaughnessy AF, et al. POEMs of the past 20 years: a survey of practice-changing research for family physicians. *Ann Fam Med.* 2018;16:436-439. Available from: [10.1370/afm.2288](http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/2288).
2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet.* 1998;352(9131):854-65.
3. Metformin best for obese type-2 diabetes mellitus; 1998. Available from: <http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/730>.
4. Lechat P, Packer M, Chalon S, et al. Clinical effects of beta-adrenergic blockade in chronic heart failure: a meta-analysis of double-blind, placebo-controlled, randomized trials. *Circulation.* 1998;98(12):1184-91. Available from: [10.1161/01.cir.98.12.1184](http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/1005).
5. Beta-blockers effective in heart failure; 1999. Available from: <http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/1005>.
6. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *European Journal of Heart Failure.* 2016;18(8):891-975.
7. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation.* 2013;128(16):1810-52.
8. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation - Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet.* 2000;356(9244):1789-64. Available from: [10.1016/s0140-6736\(00\)03230-x](http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/30261).
9. Managing rate and rhythm are similar for atrial fibrillation; 2001. Available from: <http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/30261>.
10. Farmer A, Wade A, Goyder D, et al. Impact of self monitoring of blood glucose in the management of patients with non-insulin treated diabetes: open parallel group randomised trial. *BMJ.* 2007;335(7611):132. Available from: [10.1136/bmj.39247.447431.BE](http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/90953).
11. Home glucose monitoring ineffective; 2007. Available from: <http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/90953>.
12. American Diabetes Association. 5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care.* 2020;43(Supplement 1):S48-S65. Available from: [10.2337/dc20-S005](http://www.revistaalad.com/files/alad_supl_1_19_103-115.pdf).
13. Rosas-Guzmán J, Martínez-Sibaja C. Manual de automonitoreo glucémico: Documento de posición de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). *Rev ALAD.* 2019;19(Supl 9):103-15. Available from: http://www.revistaalad.com/files/alad_supl_1_19_103-115.pdf.
14. American Academy of Family Physicians. Don't routinely recommend daily home glucose monitoring for patients who have Type 2 diabetes mellitus and are not using insulin.; 2018. Available from: <https://www.choosingwisely.org/clinician-lists/aafp-daily-home-glucose-monitoring-for-patients-with-type-2-diabetes/> [Last access: 02-27-2020].
15. Gerstein HC, Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Study Group, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358(24):2545-59. Available from: [10.1056/NEJMoa0802743](http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/100825).
16. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type-2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358(24):2560-2572. Available from: [10.1056/NEJMoa0802987](http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/100825).
17. Intensive glucose control in type-2 diabetes mellitus may be harmful; 2008. Available from: <http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/100825>.
18. The ACCORD Study Group. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2010;362(17):1563-74. Available from: [10.1056/NEJMoa1001282](http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/120501).
19. Statin + fenofibrate no better than statin alone in type-2 diabetes mellitus; 2010. Available from: <http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/120501>.
20. Patel MR, ROCKET AF Investigators, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(10):883-91. Available from: [10.1056/NEJMoa1009638](http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/131005).
21. Rivaroxaban similar to warfarin in patients with NVAF; 2011. Available from: <http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/131005>.
22. Sidhu D, Naugler C. Fasting time and lipid levels in a community-based population. A cross-sectional study. *Arch Intern Med.* 2012;172(22):1707-10. Available from: [10.1001/archinternmed.2012.3708](http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/150134).
23. Fasting not necessary before lipid panels; 2013. Available from: <http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/150134>.
24. The HPS2-THRIVE Collaborative Group. Effects of extended-release niacin with laropiprant in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2014;371(3):203-212. Available from: [10.1056/NEJMoa1300955](http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/160901).
25. Niacin doesn't improve outcomes in patients with vascular disease; 2014. Available from: <http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/160901>.
26. Marso SP, SUSTAIN-6 Investigators, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017;376(9):1834-44. Available from: [10.1056/NEJMc1615712](http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/190106).
27. Semaglutide reduces CV events in high-risk patients with type-2 diabetes mellitus; 2017. Available from: <http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/190106>.
28. Sawaya GF, Kerlikowske K, Lee NC, et al. Frequency of cervical smear abnormalities within 3 years of normal cytology. *Obstet Gynecol.* 2000;96(2):219-23. Available from: [10.1016/s0029-7844\(00\)00882-6](http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/21184).
29. 3 years between PAP smears adequate for many women; 2000. Available from: <http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/21184>.
30. US Preventive Services Task Force. Final Recommendation Statement: Cervical Cancer: Screening. U.S. Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2018;320(7):674-686. Available from: [10.1001/jama.2018.10897](http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/21184).
31. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;288(3):321-33. Available from: [10.1001/jama.288.3.321](http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/21184).
32. U S Preventive Services Task Force. Final Recommendation Statement: Hormone Therapy in Postmenopausal Women: Primary Prevention of Chronic Conditions. *JAMA.* 2017;318(22):2224-2233. Available from: [10.1001/jama.2017.18261](http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/40926).
33. Hormone replacement overall not beneficial; 2002. Available from: <http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/40926>.
34. Thomas DB, Gao DL, Ray RM, et al. Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94(19):1445-57. Available from: [10.1093/jnci/94.19.1445](http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/50166).
35. Self breast exam doesn't reduce mortality; 2003. Available from: <http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/50166>.
36. US Preventive Services Task Force. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med.* 2009;151(10):716-26. Disponible en. Available from: [10.7326/0003-4819-151-10-200911170-00008](http://www.essentialvidenceplus.com/content/poem/50166).

37. Zahl PH, Strand BH, Maehlen J. Incidence of breast cancer in Norway and Sweden during introduction of nationwide screening: prospective cohort study. 2004;328(7445):921–24. Available from: 10.1136/bmj.38044.666157.63.
38. Breast cancer screening results in overdiagnosis; 2003. Available from: <http://www.essentialevidenceplus.com/content/poem/60764>.
39. Harper DM, Franco EL, Wheeler C. Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364(9447):1757–65. Available from: 10.1016/S0140-6736(04)17398-4.
40. Vaccine prevents HPV infection; 2004. Available from: <http://www.essentialevidenceplus.com/content/poem/70144>.
41. Meites E, Szilagyi PG, Chesson HW, et al. Human Papillomavirus Vaccination for Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68:698–702. Available from: 10.15585/mmwr.mm6832a3.
42. S SZ, Andersson I, Janzon L. Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmo mammographic screening trial: follow-up study. 2006;332(7543):689–92. Available from: 0.1136/bmj.38764.572569.7C.
43. Mammography results in overdiagnosis; 2006. Available from: <http://www.essentialevidenceplus.com/content/poem/80654>.
44. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, PLCO Project Team. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med*. 2009;360(13):1310–1319. Available from: 10.1056/NEJMoa0810696.
45. PSA screening does not reduce mortality from prostate cancer; 2009. Available from: <http://www.essentialevidenceplus.com/content/poem/110501>.
46. US Preventive Services Task Force. Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018;319(18):1901–1913. Disponible en. Available from: 10.1001/jama.2018.3710.
47. Schröder FH, ECRPC Investigators. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet*;9959(2027-2035).
48. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al. 10-Year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N Engl J Med*. 2016;375(15):1415–1424. Available from: 10.1056/NEJMoa1606220.
49. Active surveillance for localized prostate cancer: no increased mortality, but higher rates of clinical progression; 2016. Available from: <http://www.essentialevidenceplus.com/content/poem/181203>.
50. Varadhan KK, Neal KR, Lobo DN. Safety and efficacy of antibiotics compared with appendicectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis. *BMJ*. 2012;344:e2156. Available from: 10.1136/bmj.e2156.
51. Therapy with antibiotics is an option for early uncomplicated appendicitis; 2012. Available from: <http://www.essentialevidenceplus.com/content/poem/140653>.
52. Siemieniuk R, Meade MO, Alonso-Coello P, et al. Corticosteroid therapy for patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Ann Intern Med*. 2015;163(7):519–28. Available from: 10.7326/M15-0715.
53. Steroids beneficial as adjunctive treatment for community-acquired pneumonia; 2015. Available from: <http://www.essentialevidenceplus.com/content/poem/171210>.
54. Kopitowski K. Prevención cuaternaria: se pueden y se deben limitar los daños por la actividad sanitaria. *Rev Hosp Ital B Aires*. 2013;33(3):90–95. Available from: https://www.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/servicios_attachs/8937.pdf.
55. Kopitowski K. La paradoja del octubre rosa. *Evid Actual Pract Ambul*. 2019;22(3):e002018. Available from: <http://www.evidencia.org.ar/index.php/Evidencia/article/view/4241>.
56. Malanda U, SD SB, Nijpels G. Self-monitoring of blood glucose in noninsulin-using type 2 diabetic patients: it is time to face the evidence. *Diabetes Care*. 2013;36(1):176–8. Available from: 10.2337/dc12-0831.