



PERÚ

Ministerio  
de Trabajo  
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud  
EsSalud

## INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN – IETSI

### DICTAMEN DE RECOMENDACIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N. ° 001-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2017 SEGUIMIENTO DE PACIENTES SOBREVIVIENTES AL CÁNCER RENAL ESTADIO I



SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE PRODUCTOS FARMACEÚTICOS Y  
OTRAS TECNOLOGÍAS SANITARIAS-SDEPFYOTS

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS-DETS

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E  
INVESTIGACIÓN-IETSI

SEGURO SOCIAL DE SALUD-ESSALUD

*Diciembre, 2017*



## EQUIPO REDACTOR:

1. Fabián Alejandro Fiestas Saldarriaga – Gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias - IETSI-ESSALUD.
2. Maribel Marilú Castro Reyes - Sub Gerente, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias - IETSI - ESSALUD.
3. Verónica Victoria Peralta Aguilar – Directora, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – IETSI-ESSALUD.
4. Akram Hernández Vásquez - Equipo Técnico Evaluador, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias - IETSI-ESSALUD.
5. Paula Alejandra Burela Prado - Equipo Técnico Evaluador, Sub Dirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias - IETSI-ESSALUD.
6. Manuel Humberto Leiva Gálvez - Médico Oncólogo, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - ESSALUD.
7. Eduardo Augusto Paz Cornejo - Médico Oncólogo, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - ESSALUD.
8. Luis Miguel Longa Monsalve - Médico Residente de Oncología, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - ESSALUD



## CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto a los procedimientos indicados.




## FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud - ESSALUD

## CITACIÓN

IETSI-EsSalud. Seguimiento de pacientes sobrevivientes al cáncer renal estadio I. Dictamen de Recomendación de Evaluación de Tecnología Sanitaria N. ° 001-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2017. Lima, Perú, 2017.

## LISTA DE ABREVIATURAS

	AJCC	American Joint Committee on Cancer
	CCC	Carcinoma de Células Claras
	CCR	Carcinoma de Células Renales
	DIGEMID	Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas del Perú
	GPC	Guías de Práctica Clínica
	GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
	MESH	Medical Subject Headings
	NICE	National Institute of Care and Health Excellence
	PC	Políticas de Cobertura
	PNUME	Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales
	RMN	Resonancia Magnética Nuclear
	RS	Revisiones Sistemáticas
	TC	Tomografía Computarizada
	TNM	Tumor, Nódulos Linfáticos, Metástasis
	US	Ultrasonografía

## CONTENIDO

I. RESUMEN.....	5
II. INTRODUCCIÓN.....	6
III. METODOLOGÍA.....	8
A. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.....	8
B. TÉRMINOS DE BÚSQUEDA.....	8
C. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD Y SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA.....	10
IV. RESULTADOS.....	11
A. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	11
B. POLÍTICAS O DECISIONES DE COBERTURA.....	16
V. DISCUSIÓN.....	18
VI. CONCLUSIONES.....	20
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	21
ANEXO 1: RECOMENDACIONES DEL PROCESO DE SEGUIMIENTO DE PACIENTES SOBREVIVIENTES AL CÁNCER RENAL ESTADIO I.....	24



## I. RESUMEN

**Antecedentes:** Luego del tratamiento oncológico inicial, los pacientes deben recibir de forma estándar una serie de cuidados que se centren en la detección de recurrencias y de segundas neoplasias; este estándar aún no está disponible en EsSalud. Así, el objetivo del presente dictamen es evaluar las principales guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura (PC) acerca de cómo se realiza el seguimiento rutinario en pacientes sobrevivientes al cáncer renal estadio I.

**Metodología:** Se realizó una búsqueda bibliográfica para identificar GPC y PC publicadas en los últimos cinco años en PubMed, MEDLINE vía OVID, Web of Science, Scopus, y en sitios web de instituciones que elaboran GPC o PC.

**Resultados:** Se identificaron 1438 registros en bases de datos bibliográficas y dos documentos en sitios web. Se incluyeron siete documentos que corresponden a cinco GPC y dos PC. La mayoría de GPC, así como, las PC identificadas, recomiendan consultas especializadas, pruebas de laboratorio y exámenes radiológicos abdominales y torácicos para el seguimiento de pacientes con cáncer renal estadio I hasta cinco años después del tratamiento inicial; sin embargo, estas recomendaciones se basan en consenso de expertos, evidencia de baja calidad, y potencial conflictos de interés reportados por los elaboradores de las guías.

**Conclusiones:** La revisión de la evidencia científica denota una alta variabilidad en recomendaciones en los documentos revisados. Los resultados fueron presentados y deliberados con el grupo de expertos con lo cual se elaboraron las recomendaciones planteadas en el Anexo 1.



## II. INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células renales (CCR) comprende un 80 a 85 % de los tumores malignos primarios del riñón (Atkins & Choueiri, 2017). Según datos de GLOBOCAN, se estima que para el 2012 se produjeron 567 nuevos casos y 384 muertes por cáncer renal en el Perú (Ferlay et al., 2014). Asimismo, el Sistema Nacional de Vigilancia del Cáncer de las ciudades de Lima y Arequipa, reporta que entre los años 2010 y 2012 se diagnosticaron un total de 531 nuevos casos de CCR (1,5% del total de cánceres), de los cuales 326 fueron hombres y 205 en mujeres (Piñeros et al., 2017).



Los CCR se clasifican en sus características morfológicas e histológicas. Entre las categorías están el carcinoma de células claras (60 % de los casos), tumores papilares (5 a 15 %), tumores cromófobos (5 a 10 %), oncocitomas (5 a 10 %) y tumores de conductos colectores o de Bellini (<1 %) (Scher, Rosenberg, & Motzer, 2016). Más del 80% de los CCR metastásicos son carcinomas de células claras (CCC) que nacen de las células epiteliales de los túbulos proximales y en ellos se pueden identificar deleciones del cromosoma 3p (Scher et al., 2016).




La estadificación se basa en el sistema TNM -tumor (T), nódulos linfáticos (N) y metástasis (M)- de la *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) (Amin & Edge, 2017). Los tumores en estadio I tienen  $\leq 7$  cm en su diámetro máximo y están limitados al riñón; los tumores en estadio II tienen un diámetro máximo mayor a 7 cm y también se limitan a riñón; los de estadio III se extienden por las grandes venas o tejidos perinéricos, pero no afectan la glándula adrenal ipsilateral y no atraviesan la fascia de Gerota o afectan un solo ganglio del hilio (N1), y el estadio IV incluye los tumores que han invadido la fascia de Gerota y la glándula adrenal o que afectan ganglios linfáticos regionales o presentan metástasis a distancia (M1). Se estiman que las cifras de supervivencia a cinco años varían con cada estadio: >90 % para el estadio I; 85 % para el estadio II; 60 % para el estadio III, y 10 % para el estadio IV (Scher et al., 2016).




El tratamiento estándar del CCR estadios localizados (I, II y III) es habitualmente la nefrectomía parcial o radical con intención curativa. En estadios avanzados (IV), el tratamiento puede incluir terapia sistémica, cirugía y/o radioterapia, dependiendo de la extensión tumoral, sitios afectados y características del paciente (Scher et al., 2016). Así, en el contexto de EsSalud, se disponen de los recursos que permitirían el tratamiento quirúrgico, si así lo requieren, de los pacientes diagnosticados con CCR y de tratamientos sistémicos para pacientes con estadios avanzados (IETSI-EsSalud., 2015).


Luego del tratamiento oncológico inicial, es necesario que los pacientes reciban una serie de cuidados durante el seguimiento que se centren en la detección de recurrencias locales o a distancia y de segundas neoplasias, así como, de la vigilancia de metástasis, evaluación y reducción del impacto de la enfermedad y su tratamiento, y, coordinación entre especialistas y proveedores de atención primaria para garantizar



que se satisfagan las necesidades de salud de los pacientes (Jacobs et al., 2009; Johnson & Johnson, 2013). Por otro lado, se debe tener en cuenta que la detección oportuna de recurrencias mejora el pronóstico del paciente y con ello se reduciría el gasto derivado de las recurrencias evitadas (Incisive Health, 2014). No obstante, la atención del paciente oncológico se ha centrado básicamente en el tratamiento y ante un escenario creciente en la sobrevida de ellos se imponen nuevas demandas para los prestadores de salud que en ocasiones se caracterizan por insuficiente capacitación, escasa información y/o carencia de estándares de atención integral generando una gran variabilidad en el manejo y seguimiento del paciente oncológico (Jacobs et al., 2009; Siddiqui & Rajkumar, 2012).



Dado que el seguimiento oncológico es importante, el IETSI, a partir de la iniciativa de médicos especialistas en oncología de EsSalud, inició una serie de actividades para generar una propuesta de estandarización del proceso de seguimiento de los pacientes con cáncer renal estadio I en EsSalud, pues se conoce de la práctica clínica diaria de estos profesionales que actualmente existe variabilidad en el manejo del paciente con cáncer renal, situación que a nivel individual podría estar generando la exposición a exámenes de seguimiento innecesarios que incurre en uso ineficiente de recursos, exposición a niveles de radiación evitables; y, por otro lado, también podría estar generándose falta de seguimiento en pacientes con alto riesgo de recurrencia.




Debido a las implicancias físicas y/o psíquicas que tiene el seguimiento en el paciente oncológico, es importante que este sea ordenado y estandarizado en EsSalud. Así, con un proceso de seguimiento del paciente adulto sobreviviente al cáncer renal estadio I estandarizado, se espera lograr un impacto positivo directo y en corto plazo; los beneficios que se esperan en el paciente están relacionados con la sobrevida y calidad de vida y los beneficios que se esperan en la institución están relacionados con la optimización de los tiempos de atención en las citas especializadas y un uso eficiente de recursos en la institución.


Finalmente, el presente dictamen expone la evaluación de guías de práctica clínica y políticas o decisiones de cobertura acerca de cómo se realiza el seguimiento rutinario en pacientes adultos sobrevivientes al cáncer renal estadio I, con el objetivo de construir un proceso de seguimiento estándar en EsSalud, que permita detectar recurrencias locales, recurrencias a distancia y la aparición de segundas neoplasias.

### III. METODOLOGÍA


#### A. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA



Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva y jerárquica de la literatura para identificar guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura (PC) referentes al seguimiento de pacientes sobrevivientes al cáncer renal estadio I. Asimismo, con el propósito de complementar la evidencia con datos epidemiológicos locales, se realizaron búsquedas específicas en la base de datos de GLOBOCAN.



Se realizó una búsqueda bibliográfica el día 20 de octubre de 2017 de la información publicada en los últimos cinco años en cuatro bases de datos bibliográficas (PubMed, MEDLINE vía OVID, Web of Science, y Scopus). Adicionalmente, se realizó una búsqueda manual en sitios web de grupos dedicados a la investigación y educación en salud que elaboran guías de práctica clínica como *The National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*, *The Agency for Health Care Research and Quality (AHRQ)*, *National Guideline Clearinghouse (NGC)* de los Estados Unidos, *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)* de Canadá, *Scottish Medicines Consortium (SMC)* de Escocia, el Ministerio de Salud de Perú, el Instituto de Enfermedades Neoplásicas de Perú, y de sociedades o asociaciones especializadas en oncología: *National Comprehensive Cancer Network*, *American Society of Clinical Oncology*, *American Cancer Society*, *American Urological Association*, *European Society for Medical Oncology*, *Association of Cancer Physicians*, *Kidney Cancer Association*, *Association of European Cancer Leagues*, *European Association of Urology*, *Cancer Australia*, *Cancer Council Australia*, *Canadian Cancer Society*, *Canadian Society for Surgical Oncology*, *Health Canada*, *National Cancer Institute (Brazil)*, *National Cancer Institute (Chile)*, *National Cancer Institute (Colombia)*, *Sociedad Mexicana de Oncología*.



Finalmente, se buscaron políticas o decisiones de cobertura en los sitios web de los sistemas de salud (públicos y/o privados) de Brasil, Colombia, Chile, Argentina, México, EE. UU., Canadá, Reino Unido, Alemania y Australia, referentes al seguimiento de pacientes sobrevivientes al cáncer renal estadio I.


#### B. TÉRMINOS DE BÚSQUEDA

Para la búsqueda de información que pueda ser empleada para responder al objetivo del presente dictamen, se emplearon términos MeSH y/o términos generales de lenguaje libre para cada una de las bases de datos. Las estrategias de búsquedas




junto con los resultados obtenidos para cada base de datos bibliográfica, se describen a continuación:

*Estrategia de búsqueda en PubMed*



Base de datos	PubMed ( <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed</a> )		Resultados
	Fecha de búsqueda: 20 de octubre de 2017		
Estrategia	#1	("Carcinoma, Renal Cell"[mesh]) OR ((kidney[tiab] OR renal[tiab]) AND (cancer[tiab] OR tumor[tiab] OR neoplasm[tiab] OR carcinoma[tiab] OR malignancy[tiab]))	1664
	#2	Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline*[ti] OR Guide Line*[tiab]	82056
	#3	"2013"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication]	5311704
	#4	#1 AND #2 AND #3	129

*Estrategia de búsqueda en MEDLINE vía OVID*



Base de datos	MEDLINE vía OVID (Limite a los últimos 5 años)		Resultados
	Fecha de búsqueda: 20 de octubre de 2017		
Estrategia	#1	(kidney.tw OR renal.tw) AND (cancer.tw OR tumor.tw OR neoplasm.tw OR carcinoma.tw OR malignancy.tw)	32297
	#2	guideline.pt OR practice guideline.pt OR guideline.ti	12569
	#3	#1 AND #2	76

*Estrategia de búsqueda en Web of Science*

Base de datos	Web of Science (Índices=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI Período de tiempo=2013-2017)		Resultados
	Fecha de búsqueda: 20 de octubre de 2017		
Estrategia	#1	TS=((kidney OR renal) AND (cancer OR tumor OR neoplasm OR carcinoma OR malignancy))	40685
	#2	TS=(guideline* OR "practice guideline*" OR "guide line**")	157468
	#3	#1 AND #2 AND Tipos de documento: (Article)	1000

*Estrategia de búsqueda en Scopus*



Base de datos	Scopus		Resultados
	Fecha de búsqueda: 20 de octubre de 2017		
Estrategia	#1	INDEXTERMS ((kidney OR renal) AND (cancer OR tumor OR neoplasm OR carcinoma OR malignancy)) OR TITLE-ABS ((kidney OR renal) AND (cancer OR tumor OR neoplasm OR carcinoma OR malignancy))	223765
	#2	TITLE (guideline* OR "practice guideline*" OR "guide line**")	95501
	#3	PUBYEAR > 2012	13765363
	#4	#1 AND #2 AND #3	233




Finalmente, para la búsqueda específica en los sitios web de sociedades oncológicas, asociaciones oncológicas, y sistemas de salud, se emplearon términos generales en inglés, español o portugués, según el caso, combinando los siguientes términos "kidney" y "renal" con "cancer", "tumor", "neoplasm", "carcinoma" y "malignancy".




### C. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD Y SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

La selección bibliográfica se limitó a GPC publicadas en los últimos cinco años de acuerdo con el objetivo del dictamen. Adicionalmente, se priorizaron las PC o decisiones de cobertura que hayan establecido condiciones y/o criterios desde la perspectiva del financiador de salud para el seguimiento de pacientes sobrevivientes al cáncer renal en estadio I.

## IV. RESULTADOS




A continuación, se presentan los resultados de la búsqueda bibliográfica de GPC y PC para el seguimiento en pacientes sobrevivientes al cáncer renal estadio I. Inicialmente, la búsqueda identificó un total de 1438 registros en las bases de datos bibliográficas. Una vez eliminados los duplicados (n=238) y los documentos claramente irrelevantes (n=1161), se preseleccionaron 39 que fueron evaluados para su elegibilidad con mayor detenimiento y se incluyeron dos documentos obtenidos de las búsquedas en las páginas web. Se seleccionaron siete documentos que corresponden a cinco GPC y dos PC relacionadas con el objetivo del presente documento.



Finalmente, los resultados fueron presentados y deliberados en tres reuniones con un grupo de expertos en oncología para seleccionar y elaborar las recomendaciones planteadas en el Anexo 1. En las reuniones se contó con la participación de cinco médicos especialistas en oncología y tres residentes en oncología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud.

### A. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA



**National Comprehensive Cancer Network (NCCN). *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™ Kidney Cancer (Version 1.2018) (National Comprehensive Cancer Network, 2017)***

Es una guía sobre cáncer renal elaborada por la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN, sigla del inglés *National Comprehensive Cancer Network*) en los Estados Unidos. Esta guía basa sus recomendaciones en la calidad de la evidencia científica y el consenso del panel de miembros de la guía, clasificándolas en cuatro categorías según su instrumento de gradación (1<sup>1</sup>, 2A<sup>2</sup>, 2B<sup>3</sup> y 3<sup>4</sup>).

Esta guía divide sus recomendaciones para el seguimiento en función del estadio de la enfermedad. Basado en evidencia de baja calidad y opinión de expertos (2B), el panel realiza las siguientes recomendaciones para pacientes en estadio I:

*Estadio I (pT1a)*

<sup>1</sup> Categoría 1: en base a evidencia de alto nivel, existe un consenso uniforme del NCCN de que la intervención es apropiada.

<sup>2</sup> Categoría 2A: en base a evidencia de nivel inferior, existe un consenso uniforme de NCCN de que la intervención es apropiada.

<sup>3</sup> Categoría 2B: en base a evidencia de nivel inferior, existe un consenso de NCCN de que la intervención es apropiada

<sup>4</sup> Categoría 3: en base a cualquier nivel de evidencia, existe un gran desacuerdo de NCCN de que la intervención es apropiada.

Seguimiento durante la vigilancia activa:

- a. Evaluación médica cada seis meses durante dos años, luego anualmente hasta cinco años después del diagnóstico.
- b. Panel metabólico completo y otras pruebas que lo requieran cada seis meses durante los primeros dos años, luego anualmente hasta los cinco años después del diagnóstico.
- c. Imágenes abdominales:  
Tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética nuclear (RMN) abdominal dentro de los seis meses de iniciado el seguimiento, luego TC, RMN o ultrasonografía (US) de forma anual.
- d. Imágenes torácicas:  
Rayos X o TC anuales para evaluar metástasis pulmonares, si la biopsia fue positiva para CCR.
- e. TC pélvica o RMN, según indicación médica.
- f. TC o RMN de cabeza o RMN de columna vertebral, según indicación médica.
- g. Evaluaciones óseas, según indicación médica.

*Estadio I (PT1a) y (pT1b)*

Seguimiento después de una nefrectomía parcial o radical:

- a. Evaluación médica cada seis meses durante dos años, luego anualmente hasta cinco años después de la nefrectomía.
- b. Panel metabólico completo y otras pruebas que lo requieran cada seis meses para los primeros dos años, luego anualmente hasta los cinco años después de la nefrectomía.
- c. Imágenes abdominales:

Después de la nefrectomía parcial:

TC, RMN o US abdominal basal dentro de los 3-12 meses de cirugía.

Si la evaluación inicial posoperatoria es negativa, la TC abdominal, RMN o US puede ser considerado anualmente durante tres años y basado en factores de riesgo individuales.

Después de la nefrectomía radical:

Pacientes deberán ser evaluados con TC, RMN o US abdominal dentro de los 3-12 meses de la cirugía.

Si la imagen posoperatoria inicial es negativa, se pueden realizar imágenes abdominales dentro de los 12 meses según indicación del médico tratante.

Imágenes torácicas:

Rayos X o TC anuales durante tres años, luego según indicación médica.

TC o RMN pélvica, según indicación médica.

TC o RMN de cabeza o RMN de columna vertebral, según indicación médica.

Evaluaciones óseas, según indicación médica.



Los detalles de la elaboración y metodología de actualización de las guías elaboradas por la NCCN se encuentran disponibles en su página web<sup>5</sup>. Entre las limitaciones de la metodología, se encuentran la búsqueda en una única base de datos bibliográfica (PubMed), la falta de una descripción clara de los criterios para seleccionar la evidencia y la falta de un proceso de revisión externa. Cabe mencionar que gran parte de los miembros del panel elaborador de la guía, reportaron recibir honorarios por parte de diversas empresas farmacéuticas, tal como se consigna en la página web de la organización<sup>6</sup>.

**European Society for Medical Oncology (ESMO) (2016) Renal Cell Carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (Escudier et al., 2016)**

Es una guía sobre cáncer renal elaborada por la ESMO (sigla del inglés *European Society for Medical Oncology*) que menciona la falta de evidencia acerca de que un protocolo de seguimiento influya en los resultados clínicos en pacientes con CCR en estadio temprano. Además, considera que no se han establecido recomendaciones estándar para el seguimiento en CCR avanzado y que seguimientos a largo plazo han sido propuestos en algunas instituciones ante la posibilidad de recaídas tardías, pero sus beneficios no han sido demostrados.

Basado en opinión de expertos, esta guía considera que para pacientes con CCR localizados luego de la cirugía, el esquema de seguimiento depende de las posibilidades de recurrencia. Así, recomienda que se debe realizar TC de abdomen y tórax cada 3-6 meses en pacientes de alto riesgo de recurrencia durante los primeros dos años y en pacientes con bajo riesgo de recurrencia, se sugiere realizar una TC de forma anual. Cabe precisar, que la guía menciona la posibilidad de determinar el riesgo mediante la clasificación SSIGN (sigla del inglés *Stage, Size, Grade and Necrosis*) y UISS, sin embargo, dentro de las recomendaciones no se especifica cuál de estas clasificaciones fue usada.

**European Association of Urology (EAU) (2015) Guidelines on Renal Cell Carcinoma (European Association of Urology, 2015)**

Es una guía sobre cáncer renal elaborada por la EAU (sigla del inglés *European Association of Urology*) que menciona la falta de evidencia acerca de que un protocolo de seguimiento influya en los resultados clínicos en pacientes con CCR en estadio temprano. Además, menciona que no se han establecido recomendaciones estándar para el seguimiento en CCR avanzado y que seguimientos a largo plazo han sido propuestos en algunas instituciones ante la posibilidad de recaídas tardías, pero sus beneficios no han sido demostrados. Todas las recomendaciones para responder a la pregunta del dictamen son de Grado C (realizada a pesar de la ausencia de estudios clínicos de buena calidad), por ello su contenido debe ser tomado con cautela.

<sup>5</sup> <https://www.nccn.org/professionals/development.aspx>

<sup>6</sup> <https://www.nccn.org/disclosures/PanelDisclosureList.aspx?MeetingId=671&GroupId=0>

La guía considera que no hay un consenso en el seguimiento para el cáncer renal o que el diagnóstico temprano o tardío de las recurrencia mejore la sobrevida, y que el seguimiento radiológico intensivo para todos los pacientes es innecesario. Además, enfatiza la controversia acerca de la duración óptima del seguimiento considerando que en algunos casos no resulta ser costo-efectiva luego de los cinco años de tratamiento.

Dentro de las recomendaciones dadas por la guía según estratificación del riesgo de la UCLA *Integrated Staging System* (UISS), se encuentran:

- a. Seguimiento debería basarse en los factores de riesgo del paciente y el tipo de tratamiento.
- b. Para pacientes con bajo riesgo, la TC/RMN puede ser utilizado con poca frecuencia.
- c. En pacientes con riesgo intermedio, se debe intensificar el seguimiento incluyendo TC/RMN en intervalos regulares de acuerdo con una estratificación de riesgo.
- d. En pacientes con alto riesgo, el seguimiento debería incluir la TC/RMN de rutina.
- e. Hay un incremento de la recurrencia intrarrenal en tumores grandes (>7 cm) tratados con nefrectomía parcial laparoscópica (NSS, su sigla del inglés *Non-sparing surgery*) o cuando existe un margen positivo, por ello el seguimiento debería ser intensificado en estos pacientes.

Los detalles de la elaboración y metodología de actualización mediante una revisión sistemática de las guías elaboradas por la EAU se encuentran disponibles en su página web<sup>7</sup>. Entre las limitaciones, se encuentran la falta de claridad del proceso de revisión externa y los potenciales conflictos de interés de los miembros del panel elaborador de la guía.

### **American Urological Association (2013) Follow-up for Clinically Localized Renal Neoplasms: AUA Guideline (Donat et al., 2013)**

Es una guía sobre cáncer renal elaborada por la AUS (sigla del inglés *American Urological Association*) realizó una revisión sistemática sobre el seguimiento en cáncer renal. Al respecto, la AUS considera para la fuerza de evidencia las siguientes categorías: A (alta), B (moderada), y C (baja).

Para efectos del seguimiento en pacientes con cáncer renal luego de la nefrectomía parcia o radical, la guía considera las siguientes recomendaciones con fuerza de evidencia C (baja) o mediante opinión de expertos:

- a. Evaluación médica.

<sup>7</sup> <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Systematic-Reviews-Methods-and-Processes-Handbook-15072016.pdf>

- b. Determinación de urea sanguínea, creatinina y análisis de orina. Otros test según indicación médica.
- c. Imágenes abdominales

Pacientes con bajo riesgo (pT1, N0, Nx), luego de nefrectomía parcial:

Obtener una TC o RMN abdominal basal dentro de los 3-12 meses luego de la cirugía. Si los resultados son negativos, se puede realizar una evaluación con US, TC o RMN en forma anual según los factores de riesgo.

Pacientes con bajo riesgo (pT1, N0, Nx), luego de nefrectomía radical:

US, TC o RMN dentro de los 3-12 meses posteriores a la cirugía. Si los resultados son negativos, se puede realizar una evaluación con US, TC o RMN según indicación clínica luego de doce meses.

- d. Imágenes torácicas

Pacientes con bajo riesgo (pT1, N0, Nx), luego de nefrectomía parcial:

Realizar anualmente una radiografía de tórax dentro de los tres años de la cirugía y luego según indicación médica.

- e. TC o RMN de cabeza o columna vertebral ante la presencia de signos neurológicos localizados.
- f. Imágenes óseas, solo ante la presencia de dolor óseo o de imágenes radiológicas sugerentes de neoplasia ósea.

En relación al rigor metodológico de esta guía, los detalles de la elaboración y metodología de la revisión sistemática han sido reportados, pero no se especifica la base de datos bibliográfica utilizada. Se menciona como fueron los criterios para seleccionar la evidencia y los participantes en la revisión externa. Cabe mencionar que gran parte de los miembros del panel elaborador de la guía, reportaron recibir honorarios por parte de diversas empresas farmacéuticas, tal como se consigna al final de la guía.

**Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Perú (2013) *Guía de práctica clínica de neoplasias malignas de riñón, excepto de la pelvis renal* (Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), 2013)**

Es una guía sobre neoplasias malignas de riñón, excluyendo las de pelvis renal, elaborado por el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del Perú; los niveles de evidencia de la guía consideran tres niveles (Nivel I<sup>8</sup>, Nivel II<sup>9</sup>, y Nivel III<sup>10</sup>). Dentro de los autores solo se indica al Departamento de Oncología Médica; la revisión y

<sup>8</sup> Nivel I: evidencia obtenida a partir de al menos un ensayo aleatorizado y controlado diseñado de forma apropiada

<sup>9</sup> Nivel II: evidencia obtenida de ensayos controlados bien diseñados, sin aleatorización; obtenida a partir de estudios de cohorte o caso-control bien diseñados, realizados preferentemente en más de un centro o por un grupo de investigación; obtenida a partir de múltiples series comparadas en el tiempo con o sin intervención.

<sup>10</sup> Nivel III: opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos o informes de comités de expertos.

validación del documento estuvo a cargo del Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos.

Esta guía en su sección sobre seguimiento no brinda una recomendación respecto al seguimiento de pacientes sobrevivientes al cáncer renal en estadio I; por otro lado, se debe precisar que tiene diversas limitaciones metodológicas, tales como: la ausencia de una descripción sobre la metodología de búsqueda de evidencia, criterios de selección, participación de profesionales con experticia en búsqueda de evidencia y la revisión de la guía por expertos externos antes de su publicación. Al mismo tiempo, no se describe quiénes fueron los profesionales que participaron en la elaboración de la guía y si tenían algún conflicto de interés.

## B. POLÍTICAS O DECISIONES DE COBERTURA

**Ministerio de Salud – CONITEC, Brasil (2014) *Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Células Renais* (Secretaria de Atenção à Saúde/Ministério da Saúde, 2014)**

En Brasil la cobertura establecida por el sistema de salud público, considera que después de la nefrectomía radical o parcial, los pacientes deben ser acompañados con anamnesis, examen físico, radiografía de tórax y US de abdomen cada tres meses en el primer año, cada seis meses en el segundo año y anualmente en los años siguientes.

Estos procedimientos de seguimiento han sido establecidos dentro de las directrices del Ministerio de Salud que deben ser cumplidos en los Estados, Distritos Federales y Municipios del Brasil.

**Secretaría de Salud, México (2013). *Guía de práctica clínica: diagnóstico y tratamiento del cáncer renal en el adulto* (Secretaría de Salud, 2013)**

La guía tiene la intención de estandarizar las acciones nacionales para establecer con claridad el manejo multidisciplinario y optimizar los recursos institucionales en la atención de pacientes con cáncer renal, esta guía fue elaborada por el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC) y la Secretaría de Salud, con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud. La escala de gradación de la evidencia se realizó en base a la escala modificada de Shekelle et al. (Shekelle, Woolf, Eccles, & Grimshaw, 1999), y de las categorías de evidencia y consensos de la NCCN Guideline versión 2.2012 Kidney Cancer.

La guía considera que la seguridad de la vigilancia activa inicial con el tratamiento diferido para la progresión no se ha establecido, sin embargo, se considera una alternativa para la atención de masas pequeñas asintomáticas en pacientes no



candidatos a cirugía (Nivel/Grado IV). Los detalles de los niveles y grados de la evidencia y recomendaciones, se encuentran disponibles en su página web<sup>11</sup>.



Asimismo, la guía menciona que el seguimiento debe incluir la vigilancia con imagenología en forma seriada; en los casos donde la evaluación clínica y los estudios de seguimiento sean sugestivos de recaída local o a distancias, se solicitarán estudios de extensión.

En caso de pacientes en etapa I a III que recibieron tratamiento quirúrgico parcial o radical se recomienda iniciar la vigilancia a partir de los tres meses posteriores al tratamiento inicial y durante seis años con los siguientes exámenes: a) biometría hemática y perfil metabólico; b) ultrasonido abdominal con enfoque renal o TC; y c) radiografía de tórax.



Finalmente, como punto de buena práctica, la guía recomienda como buena práctica que en las instituciones del sector salud, el seguimiento se lleve a cabo semestralmente durante los dos primeros años y anualmente dentro de los siguientes tres años.



---

11

[http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS\\_607\\_13\\_CA\\_RENAL/607GER.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS_607_13_CA_RENAL/607GER.pdf)

## V. DISCUSIÓN

La presente revisión recoge las recomendaciones reportadas en principales guías de práctica clínica y políticas de cobertura de financiadores de salud, respecto al seguimiento de pacientes sobrevivientes al cáncer renal estadio I. En tal sentido, se identificaron cinco GPC y dos PC que permiten dar respuesta al objetivo del presente dictamen.

Con respecto a las GPC, estas coinciden en brindar recomendaciones para un seguimiento basado en consultas especializadas, pruebas de laboratorio y exámenes radiológicos; sin embargo, estas recomendaciones deben ser tomadas con precaución considerando que son basadas en consenso de expertos, evidencia de baja calidad, y potencial conflictos de interés reportados por los elaboradores de las guías (Williamson, Pearson, Ischia, Bolton, & Lawrentschuk, 2016). Cabe precisar que, la guía de la ESMO considera la falta de evidencia para demostrar la efectividad de las intervenciones de seguimiento en estadios tempranos del cáncer renal, recomendando que el seguimiento se base en el riesgo de recurrencia luego de la cirugía. A nivel nacional, la guía del INEN sobre cáncer renal, no hace mención al seguimiento de pacientes sobrevivientes en estadio I, además, presenta diversas carencias metodológicas ya descritas en la sección de resultados. Así, se puede evidenciar que existe poca consistencia en las recomendaciones que brindan las GPC para el seguimiento de pacientes oncológicos, situación que ha sido reportada en un estudio reciente que evaluó GPC de EE. UU. y Europa (Merkow, Korenstein, Yeahia, Bach, & Baxi, 2017).

En relación a las políticas de cobertura identificadas, se encontraron dos guías latinoamericanas (Brasil y México) que establecen las intervenciones que cubrirá el sistema de salud. En el caso de Brasil, sin especificar si se trata de una neoplasia localizada o avanzada, se considera realizar estudios de imágenes (radiografía de tórax y ultrasonografía abdominal) cada tres meses en el primer año, cada seis meses en el segundo año y anualmente en los años siguientes, sin considerar a la TC como procedimiento indicado en el seguimiento de estos pacientes. Por su parte, México considera dentro de su guía un mayor detalle de los procedimientos que serán brindados a pacientes con cáncer renal, considerando a la TC abdominal como una opción dentro de los procedimientos del seguimiento.

El manejo de las enfermedades oncológicas es complejo y de alto costo. En las últimas décadas, el gasto de la atención oncológica ha tenido un crecimiento significativo, debido en parte a los precios de los medicamentos, las necesidades de equipos multidisciplinarios, cuidados especializados y centros de atención bien equipados que demanda este tipo de atención (Jackson & Nahata, 2017). En ese sentido, la revisión y síntesis de la evidencia sobre el seguimiento de pacientes sobrevivientes al cáncer renal permitirá obtener un conocimiento, en términos de

cuándo y qué procedimientos indicar durante el seguimiento de pacientes sobrevivientes al cáncer renal estadio I, insumos que contribuirán al abordaje de la variabilidad de la práctica clínica en cuanto a los procesos de seguimiento que actualmente existen dentro de la institución y contribuirán en la gestión de procesos institucionales relacionados al seguimiento de estos pacientes.



En resumen, a la fecha no se disponen de recomendaciones basadas en evidencia de calidad dentro de las GPC que sustenten un protocolo de seguimiento en pacientes con cáncer renal, ni se observa que exista un consenso entre las recomendaciones de las principales sociedades o asociaciones en el mundo interesadas en el campo de la oncología. Por su parte, los sistemas de salud en la región brindan una serie de procedimientos de imágenes seriadas basadas en radiografías torácicas, ultrasonografía o tomografía durante el seguimiento de pacientes.



Tomando en cuenta toda la literatura revisada sobre el seguimiento de pacientes sobrevivientes al cáncer renal estadio I que muestra la falta de evidencia sólida, se convocó a expertos en el campo para que dieran sus opiniones con respecto a qué procesos de seguimiento se deberían adoptar en EsSalud para estos pacientes; en base a la experiencia clínica que ellos tienen en la institución y la evaluación de los resultados de la búsqueda bibliográfica. Así, luego de tres reuniones de trabajo se consensó una serie de recomendaciones que están alineadas con la evidencia encontrada y que podrían ser aplicadas en EsSalud, las que fueron esquematizadas en el Anexo 1 de este documento.



## VI. CONCLUSIONES



– El presente dictamen expone la revisión y evaluación de las guías de práctica clínica y políticas o decisiones de cobertura acerca de cómo se realiza el seguimiento en pacientes sobrevivientes al con cáncer renal estadio I.

– La guía de la NCCN considera como parte del seguimiento de este tipo de pacientes la realización de evaluaciones médicas, pruebas bioquímicas de laboratorio, imágenes abdominales (TC, RMS y US), imágenes torácicas (rayos X y TC), imágenes pélvicas (TC y RMN), imágenes de cabeza (TC o RMN), imágenes de columna vertebral (RMN), evaluaciones óseas, tanto periódicas y según indicación médica. Sin embargo, la recomendación de estos procedimientos se sustenta en evidencia de baja calidad o mediante consenso de expertos.



– Por otra parte, las guías de la ESMO y AUS ponen énfasis en la falta de evidencia para demostrar la efectividad de las intervenciones de seguimiento en estadios tempranos del cáncer renal, recomendando que el seguimiento se base en el riesgo de recurrencia luego de la cirugía.

– Brasil y México consideran dentro de sus planes públicos de cobertura la realización de procedimientos de seguimiento en cáncer renal, incluyendo a las radiografías de tórax, US abdominal y TC abdominal.



– En resumen, la revisión de la evidencia científica no reporta evidencia a favor de un esquema estándar de seguimiento en pacientes con cáncer renal estadio I, sin embargo, la mayoría consideran algunos procedimientos comunes y accesibles de imágenes diagnósticas se forma seriada hasta cinco años después del tratamiento inicial. Consecuentemente, junto con un grupo de expertos en oncología en base a su experiencia clínica y los hallazgos de la literatura revisada se consensuaron una serie de recomendaciones que se describen en el Anexo 1.

– Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias- IETSI, toma esto como una oportunidad importante para generar una propuesta que estandarice los procesos de seguimiento en pacientes sobrevivientes al cáncer renal estadio I de EsSalud; esto disminuiría la variabilidad de práctica clínica, con la consecuente disminución de exposición a pacientes a procedimientos innecesarios y contribuiría al uso eficiente y racional de los recursos de la institución.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Amin, M. B., & Edge, S. B. (2017). *AJCC cancer staging manual*: Springer.
- Atkins, M. B., & Choueiri, T. K. (2017). Epidemiology, pathology, and pathogenesis of renal cell carcinoma. *Waltham, MA: UpToDate*.
- Donat, S. M., Diaz, M., Bishoff, J. T., Coleman, J. A., Dahm, P., Derweesh, I. H., . . . Chang, S. S. (2013). Follow-up for Clinically Localized Renal Neoplasms: AUA Guideline. *J Urol*, 190(2), 407-416. doi:10.1016/j.juro.2013.04.121
- Escudier, B., Porta, C., Schmidinger, M., Rioux-Leclercq, N., Bex, A., Khoo, V., . . . Horwich, A. (2016). Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 27(suppl 5), v58-v68. doi:10.1093/annonc/mdw328
- European Association of Urology. (2015). Guidelines on Renal Cell Cancer. Retrieved from <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Renal-Cell-Cancer-2015-v2.pdf>
- Ferlay, J., Soerjomataram, I., Ervik, M., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., . . . Bray, F. (2014). GLOBOCAN 2012 v1. 0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. 2013; Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. *globocan. iarc. fr/Default. aspx*.
- IETSI-EsSalud. (2015). *Eficacia y Seguridad de Sunitinib en comparación con Interferón alfa-2a en pacientes con diagnóstico de carcinoma renal de células claras metastásico sin tratamiento previo Dictamen preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N° 004-SDEPFYOTS-DETS IETSI-2015* Retrieved from [http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/directivas/dictamen\\_004\\_Sunitinib.pdf](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/directivas/dictamen_004_Sunitinib.pdf)
- Incisive Health. (2014). Saving lives, averting costs: An analysis of the financial implications of achieving earlier diagnosis of colorectal, lung and ovarian cancer. Retrieved from [http://www.cancerresearchuk.org/sites/default/files/saving\\_lives\\_averting\\_costs.pdf](http://www.cancerresearchuk.org/sites/default/files/saving_lives_averting_costs.pdf)
- Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN). (2013). Guía de práctica clínica de neoplasias malignas de riñón, excepto de la pelvis renal. Retrieved from [https://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas\\_tecnicas/2013/0212201](https://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas_tecnicas/2013/0212201)



4 GUIA DE PRACTICA CLINICA DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE RIÑON EXCEPTO DE LA PELVIS RENAL.pdf

- Jackson, K., & Nahata, M. C. (2017). Rising Cost of Anticancer Medications in the United States. *Ann Pharmacother*, 51(8), 706-710. doi:10.1177/1060028017702406
- Jacobs, L. A., Palmer, S. C., Schwartz, L. A., DeMichele, A., Mao, J. J., Carver, J., . . . Meadows, A. T. (2009). Adult cancer survivorship: evolution, research, and planning care. *CA Cancer J Clin*, 59(6), 391-410. doi:10.3322/caac.20040
- Johnson, D. Y., & Johnson, F. E. (2013). Overview. In F. E. Johnson, Y. Maehara, G. P. Browman, J. A. Margenthaler, R. A. Audisio, J. F. Thompson, D. Y. Johnson, C. C. Earle, & K. S. Virgo (Eds.), *Patient Surveillance After Cancer Treatment* (pp. 1-7). Totowa, NJ: Humana Press.
- Merkow, R. P., Korenstein, D., Yeahia, R., Bach, P. B., & Baxi, S. S. (2017). Quality of Cancer Surveillance Clinical Practice Guidelines: Specificity and Consistency of Recommendations. *JAMA Intern Med*, 177(5), 701-709. doi:10.1001/jamainternmed.2017.0079
- National Comprehensive Cancer Network. (2017). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™ Kidney Cancer (Version 1.2018). *Fort Washington (USA): NCCN*.
- Piñeros, M., Ramos, W., Antoni, S., Abriata, G., Medina, L. E., Miranda, J. J., . . . Bray, F. (2017). Cancer patterns, trends, and transitions in Peru: a regional perspective. *The Lancet Oncology*, 18(10), e573-e586. doi:10.1016/S1470-2045(17)30377-7
- Scher, H. I., Rosenberg, J. E., & Motzer, R. J. (2016). Carcinomas de vejiga y de células renales. In D. Kasper, A. Fauci, S. Hauser, D. Longo, J. L. Jameson, & J. Loscalzo (Eds.), *Harrison. Principios de Medicina Interna, 19e*. New York, NY: McGraw-Hill Education.
- Secretaria de Atenção à Saúde/Ministério da Saúde. (2014). Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Células Renais. Retrieved from <http://www.cremesp.org.br/?siteAcao=PesquisaLegislacao&dif=a&ficha=1&id=12794&tipo=PORTARIA&orgao=Secretaria%20de%20Assist%EAncia/Aten%E7%E3o%20%E0%20Sa%FAde/Minist%E9rio%20da%20Sa%FAde&numero=1440&situacao=VIGENTE&data=16-12-2014>
- Secretaría de Salud. (2013). Guía de práctica clínica: diagnóstico y tratamiento del cáncer renal en el adulto. Retrieved from



[http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS\\_607\\_13\\_CA\\_RENAL/607GER.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS_607_13_CA_RENAL/607GER.pdf)

- Shekelle, P. G., Woolf, S. H., Eccles, M., & Grimshaw, J. (1999). Clinical guidelines: developing guidelines. *Bmj*, 318(7183), 593-596.
- Siddiqui, M., & Rajkumar, S. V. (2012). The high cost of cancer drugs and what we can do about it. *Mayo Clin Proc*, 87(10), 935-943. doi:10.1016/j.mayocp.2012.07.007
- Williamson, T. J., Pearson, J. R., Ischia, J., Bolton, D. M., & Lawrentschuk, N. (2016). Guideline of guidelines: follow-up after nephrectomy for renal cell carcinoma. *BJU Int*, 117(4), 555-562. doi:10.1111/bju.13384



## ANEXO 1: RECOMENDACIONES DEL PROCESO DE SEGUIMIENTO DE PACIENTES SOBREVIVIENTES AL CÁNCER RENAL ESTADIO I.

Las siguientes recomendaciones están dirigidas a los médicos especialistas que participan en el seguimiento de pacientes sobrevivientes al cáncer renal en los hospitales del tercer nivel de EsSalud a nivel nacional:

<b>Diagnóstico/condición de salud (estadio según AJCC)</b>	Seguimiento* de paciente sobreviviente al cáncer renal estadio I.
<b>Grupo etario</b>	Adultos.
<b>Tiempo de seguimiento</b>	El paciente será seguido durante cinco años <sup>1</sup> .
<b>Recomendaciones específicas para el seguimiento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evaluación médica por especialista en oncología o en el manejo de pacientes oncológicos cada seis meses durante los primeros dos años, luego de forma anual durante los cinco años posteriores a la realización de un tratamiento quirúrgico definitivo.</li> <li>- Evaluación de la función renal y hemática concomitantemente a la evaluación médica.</li> <li>- Tomografía abdominal (de preferencia) o evaluación ecográfica abdominal cada seis meses durante los primeros dos años, luego de forma anual durante los cinco años posteriores a la realización de un tratamiento quirúrgico definitivo.</li> <li>- Tomografía torácica (de preferencia) o radiografía torácica de forma anual durante tres años, luego de un tratamiento quirúrgico definitivo.</li> <li>- Ante la contraindicación de una tomografía, se puede optar por una resonancia magnética.</li> <li>- Otros exámenes de laboratorio (ej. marcadores tumorales) y otros exámenes de imágenes, que no se encuentren detallados en el presente documento, no son recomendados para el seguimiento.</li> </ul>

\* Solo se considera en este proceso de seguimiento a los pacientes que ya terminaron su tratamiento oncológico y están asintomáticos del cáncer renal estadio I. En caso de presentar síntomas, se debe iniciar el proceso diagnóstico según protocolo institucional.

<sup>1</sup> En base al consenso de la mayoría de guías y estudios de costo-efectividad del seguimiento con imágenes (European Association of Urology, 2015).