



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. ° 007-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2017 SEGUIMIENTO DE PACIENTES SOBREVIVIENTES AL CANCER DE MAMA ESTADIO CLINICO 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*



**IETSI**  
EsSalud

INSTITUTO DE  
EVALUACIÓN DE  
TECNOLOGÍAS EN  
SALUD E  
INVESTIGACIÓN

## 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. Francis Janice Rojas Rodríguez – Equipo Técnico Evaluador, Sub Dirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias - IETSI-ESSALUD.
5. Manuel Jesús Philco Salas – Jefe de Servicio de Oncología, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - ESSALUD.
6. Wilhelm Eduardo Valdivia Apaza – Médico residente en 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 de mama estadio clínico I. Dictamen de Recomendación de Evaluación de Tecnología Sanitaria N. ° 007-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2017. Lima, Perú, 2017.

## LISTA DE ABREVIATURAS

ACS	American Cancer Society
AE	Atención especializada
AP	Atención primaria
ASCO	American Society of Clinical Oncology
CT	Tomografía Computarizada
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
EC	Estadio clínico
EMA	Agencia Europea de Medicamentos
FDA	Administración de Drogas y Alimentos
GPC	Guías de Práctica Clínica
MA	Meta Análisis
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NICE	National Institute of Care and Health Excellence
NMA	Network Meta-Análisis
RMN	Resonancia Magnética
RS	Revisiones Sistemáticas
SEOM	Sociedad Española de Oncología Médica
WOS	Web of Science



## 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.....	11
IV. RESULTADOS.....	12
A. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	12
V. DISCUSIÓN .....	20
VI. CONCLUSIONES.....	23
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	24
ANEXO 1: RECOMENDACIONES DEL PROCESO DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES SOBREVIVIENTES AL CÁNCER DE MAMA EC I.....	25



## I. RESUMEN

**Antecedentes:** El Seguro Social de Salud-EsSalud no cuenta con guías de práctica clínica estandarizadas ni pautas establecidas a nivel nacional con respecto al seguimiento de pacientes oncológicos. Así, el objetivo del presente dictamen es establecer pautas y recomendaciones de seguimiento de la recurrencia de cáncer de mama EC I en pacientes libres de enfermedad que hayan culminado sus tratamientos primarios y hormonales. Este escenario no incluye a los pacientes que deban realizarse pruebas de diagnóstico o seguimiento de hallazgos, ya que ese escenario corresponde al de tratamiento de la enfermedad, más no de un seguimiento de pacientes curados.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática de guías de práctica clínica en la base de datos PubMed-Medline, publicadas en los últimos cinco años, sin restricción de idioma hasta noviembre del 2017. Se realizó una búsqueda manual en las páginas de las organizaciones dedicadas a la investigación en cáncer de mama a nivel internacional.

**Resultados:** Se encontraron cinco guías de práctica clínica (DKG 2017, NCCN 2016, ASCO 2013, ACS 2016, SEOM 2017). Las recomendaciones de seguimiento de la neoplasia en cáncer de mama son independientes del estadio clínico. En nuestro contexto nacional de la seguridad social, existen retos y limitaciones con respecto al seguimiento de la recurrencia de la enfermedad.

**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 censo nacional de salud del Instituto Nacional del Cáncer de E.E.U.U. estimó que para el año 2005 el 1.09 % (IC 95 % = 0.95 % a 1.24 %) de las mujeres entre 30 y 84 años tienen un riesgo de cáncer de mama absoluto del  $\geq 20$  %. El riesgo es mayor para la población blanca y menor para la población hispana. Asimismo, el riesgo aumenta con el incremento de edad y factores de predisposición como por ejemplo una historia de cáncer en la familia (*Breastcancer.org*, 2016). Al año 2006 en los Estados Unidos, existían más de 2.6 millones de pacientes sobrevivientes al cáncer de mama (*National Cancer Institute*, 2006), las cuales crean la necesidad de contar con un procedimiento de seguimiento adecuado que prevenga la recurrencia de su enfermedad, lo cual es tan importante para las pacientes como el tratamiento de la misma enfermedad.

Los testimonios de las pacientes supervivientes de cáncer de mama indican la importancia que le otorgan a un seguimiento intensivo de su enfermedad; en Europa, la mayoría espera obtener información detallada sobre los riesgos de recurrencia y buscan obtener evaluaciones de seguimiento intensivas (Renton, Twelves, & Yuille, 2002). Más de dos tercios de las pacientes con cáncer de mama, opinan que una detección temprana de una metástasis y con ello, el inicio temprano de la terapia, conllevan a la curación de la enfermedad. Debido a ello, la mayoría de pacientes buscan obtener la mayor cantidad de exámenes diagnósticos complementarios; aproximadamente el 50% de las pacientes prefieren en consecuencia un seguimiento indefinido de por vida (Renton, Twelves, & Yuille, 2002). Por ejemplo, la guía alemana de detección temprana, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de carcinoma de mama (Leitlinienprogramm Onkologie, 2017), reporta que la disponibilidad de ecografías complementarias en el seguimiento aumentó la continuidad de los controles y la tasa de biopsias en su contexto nacional. Las pacientes reportaron en su mayoría (82 %) aspectos psicológicos y emocionales positivos a través de una mayor concientización y seguridad, así como menor reporte de molestias, miedo e inseguridad ( $\geq 6$  %). En nuestro contexto nacional de la seguridad social, es importante determinar, por lo tanto, los tipos de exámenes diagnósticos y la frecuencia con la cual se deben realizar las evaluaciones de seguimiento tomando en cuenta la disponibilidad de los recursos de la institución.

Es necesario contar con las pautas y recomendaciones con respecto al seguimiento de neoplasias en mama, respaldadas por evidencia científica provista en GPC a nivel internacional, para nuestro contexto nacional en EsSalud. Así, se realizó una búsqueda sistemática de recomendaciones en GPC, así como políticas de cobertura de gobiernos extranjeros con respecto al seguimiento en cáncer de mama para todos sus estadios clínicos (EC I, II y III) en pacientes curadas o libres de enfermedad que hayan culminado su terapia definitiva, así como el tratamiento hormonal. Posteriormente, la selección de resultados se separó para cada estadio clínico y se elaboraron tres documentos por separado, uno para cada estadio de la enfermedad. El presente Dictamen Preliminar se centró en exponer la evidencia científica encontrada para el seguimiento de pacientes con cáncer de mama EC I.



Es importante enfatizar que el objetivo del presente dictamen, es establecer las pautas y recomendaciones de seguimiento únicamente en pacientes sobrevivientes al cáncer de mama EC I, es decir aquellos pacientes que tuvieron tumores no mayores a 2 cm, cuya enfermedad no se ha extendió a los nódulos linfáticos, y que se encuentren actualmente libres de enfermedad con la terapia definitiva culminada, así como el tratamiento hormonal. Este escenario no incluye a aquellos pacientes que deban realizarse pruebas de diagnóstico o seguimiento de hallazgos, ya que ese escenario corresponde al de tratamiento de la enfermedad, más no de un seguimiento de pacientes sobrevivientes o curados.



### III. METODOLOGÍA

#### A. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica de la literatura para identificar guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura (PC) referentes al seguimiento de pacientes sobrevivientes al cáncer de mama estadio I.

Se realizó tanto una búsqueda sistemática con palabras clave como una búsqueda manual en las páginas web de grupos dedicados a la investigación y educación en salud que elaboran guías de práctica clínica descritas a continuación:

- World Health Organization (WHO)
- The National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
- National Guideline Clearinghouse (NGC)
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)
- Scottish Medicines Consortium (SMC)
- Haute Autorité de Santé (HAS)

Asimismo, se consultaron las páginas de sociedades especializadas en oncología sobre todo aquellas dedicadas al diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer de mama:

- National Comprehensive Cancer Network (NCCN)
- European Society for Medical Oncology (ESMO)
- American Society for Clinical Oncology (ASCO)
- Deutsche Krebsgesellschaft (DKG)
- National Breast and Ovarian Cancer Centre's (NBOCC's)

Se empleó además un motor de búsqueda para las bases de datos de PubMed-Medline. La búsqueda se enfocó en guías de práctica clínica publicadas en los últimos cinco años, identificándose términos en lenguaje simple, así como términos MeSH relacionados a la población de interés, la intervención y el desenlace según la pregunta de investigación especificada.

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 III.

#### 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:

Search	PubMed Fecha: 07/11/2017	Items found
#04	(((((“Breast Neoplasms”[Mesh] OR mammary cancer*[tiab] OR breast tumor*[tiab] OR breast carcinoma*[tiab] OR “breast malignant tumor”[tiab] OR human mammary carcinoma*[tiab] OR human mammary neoplasm*[tiab] OR “cancer of the breast”[tiab]))) AND ((Guideline [pt] OR Practice Guideline [pt] OR Guideline* [ti] OR Guideline* [tiab]))) Filters: Publication date from 2014/11/22 to 2017/11/23	1098
#03	#01 and #02	5055
#02	Guideline [pt] OR Practice Guideline [pt] OR Guideline* [ti] OR Guideline* [tiab]	286450
#01	“Breast Neoplasms”[Mesh] OR mammary cancer*[tiab] OR breast tumor*[tiab] OR breast carcinoma*[tiab] OR “breast malignant tumor”[tiab] OR human mammary carcinoma*[tiab] OR human mammary neoplasm*[tiab] OR “cancer of the breast”[tiab]	267715



Adicionalmente a la estrategia de búsqueda principal presentada, se realizó una búsqueda específica de estudios que hayan evaluado la eficacia de las pruebas de rutina (e.g. tests de laboratorio, imágenes, y marcadores tumorales) en el seguimiento de la recurrencia del cáncer de mama. Se empleó asimismo la base de datos PubMed (15 de enero 2018) usando los términos MeSH “*follow-up*”, “*decentralized follow-up*”, “*routine clinical visits*”, “*postoperative surveillance*”, y “*follow-up studies*”, y de esta forma, asegurar la identificación e inclusión de todos los estudios disponibles concernientes a este tipo de pruebas específicas:

Search	PubMed Fecha: 17/01/2018 Búsqueda de revisiones sistemáticas y meta-análisis	Items found
#05	Filters: published in the last 5 years	431
#04	(((((“Breast Neoplasms”[Mesh]) OR ((mammar*[tiab] OR breast[tiab]) AND (cancer[tiab] OR tumor[tiab] OR neoplasm[tiab] OR carcinoma[tiab] OR malignancy[tiab]))) AND systematic[sb]) AND (((“Cancer Antigen 15-3”[tiab] OR “CA15-3”[tiab] OR “Carcinoembryonic Antigen” OR “CEA”[tiab] OR “Cancer Antigen 125”[tiab] OR “CA125”[tiab] OR follow-up[tiab] OR surveillance*[tiab] OR “routine clinical visits”[tiab]))	963

#03	("Cancer Antigen 15-3"[tiab] OR "CA15-3"[tiab] OR "Carcinoembryonic Antigen" OR "CEA"[tiab] OR "Cancer Antigen 125"[tiab] OR "CA125"[tiab] OR follow-up[tiab] OR surveillance*[tiab] OR "routine clinical visits"[tiab])	968346
#02	systematic[sb]	349366
#01	((("Breast Neoplasms"[Mesh]) OR ((mammar*[tiab] OR breast[tiab]) AND (cancer[tiab] OR tumor[tiab] OR neoplasm[tiab] OR carcinoma[tiab] OR malignancy[tiab])))	365090



Search	PubMed	Items found
	<b>Fecha: 17/01/2018</b> <b>Búsqueda de estudios primarios</b>	
#05	Filters: published in the last 5 years	4875
#04	(((((("Cancer Antigen 15-3"[tiab] OR "CA15-3"[tiab] OR "Carcinoembryonic Antigen" OR "CEA"[tiab] OR "Cancer Antigen 125"[tiab] OR "CA125"[tiab] OR follow-up[tiab] OR surveillance*[tiab] OR "routine clinical visits"[tiab]))) AND (((("Breast Neoplasms"[Mesh]) OR ((mammar*[tiab] OR breast[tiab]) AND (cancer[tiab] OR tumor[tiab] OR neoplasm[tiab] OR carcinoma[tiab] OR malignancy[tiab]))) AND (((cohort studies[MeSH Terms] OR follow-up studies[MeSH Terms] OR prospective studies[MeSH Terms] OR risk factors[MeSH Terms] OR cohort[Title/Abstract] OR multivariate[tiab] OR observational study[Publication Type])))	17172
#03	("Cancer Antigen 15-3"[tiab] OR "CA15-3"[tiab] OR "Carcinoembryonic Antigen" OR "CEA"[tiab] OR "Cancer Antigen 125"[tiab] OR "CA125"[tiab] OR follow-up[tiab] OR surveillance*[tiab] OR "routine clinical visits"[tiab])	968346
#02	((cohort studies[MeSH Terms] OR follow-up studies[MeSH Terms] OR prospective studies[MeSH Terms] OR risk factors[MeSH Terms] OR cohort[Title/Abstract] OR multivariate[tiab] OR observational study[Publication Type]))	2479324
#01	((("Breast Neoplasms"[Mesh]) OR ((mammar*[tiab] OR breast[tiab]) AND (cancer[tiab] OR tumor[tiab] OR neoplasm[tiab] OR carcinoma[tiab] OR malignancy[tiab])))	365090

### 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 paciente sobrevivientes al cáncer de mama en estadio I.



## IV. RESULTADOS

La búsqueda sistemática en Pubmed-Medline identificó 1090 registros con los términos MeSH. Según la lectura rápida de títulos y abstractos, se excluyeron estudios por tipo de publicación incorrecta, desenlace incorrecto, y año de publicación (mayor a cinco años). Adicionalmente, la búsqueda manual de GPC en páginas de sociedades especializadas en oncología identificó siete guías, de las cuales se seleccionaron cinco para la descripción y evaluación de la evidencia.

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

A continuación, se describen las guías de práctica clínica encontradas que responden la pregunta de seguimiento planteada anteriormente. Cabe mencionar, que salvo la guía de la *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* en su versión para pacientes, no se encontraron guías que establezcan recomendaciones por estadios de cáncer de mama (i.e. EC I, II o III). Las guías, hablan de un seguimiento de la neoplasia en general independientemente del estadio clínico.

### A. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

**Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF), 2017 – Konsultationsfassung S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms**

El programa de guías oncológicas de la guía de la sociedad alemana del cáncer (DKG por sus siglas en alemán), realizó su última actualización para recomendaciones con respecto a detección temprana, diagnóstico, terapia y seguimiento del cáncer de mama en el año 2017. La definición de seguimiento para esta guía comprende evaluaciones locoregionales, por ejemplo, carcinoma mamario intramamario recidivo y contralateral, estudios de metástasis a distancia y el seguimiento de terapias de larga duración debido a la variación del esquema de tratamiento final al término de la terapia locoregional. El enfoque es crear un seguimiento individualizado adaptado a los diferentes factores de riesgo de recurrencia. Los autores indican que el concepto actual de seguimiento llevado a cabo en la práctica clínica a nivel internacional es una orientación para lo que corresponde a un seguimiento adecuado, sin embargo, éste debería ser adaptado específicamente a las situaciones sintomáticas individuales y factores de riesgo de las pacientes afectadas.

Así, los autores reportan que si bien las decisiones sobre la terapia de elección son basadas en la clasificación de factores de riesgo (ej.: edad, factores de crecimiento de receptores, receptores de hormona esteroideas), no existen estudios validados de gran

magnitud que hayan evaluado el seguimiento según los factores riesgo de recurrencia. La guía menciona que un tiempo de seguimiento de cinco años no es suficiente, sobretodo tomando en cuenta los diferentes escenarios en cada paciente y los diferentes factores de riesgo. En contraparte, los autores no dejan de mencionar que, a la vez, el tiempo de seguimiento se ha incrementado de 5 a 10 años sin fundamento directo de estudios científicos. Según la guía, no se encuentran disponibles nuevos estudios prospectivos aleatorizados que tomen en consideración los diferentes riesgos, que sean adaptados a los nuevos esquemas de seguimiento y que integren los nuevos métodos diagnósticos.

Dado el contexto, los investigadores contemplaron las siguientes recomendaciones para el seguimiento de cáncer de mama general, incluyendo los estudios de referencia que respaldan sus decisiones en consenso con niveles de evidencia (*según Oxford Centre for Evidence-based Medicine v.2009*) y grados de recomendación (establecido por su propio consenso de expertos).

### 1. Evaluaciones locoregionales/intramamarias del carcinoma mamario con recidiva contralateral:

- El examen físico de la mama, así como de los ganglios linfáticos locoregionales es una parte central de la evaluación de seguimiento. *La mamografía debe realizarse una vez al año, así como una ecografía mamaria complementaria de buena calidad según la disponibilidad* (Grado de recomendación B<sup>1</sup>; Nivel de evidencia 2c<sup>2</sup>; consenso fuerte<sup>3</sup>). La evidencia que respalda esta recomendación es provista por los estudios de Riebe et al., 2007 y Wojcinski et al., 2011 referenciados por los autores de la guía.
- El momento en el cual se empieza con la primera mamografía de seguimiento depende del tipo de la radioterapia recibida (ej.: intraoperatoria, braquiterapia postoperatoria) y de los hallazgos en la mama.
- El área postoperatoria y de radioterapia cuenta con alteraciones en el tejido mamario, las cuales son difíciles de distinguir de una nueva neoplasia, por lo que los intervalos de tiempo en los cuales se realizan las mamografías y ecografías del área afectada pueden ser más cortos.
- *La ecografía de mama debe realizarse únicamente como examen complementario a la mamografía, más no es mandatorio* (Grado de recomendación B<sup>1</sup>; Nivel de evidencia 2c<sup>2</sup>). La evidencia que respalda esta recomendación es provista por los estudios de Riebe et al., 2007 y Wojcinski et al., 2011 referenciados por los autores de la guía.

### 2. Evaluaciones de metástasis:

- Los exámenes intensivos de laboratorio y diagnósticos como rayos X de tórax, gammagrafía ósea, tomografía (CT), PET o resonancia magnética (RMN) así

<sup>1</sup> Grado de evidencia B: Intervención recomendada o que "debería emplearse".

<sup>2</sup> Nivel de evidencia 2c: Investigación de "outcomes" o de estudios ecológicos.

<sup>3</sup> Consenso fuerte: más del 95 % de los votos a favor de la recomendación.

como exámenes de sangre, de niveles séricos, exámenes bioquímicos o de marcadores tumorales, corresponden a exámenes diagnósticos y no de seguimiento de rutina estándar; estos exámenes están indicados únicamente en presencia de síntomas o hallazgos clínicos (Grado de recomendación A<sup>4</sup>; nivel de evidencia 1a<sup>5</sup>; consenso fuerte<sup>3</sup>). La evidencia que respalda esta recomendación es provista por los estudios de Rojas et al 2005, Aguiar-Bujanda 2004, Bornhak 2007, Hayes et al 2007, Rojas et al 2000 y las recomendaciones del Centro Nacional del Cáncer de Mama y Ovario de Australia (NBOCC, por sus siglas en inglés).



### 3. Diagnósticos, Terapias y efectos secundarios de las terapias primarias y de largo plazo

- **Osteoporosis:** Se recomienda un examen de densidad ósea para las pacientes en tratamiento con inhibidores de aromatasas, las cuales se encuentran en alto riesgo de desarrollar osteoporosis, así como pacientes premenopáusicas en tratamiento con tamoxifeno o terapia hormonal y pacientes con menopausia prematura inducida por la quimioterapia. Este examen debe repetirse regularmente (sin especificar los intervalos de tiempo) independientemente del resultado y los factores de riesgo adicionales (Grado de recomendación B; nivel de evidencia: adoptado de GPC; por consenso<sup>6</sup>). La evidencia que respalda esta recomendación proviene de una adopción de las recomendaciones de la Sociedad Americana del Cáncer (ACS, por sus siglas en inglés) del 2016.

### 4. Varones con Cáncer de mama

- Los varones con cáncer de mama deben recibir al igual que las mujeres una evaluación por imágenes anual, sobre todo debido al riesgo incrementado de reincidencia de un Carcinoma contralateral.

### 5. Frecuencia de evaluaciones de seguimiento

- La guía es contundente en que las evaluaciones de seguimiento deben realizarse cada 3 meses dentro de los primeros tres años, tras el término de la terapia primaria local. Posteriormente, sólo una vez cada 6 meses durante el cuarto año y quinto año, y luego anualmente a partir del sexto año de seguimiento en adelante.
- Asimismo, los autores establecen, debido a la actividad biológica específica de los carcinomas de mama, que es recomendable considerar una fase de

<sup>4</sup> Grado de evidencia A: Intervención de recomendación fuerte y que "debe emplearse".

<sup>5</sup> Nivel de evidencia 1a: Revisiones sistemáticas de ECA homogéneos.

<sup>6</sup> Por consenso: entre el 75 % y 95 % de los votos apoyaron la recomendación.

seguimiento de al menos 10 años. Esta recomendación es respaldada por Khatcheressian et al., en su actualización de la guía ASCO del 2006.

Adicionalmente la guía contiene recomendaciones con respecto a aspectos psicológicos, sociales y de hábitos cotidianos (ej.: fumar, actividad física, auto-percepción de la imagen personal, entorno familiar, fatiga, dolor y neuropatías, infertilidad, sexualidad, bochornos) sin embargo, estas recomendaciones no son descritas en detalle ya que no consisten en intervenciones clínicas para el seguimiento de la paciente en la evaluación clínica oncológica.



### **National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2016 – Breast Cancer Early Stage. Stages I and II**

La guía de la Red comprensiva Nacional del Cáncer de los Estados Unidos (NCCN, por sus siglas en inglés) realizó una guía para pacientes en la cual se detallan las evaluaciones a seguir para los estadios I y II. A continuación, se indican los siguientes exámenes de seguimiento y bajo los siguientes intervalos de tiempo:

- Examen físico: de 1 a 4 veces al año durante los primeros cinco años después del tratamiento. De no encontrar nuevos hallazgos, repetir anualmente a partir del sexto año.
- Mamografía: De haber recibido terapia de radiación, empezar de 6 a 12 meses después del término de la terapia y repetir el examen cada 12 meses. De no haber recibido terapia de radiación realizar la mamografía cada 12 meses.
- Exámenes ginecológicos: se realizan sólo en el caso del uso de tamoxifen y en caso el útero se encuentre intacto (cada 12 meses).
- Exámenes de densidad ósea: se realizan en caso de recibir inhibidores de aromatasa o tratamientos relacionados a la menopausia.

### **American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2013 – Breast Cancer Follow-up and Management after primary treatment: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update**

Con respecto al seguimiento de cáncer de mama, la guía indica los siguientes exámenes de seguimiento y bajo los siguientes intervalos de tiempo:

- Examen físico: cada 3 a 6 meses durante los primeros tres años después de la terapia primaria, luego cada 6 a 12 meses durante los próximos dos años, y luego anualmente.
- El auto-examen en las mamas debe ser mensual.
- Las mujeres tratadas con terapia conservadora deben realizar su primera mamografía después del tratamiento, no antes de los 6 meses posteriores de la radioterapia definitiva. Las mamografías posteriores se deben obtener cada 6 a

12 meses para la vigilancia de anomalías. La mamografía debe realizarse anualmente si se logra la estabilidad de los hallazgos mamográficos después de la finalización de la terapia localizada. Se recomienda un seguimiento regular de exámenes pélvicos; aquellas pacientes que reciben tamoxifeno están en mayor riesgo de desarrollar cáncer de endometrio. Se recomienda intervalos más prolongados de seguimiento para las mujeres con historia de histerectomía total y ooforectomía.



### **American Cancer Society (ACS) 2016 – American Cancer Society / American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline**

La sociedad americana del cáncer realizó una guía especialmente dirigida a la población objetivo de nuestra pregunta de seguimiento las sobrevivientes de cáncer de mama. Las recomendaciones fueron elaboradas en un panel de expertos según la revisión sistemática de la literatura y cuentan con niveles de evidencia.

Con respecto al monitoreo de la recurrencia de la neoplasia, la guía indica lo siguiente:

- 1. Historia clínica y examen físico:** Se recomienda un seguimiento individualizado basado en edad, diagnóstico específico y protocolo de tratamiento recomendado por un equipo de oncólogos (nivel de evidencia 2A). Además, el paciente debe recibir un examen físico cada 3 a 6 meses durante los primeros tres años después de la terapia primaria, cada 6 a 12 meses después durante los siguientes dos años y luego anualmente.
- 2. De la mama o recurrencia local:** Se recomienda una mamografía anual de ambas mamas en mujeres que recibieron una mastectomía unilateral en la mama intacta y, en aquellas con lumpectomías, una mamografía anual de ambos senos (Nivel de evidencia 5 2A). No se recomienda una evaluación rutinaria con RMN de la mama a menos que el paciente cumpla con los criterios de alto riesgo para una mayor vigilancia del cáncer de mama según las pautas de ACS (Saslow 200721; nivel de evidencia 5 2A).
- 3. Tests de laboratorio e imágenes:** En consistencia con las pautas de las guías ASCO y NCCN, *las pruebas de rutina como marcadores tumorales o estudios de imágenes (ej.: gammagrafía ósea, radiografía de tórax, tomografía por emisión de positrones, tomografía computarizada [CT], RMN, biomarcadores) no deben realizarse para fines de seguimiento, porque no han demostrado mejorar los resultados de supervivencia en pacientes asintomáticos.* Por lo tanto, no se recomiendan pruebas de laboratorio o imágenes de rutina, excepto la mamografía que si está indicado para el seguimiento de la recurrencia de la enfermedad en ausencia de síntomas (Nivel de evidencia 5 2A).



4. **Impacto de tratamientos endocrino, manejo de síntomas:** Se recomienda a los médicos de atención primaria informar a los pacientes sobre la adherencia a la terapia endocrina (antiestrógeno) adyuvante (nivel de evidencia 5 2A).
5. **Tamizaje de neoplasias en el paciente promedio:** Se recomienda realizar un seguimiento de la recurrencia de otros tipos de cáncer, así como en la población general y proveer con exámenes ginecológicos anuales para mujeres postmenopáusicas que reciban terapias de modular de receptores selectivos de estrógeno.
6. **Salud ósea:** Se recomienda una primera gammagrafía ósea para todos los pacientes post-menopáusicos y posteriormente cada dos años para pacientes recibiendo inhibidores de aromatasa, tamoxifeno y/o agonistas de gonadotropina, mujeres que reciban quimioterapia inducida o con menopausia prematura (nivel de evidencia =0).

Adicionalmente la guía contiene recomendaciones con respecto a aspectos psicológicos, sociales y de hábitos cotidianos (ej.: fumar, actividad física, auto-percepción de la imagen personal, entorno familiar, fatiga, dolor y neuropatías, infertilidad, sexualidad, bochornos) sin embargo, estas recomendaciones no son descritas en detalles ya que no consisten en intervenciones clínicas para el seguimiento de la paciente en la evaluación clínica oncológica.

#### **Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), 2017 – Recomendaciones para el seguimiento de las mujeres supervivientes de cáncer de mama**

La Guía SEOM elaboró sus recomendaciones teniendo en cuenta un enfoque multidisciplinario y enfatizando la importancia de la coordinación entre la atención primaria (AP) y especializada (AE). La guía no describe una metodología de búsqueda de estudios o revisión sistemática de la información, sin embargo, sus autores afirman que existen estudios *comparando la eficacia del seguimiento con pruebas radiológicas tales como radiografías, ecografías o gammagrafías óseas además de analítica con marcadores tumorales, frente al seguimiento con visitas en las que solo se realiza la anamnesis, la exploración mamaria y una mamografía anual.* Seguidamente los autores concluyen que no es útil la realización de pruebas radiológicas periódicas excepto la mamografía anual, y un médico o una enfermera podría realizar el seguimiento siempre que esté motivado y formado para atender las complicaciones o morbilidades que presentan las pacientes supervivientes de cáncer de mama.

Adicionalmente la guía propone las recomendaciones de seguimiento según la clasificación de riesgo de recurrencia, como se describe a continuación:



### 1) Bajo riesgo

Las pacientes de bajo riesgo corresponderían a las enfermas con un “tumor invasivo hormonosensible con un tamaño menor de 2 cm (categoría pT1), sin afectación ganglionar (pN0), o bien aquellas que una plataforma genómica se categoriza como de bajo riesgo de recaída o bien se trate de un carcinoma intraductal sin riesgo familiar”.

Estas pacientes deben ser seguidas cada 6 meses de forma compartida entre la AE y la AP durante los primeros cinco años. Después del quinto año serán visitadas una vez al año por la AP y en el caso de dudas se mantendrá el contacto con la AE.

### 2) Riesgo intermedio

Las pacientes de riesgo intermedio corresponderían a pacientes con un “tumor hormonosensible, con un tamaño tumoral entre 2 y 5 cm (categoría pT2) y/o afectación ganglionar mínima (micrometástasis o con metástasis entre 1-3 ganglios afectos – pNmic, pN1) o bien aquellas que una plataforma genómica categoriza a la paciente como de riesgo intermedio. En este grupo también pueden ser incluidas aquellas pacientes que tras un tratamiento neoadyuvante presentan una remisión completa patológica a nivel local y axilar”.

Estas pacientes deben ser seguidas cada 4 meses de forma compartida entre la AE y la AP durante los dos primeros años. Tras el segundo año se continuará con visita compartida entre la AP y la AE cada 6 meses hasta el quinto año, en que será visitada exclusivamente por la AP una vez al año facilitando en caso de duda el acceso rápido a la AE.

### 3) Alto Riesgo

Las pacientes de alto riesgo corresponderían a aquellas con “tumores de tipo triple negativo o aquellas con tumores HER2+, aquellas que tienen una afectación ganglionar en más de 3 ganglios o bien que han recibido tratamiento neoadyuvante o tratamiento primario sistémico y se detectó una persistencia de enfermedad tumoral. También se consideran en esta categoría a aquellas en las que una plataforma genómica las ha valorado como pacientes de alto riesgo”.

Estas pacientes deben ser seguidas cada 4-6 meses de forma compartida entre la AE y la AP durante los cinco primeros años. Tras el quinto año continuará con visitas anuales compartidas entre la AP y la AE, hasta el décimo año. A partir de entonces será visitada exclusivamente por la AP una vez al año facilitando en caso de duda el acceso rápido a la AE.

El seguimiento de las mujeres supervivientes de cáncer de mama debe incluir:

- Anamnesis dirigida a descartar signos de alarma de recaída o presencia de secuelas o co-morbilidades o segundas neoplasias.
- Examen físico que incluya exploración mamaria y de las regiones ganglionares adyacentes.



- Mamografía anual bilateral en dos proyecciones, tanto si se ha realizado un tratamiento quirúrgico conservador de la mama como si se ha realizado una reconstrucción en el caso de mastectomía. Esta mamografía puede llevarse a cabo en el ámbito de la AP, o bien con la ayuda de Ginecología.
- El control anual debe continuarse de por vida, ya que estas pacientes son sometidas a mamografías bianuales en las campañas de cribado, con lo cual tienen una probabilidad de desarrollar una recidiva local o un segundo tumor del 5-10 % en los 10 años siguientes al tratamiento. Este riesgo es mayor que en la población normal y se mantiene durante toda su vida.



## V. DISCUSIÓN

Al año 2006 en los estados Unidos, existían más de 2.6 millones de pacientes sobrevivientes de cáncer de mama (National Cancer Institute, 2006). A medida que se incrementa el número de pacientes sobrevivientes, se incrementa también la necesidad de contar con la información y los cuidados adecuados para las pacientes sobrevivientes de cáncer de mama, las cuales deben ser seguidas aún durante un largo periodo de tiempo después de culminados todos los tratamientos. El seguimiento prolongado es según la opinión de expertos en oncología, necesario debido a la naturaleza de la enfermedad; los especialistas han observado recurrencia de este tipo de cáncer en pacientes, incluso 10 años después de encontrarse libres de enfermedad. Sin embargo, a pesar que existen muchas guías acerca de los diversos tratamientos a elegir en caso de una recurrencia, en el contexto de la Seguridad Social del Perú, no hay un lineamiento estandar para el seguimiento de pacientes sobrevivientes de cáncer de mama.

Es por esta razón que existe la necesidad de contar con pautas y recomendaciones estandarizadas a nivel nacional, respaldadas por evidencia científica, para el seguimiento de pacientes que hayan padecido cáncer de mama (en todos sus estadios clínicos) y se encuentren actualmente libres de enfermedad. En el presente Dictamen Preliminar se realizó una búsqueda sistemática de recomendaciones en GPC, así como políticas de cobertura de gobiernos extranjeros con respecto al seguimiento en cáncer de mama, empezando por la etapa temprana o EC I. La selección de las recomendaciones fue específica en identificar pautas de seguimiento para aquellas pacientes curadas o libres de enfermedad que hayan culminado su terapia definitiva, así como el tratamiento hormonal. Así, tras la búsqueda, se seleccionaron 5 guías de práctica clínica, cuyas recomendaciones serán discutidas a continuación en base a los retos y limitaciones que estas tienen bajo nuestro contexto nacional en EsSalud.

La primera dificultad con respecto al seguimiento de cáncer de mama, es el hecho que hay poca información acerca del riesgo de recurrencia y la prolongación del tiempo de seguimiento necesario para los pacientes. Según la revisión de GPC (NCCN 2016, ASCO 2013, Guía alemana 2017) y en conversación con los especialistas en oncología mencionados en la autoría del presente Dictamen, se puede concluir que el tiempo de seguimiento post-terapia hormonal varía generalmente en un rango entre los 3 a 5 años, sin embargo, no existe un conceso definitivo, ni tampoco una referencia de estudios científicos que hayan determinado estos tiempos de seguimiento en base a resultados evaluados. Asimismo, la definición del término seguimiento tampoco se encuentra está estandarizada en todos los contextos a nivel internacional; es decir, algunos incluyen el tiempo durante de la terapia hormonal como parte del seguimiento y otros lo definen a partir del término de la terapia hormonal en adelante.

Otra limitación es acerca de la prolongación del seguimiento del paciente culminados los primeros años después de todos culminados todos los tratamientos, en los que el



paciente ha logrado permanecer libre de enfermedad. Es decir, las guías mencionan en consenso un seguimiento entre tres y cinco años, más se deja al criterio clínico decidir, si continuar ese seguimiento anualmente pasados los cinco años; no está indicado claramente durante cuánto tiempo más se debe prolongar el seguimiento.

La dificultad de establecer un punto de corte para detener el seguimiento se encuentra en el riesgo de dar de alta (i.e. detener el seguimiento) muy tempranamente y que suceda una recurrencia de la enfermedad sin ser detectada inmediatamente. Existen algunos estudios que evidencian que se han observado recurrencias de cáncer de mama en pacientes que permanecieron muchos años libres de enfermedad. Por ejemplo, Bosco et al., 2009 siguió a una cohorte de mujeres mayores de 65 años diagnosticadas con cáncer de mama en etapa temprana que sobrevivieron sin enfermedad durante cinco años después del diagnóstico inicial, para evaluar el riesgo de recurrencia de la enfermedad pasados los cinco años de seguimiento estándar, además de identificar factores predictores de la recurrencia. Sus resultados mostraron que el 5 % (N = 61) de la cohorte de 1277 mujeres desarrolló una recurrencia entre cinco y diez años después del diagnóstico, de las cuales el 25 % fueron recurrencias locales, 9.8 % regionales y 66 % distantes. El estudio de recurrencia tardía enfatiza que existe un riesgo de recurrencia hasta 10 años después del diagnóstico, aunque pequeño, incluso en un grupo con alto riesgo de muerte. Otro estudio realizado por Pan et al., 2017, evaluó la influencia de las características del tumor en la incidencia de desenlaces de cáncer de mama a 20 años después del diagnóstico, en mujeres con cáncer de mama ER-positivo, estadio temprano, que hayan recibido terapia endocrina durante cinco años. El estudio consistió en un meta-análisis de 88 ensayos clínicos que incluyó a pacientes (n=62,923) que culminaron con la terapia endocrina después de cinco años, permanecieron libres de enfermedad y continuaron un seguimiento a partir de ese momento (año 5) hasta 15 años en adelante (i.e. 20 años en total). A pesar, que el objetivo del estudio no fue evaluar el riesgo de recurrencia durante 20 años de seguimiento, los investigadores si encontraron riesgos de recurrencia para ciertos tipos de tumores (ej.: para el estadio I con T1N0 un riesgo del 13 %; T1N1-3 un riesgo del 20%; y T1N4-9 un riesgo del 34 %) dentro del periodo de 5 a 20 años de seguimiento. Esto confirma el hecho que incluso 15 años después del término de la terapia hormonal y de encontrarse sanas, aún existen pacientes cuya enfermedad podría recurrir. Por lo tanto, en concordancia con lo descrito en la guía alemana en la selección de la evidencia, el seguimiento de los pacientes sanos con cáncer de mama debe ser de al menos 10 años posteriores al diagnóstico inicial.

De igual importancia es diferenciar los exámenes de seguimiento a realizarse en pacientes curados y los exámenes diagnósticos y de seguimiento de hallazgos. Los últimos, corresponden al escenario de tratamiento de la enfermedad, mas no de seguimiento del paciente sobreviviente. Es de conocimiento de los especialistas en la práctica clínica, que los pacientes con cáncer de mama le otorgan suma importancia al seguimiento intensivo de su enfermedad y por ende la mayoría de ellos buscan obtener la mayor cantidad de exámenes diagnósticos complementarios debido a que



manifiestan sentimientos de mayor seguridad y tranquilidad con respecto al retorno de la neoplasia, a pesar de que estos no aporten ninguna información adicional o beneficio clínico para el seguimiento del paciente libre de enfermedad. Así, por ejemplo, según un censo en Europa, aproximadamente el 50 % de las pacientes prefieren un seguimiento indefinido (i.e. de por vida) de la recurrencia de su enfermedad (Renton, Twelves, & Yuille, 2002). Con respecto a este aspecto del seguimiento, tanto la guía alemana como la SEOM mencionadas anteriormente, indican de manera categórica y clara que los exámenes de laboratorio y diagnósticos (ej.: rayos X de tórax, gammagrafía ósea, CT, PET o RMN, exámenes de sangre, de niveles séricos, exámenes bioquímicos o de marcadores tumorales) están indicados únicamente en presencia de síntomas o hallazgos clínicos y no corresponden a exámenes de seguimiento de rutina estándar. Esta recomendación estuvo respaldada por evidencia de alta calidad y con el mayor grado de recomendación. Se realizó una búsqueda específica de estudios que hayan evaluado la eficacia de las pruebas de rutina (ej.: tests de laboratorio, imágenes, y marcadores tumorales) en el seguimiento de la recurrencia del cáncer de mama. Esta búsqueda no reveló ningún estudio que apoye el uso de dichos exámenes de laboratorio y diagnósticos como parte del seguimiento de cáncer de mama.

Tomando en cuenta toda la literatura revisada sobre el seguimiento de pacientes sobrevivientes al cáncer de mama 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 consensuó 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

- Existe la necesidad de contar con pautas y recomendaciones estandarizadas a nivel nacional, respaldadas por evidencia científica, para el seguimiento de pacientes que hayan padecido cáncer de mama y se encuentren actualmente libres de enfermedad.
- En el presente dictamen preliminar se realizó una búsqueda sistemática de recomendaciones en GPC, así como políticas de cobertura de gobiernos extranjeros con respecto al seguimiento en cáncer de mama, empezando por la etapa temprana o EC I.
- Tras la búsqueda, se seleccionaron cinco guías de práctica clínica, cuyas recomendaciones presentaron retos y limitaciones bajo nuestro contexto nacional en EsSalud. No se encontraron guías que establezcan recomendaciones por estadios de cáncer de mama (i.e. EC I, II o III). Las guías, hablan de un seguimiento de la neoplasia en general independientemente del estadio clínico.
- En resumen, la revisión de la evidencia científica denota una alta variabilidad en recomendaciones en los documentos revisados. 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 de mama estadio I de EsSalud; esto disminuiría la variabilidad en la 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

- Bosco, J., Lash, T., Prout, M., Buist, D. S., Geiger, A. M., Wei, F., & Silliman, R. A. (18 de Noviembre de 2009). Breast cancer recurrence in older women five to ten years after diagnosis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 18(11), págs. 2979-2983.
- Breastcancer.org. (11 de Mayo de 2016). *Risk of developing Breast Cancer*. Obtenido de [http://www.breastcancer.org/symptoms/understand\\_bc/risk/understanding](http://www.breastcancer.org/symptoms/understand_bc/risk/understanding)
- Davis, C., Naci, H., Gurpinar, E., Poplavska, E., Pinto, A., & Aggarwal, A. (2017). Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life of cancer drugs approved by European Medicines Agency: retrospective cohort study of drug approvals 2009-13. *British Medical Journal*, 359. doi:10.1136/bmj.j4530
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). (Agosto de 2017). S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Konsultationsfassung 0.4.1. Recuperado el 15 de Noviembre de 2017, de <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Mammakarzinom.67.0.html>
- National Cancer Institute (NCI). (s.f.). *National Dictionary of Cancer Terms*. Obtenido de <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms?cdrid=44782>
- National Cancer Institute. (6 de Noviembre de 2006). *Cancer Survivorship Research*. Recuperado el 20 de Noviembre de 2017, de Division of Cancer Control and Population Sciences: <http://cancercontrol.cancer.gov/ocs/definitions.html>
- Renton, J. P., Twelves, C. J., & Yuille, F. A. (Junio de 2002). Follow-up in women with breast cancer. the patients' perspective. *Breast*, 11(3), págs. 257-61.
- Riebe, E., Günther, K., Schulz, K., & Köhler, G. (2007). Recurrent disease after breast preserving therapy (BPT) and radiation therapy for breast cancer- diagnostic yield of palpation, mammography and ultrasonography. *Ultraschall Medizin*, 28(4), págs. 394-400.
- Wojcinski, S., Farrokh, A., Hille, U., & Hirschauer, E. (Febrero de 2011). Optimizing breast cancer follow-up: diagnostic value and costs of additional routine breast ultrasound. *Ultrasound in medicine & biology*, 37(2), págs. 198-206.



## ANEXO 1: RECOMENDACIONES DEL PROCESO DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES SOBREVIVIENTES AL CÁNCER DE MAMA EC I.

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



<b>Diagnóstico/ condición de salud</b>	Pacientes en seguimiento de recurrencia de cáncer de mama que hayan culminado la terapia primaria <sup>7</sup> y se encuentren libres de enfermedad*.
<b>Grupo etario</b>	Mayores de 18 años.
<b>Tiempo que se recomienda seguir al paciente</b>	10 años – pacientes triple negativo y HER2 positivo. 20 años – pacientes luminales.
<b>Recomendaciones</b>	<p>El seguimiento de los pacientes con cáncer de mama libres de enfermedad es igual para todos los EC (I, II y III), por lo que las recomendaciones según la evidencia evaluada son las siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Se recomienda realizar un examen físico<sup>8</sup> cada 3 a 6 meses durante los primeros 3 años, cada 6 a 12 meses después durante los siguientes 2 años y luego anualmente.</li> <li>2. La mamografía de seguimiento debe realizarse al año después de la primera mamografía de diagnóstico. Se recomienda realizar una mamografía anual durante los primeros cinco años.</li> <li>3. La ecografía es complementaria a la mamografía anual de seguimiento según hallazgos radiológicos.</li> <li>4. Se recomienda examen de densidad ósea en pacientes que reciben inhibidores de aromatasa.</li> <li>5. No están recomendados los exámenes diagnósticos de rutina tales como exámenes de laboratorio y diagnósticos como gammagrafía ósea, PET-CT, RMN, exámenes de hematología y bioquímica o de marcadores tumorales.</li> <li>6. Se recomienda un seguimiento anual de exámenes pélvicos en aquellas pacientes que reciben tamoxifeno que se encuentran en mayor riesgo de desarrollar cáncer de endometrio.</li> </ol>

\*Solo se considera en este proceso a los pacientes que ya terminaron su tratamiento oncológico y están asintomáticos del cáncer de mama estadio I. En caso de presentar síntomas, se debe iniciar el proceso diagnóstico según protocolo institucional. Se exceptúan aquellos pacientes que se encuentren recibiendo tratamiento de supresión hormonal, quienes deben ser seguidos con una evaluación bioquímica.

<sup>7</sup> Terapia primaria para enfermedad locoregional (incluye quimioterapia, cirugía, biológicos y radioterapia).

<sup>8</sup> El examen físico debe ser realizado por un médico especialista en oncología.