



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. ° 010-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2017 SEGUIMIENTO DE PACIENTES ADULTOS SOBREVIVIENTES AL MELANOMA CUTÁNEO ESTADIO CLÍNICO 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. William Javier Araujo Banchón – Equipo Técnico Evaluador, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias - IETSI-ESSALUD.
5. Erika Jessica Marcial Carranza - Médica Oncóloga, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - ESSALUD.
6. Diana Ivonne Ferrer Ponce – Médico Residente de Oncología, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - ESSALUD. Consideran médicos residentes.



## 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 adultos sobrevivientes al melanoma cutáneo estadio clínico I. Dictamen de Recomendación de Evaluación de Tecnología Sanitaria N. ° 010-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2017. Lima, Perú, 2017.

## LISTA DE ABREVIATURAS

AJCC	American Joint Committee on Cancer
CSCO	Chinese Society of Clinical Oncology
EADO	European Association of Dermato-Oncology
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
EC	Estadio clínico
EDF	European Dermatology Forum
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EV	Endovenoso
ETS	Evaluación de tecnología sanitaria
FDG	Fluorodesoxiglucosa
GPC	Guía de práctica clínica
INEN:	Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
MA	Metaanálisis
PET	Positron Emission Tomography
RM	Resonancia magnética
RS	Revisión sistemática
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TAC	Tomografía axial computarizada



## CONTENIDO

<b>I. RESUMEN .....</b>	<b>5</b>
<b>II. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>6</b>
<b>III. METODOLOGÍA .....</b>	<b>8</b>
A. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA .....	8
B. TÉRMINOS DE BÚSQUEDA.....	8
C. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD Y SINTESIS DE LA EVIDENCIA .....	9
<b>IV. RESULTADOS.....</b>	<b>10</b>
A. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	10
<b>V. DISCUSIÓN .....</b>	<b>19</b>
<b>VI. CONCLUSIONES.....</b>	<b>23</b>
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....</b>	<b>24</b>
<b>ANEXO 1: RECOMENDACIONES DEL PROCESO DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES ADULTOS SOBREVIVIENTES AL MELANOMA ESTADIO CLINICO I.....</b>	<b>26</b>



## I. RESUMEN

**Antecedentes:** El tratamiento del melanoma cutáneo que dispone EsSalud incluye escisión quirúrgica y manejo farmacológico. Sin embargo, existe una brecha de conocimiento en el seguimiento de estos pacientes, pues, no existe un estándar para este proceso. El objetivo del presente documento es establecer las pautas y recomendaciones del seguimiento de pacientes adultos con melanoma cutáneo estadio clínico (EC) I que hayan culminado sus tratamientos quirúrgicos y farmacológicos. Este escenario excluye a los pacientes que deban realizarse pruebas de diagnóstico o seguimiento de hallazgos, ya que dichos escenarios corresponden al tratamiento de la enfermedad, más no de un seguimiento de pacientes curados.

**Metodología:** Se realizó una búsqueda sistemática rápida en PubMed y una búsqueda libre en Google con el objetivo de encontrar guías de práctica clínica (GPC) del 2015 en adelante, referentes al seguimiento del melanoma cutáneo EC I.

**Resultados:** Se incluyen diez GPC, de las cuales se decidió considerar las recomendaciones con el mayor nivel de evidencia. Según lo revisado en las GPC, las recomendaciones de seguimiento se diferencian según los estadios clínicos en este tipo de cáncer. Los resultados fueron presentados y deliberados con el grupo de expertos clínicos para consensar y elaborar un anexo con las pautas a seguir según la evidencia proporcionada por las GPC.

**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 Departamento de Epidemiología y Estadística del Cáncer del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) tiene a su cargo el registro poblacional de cáncer de Lima Metropolitana y el Callao, siendo la publicación más reciente los datos del periodo 2010-2012, en donde la incidencia de melanoma cutáneo fue del 1,39 % de todos los cánceres registrados, con una distribución similar entre ambos sexos (Ministerio de Salud, 2016).



La estadificación de los pacientes con melanoma ha sido elaborada de acuerdo a los criterios del Comité Conjunto Estadounidense sobre al Cáncer (AJCC, por sus siglas en inglés) (*AJCC Cancer Staging Manual*, 2017). El EC I incluye a los pacientes con melanoma invasivo (no in situ) y ganglios linfáticos clínicamente negativos. La NCCN se encargó de realizar la subdivisión del EC I en IA y IB (NCCN Guidelines, 2017). El subestadio IA se caracteriza por presentar una lesión con un grosor de 0,76 a 1,00mm, sin ulceración y ausencia de índice mitótico. El subestadio IB se caracteriza por presentar una lesión con un grosor de 0,76 a 1,00mm, con ulceración y un índice mitótico mayor o igual a 1 mm<sup>2</sup>.



El tratamiento de elección en los pacientes con melanoma, en cualquiera de sus estadios, es la escisión quirúrgica (NCCN Guidelines, 2017), además del tratamiento farmacológico. El tratamiento farmacológico disponible en EsSalud incluye productos biológicos como nivolumab (IETSI, 2016) y quimioterápicos como cisplatino, dacarbazina, vinblastina, paclitaxel, temozolamida y talidomida (IETSI, 2017). A pesar de contar con tratamientos de última generación, existe una brecha de conocimiento en el seguimiento de pacientes adultos con melanoma cutáneo que ya hayan culminado sus tratamientos, pues no existe un estándar del proceso de seguimiento de estos pacientes luego ser tratados quirúrgicamente y se encuentren libres de enfermedad.



Debido a la problemática descrita, 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 pacientes adultos con melanoma cutáneo EC I en EsSalud, pues se conoce de la práctica clínica diaria que existe variabilidad en el manejo del paciente con melanoma cutáneo. Por un lado, a nivel individual, esta situación podría estar generando la exposición a exámenes de seguimiento innecesarios, como los estudios de imágenes, en donde se estaría exponiendo a los pacientes a niveles de radiación evitables. Por otro lado, también podría estar generándose falta de seguimiento en pacientes con alto riesgo de recurrencia. A

nivel institucional se estaría generando un uso ineficiente de los recursos, debido al posible sobreuso de exámenes de ayuda diagnóstica.

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, mediante un proceso de seguimiento del paciente adulto con melanoma cutáneo EC I estandarizado, se espera lograr un impacto positivo directo y a corto plazo; los beneficios que se esperan en el paciente están relacionados con la sobrevida y calidad de vida; los beneficios que se esperan en la institución están relacionados con la optimización de los tiempos de atención en las citas especializadas y lograr un uso eficiente de recursos en la institución.

Finalmente, el presente dictamen expone la evaluación de GPC acerca de cómo se realiza el seguimiento rutinario en pacientes adultos con melanoma EC 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 realizó una búsqueda sistemática rápida de la literatura con respecto al seguimiento del melanoma cutáneo EC I. Esta búsqueda incluyó reportes hasta el 20 de noviembre del 2017 en la base de datos Medline/PubMed.

Adicionalmente, se realizó la búsqueda manual en las páginas web de grupos dedicados a la investigación y educación en salud.

- National Comprehensive Cancer Network (NCCN)
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
- European Society for Medical Oncology (ESMO)

Se complementó lo anterior realizando una búsqueda libre en Google.

#### B. TÉRMINOS DE BÚSQUEDA

Para poder realizar una búsqueda que permita responder el objetivo del presente dictamen, se utilizaron distintos términos de búsqueda, empleando lenguaje libre y términos MeSH<sup>1</sup>. A continuación, se presentan los términos de búsqueda empleados:

- melanoma
- guideline\*
- management
- diagnosis
- treatment

#### Estrategia de búsqueda Medline/PubMed con sus respectivos resultados

<b>Motor de búsqueda</b>	<b>PubMed</b>	
<b>Fecha</b>	<b>20/11/2017</b>	
<b>Estrategia de búsqueda</b>	<b>((melanoma[Title/Abstract])) AND (((guideline*) OR management) OR diagnosis) OR treatment) AND ("last 5 years"[PDat])</b>	<b>19478</b>

<sup>1</sup> Del inglés Medical Subject Headings, se trata de un vocabulario controlado utilizado para la indexación de artículos en PubMed.

	<b>Filter your results:</b> guidelines	<b>514</b>
--	--	------------

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

En la selección de los estudios se priorizaron las GPC, del 2015 en adelante, de acuerdo con el enunciado solicitado.



## IV. RESULTADOS

Se presentan los resultados de la búsqueda bibliográfica para el seguimiento de pacientes adultos sobrevivientes al melanoma cutáneo EC I. Inicialmente, la búsqueda identificó un total de 524 registros: 514 en PubMed y 10 en Google. Una vez eliminados los duplicados (n=505), se preseleccionaron 19 documentos para lectura a texto completo, de los que solo 10 GPC respondían al objetivo del presente documento.

### A. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

**National Comprehensive Cancer Network – “Melanoma. Version 1.2018”, 2017 (NCCN Guidelines, 2017)**

La presente guía fue desarrollada por la NCCN en el año 2017, su última actualización fue realizada en octubre del mismo año. Es considerada como la primera versión del año 2018. El propósito de la guía fue describir la evidencia de todo lo relacionado al melanoma. En el presente documento se enfocarán las secciones que abordan el seguimiento del EC<sup>2</sup> I (“Stage 0 [in situ], Stage IA, IB”, “Stage IB, Stage II”, “Follow-up”). Toda afirmación que no este especificada será considerada como una categoría de evidencia y consenso 2A<sup>3</sup>.

Seguimiento del EC IA y del EC IB (T1b)<sup>4</sup>: En ambos casos les deben haber realizado una escisión amplia. El EC IB (T1b) puede o no tener biopsia de ganglio centinela, sin embargo, de tener la la biopsia el resultado debe de ser negativo

La categoría de evidencia para el seguimiento del EC IA y del EC IB (T1b), ambos con escisión amplia, es 1. La categoría de evidencia para el seguimiento del EC IB (T1b) con biopsia de ganglio centinela es 2B. A continuación se describe las recomendaciones de la guía:

- Recomendaciones comunes en todos los pacientes con melanoma:
  - Al menos un examen anual de piel, en todos los años que le queden de vida.

<sup>2</sup> Los EC se dividen en EC 0, EC IA, EC IB, EC IIA, EC IIB, EC IIC, EC IIIA, EC IIIB, EC IIIC, EC IIID y EC IV.

<sup>3</sup> Categoría 1 quiere decir que cierta afirmación está basada en evidencia de alto nivel; categoría 2A, que está basado en evidencia de menor nivel y con consenso uniforme NCCN; categoría 2B, que está basado en evidencia de menor nivel y con consenso NCCN; y categoría 3, que hay gran desacuerdo NCCN.

<sup>4</sup> La clasificación TNM indica T: tumor, N: nódulo y M: metástasis. La T puede ser is, 1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 3b, 4a o 4b; la N puede ser 0 o 1; finalmente, la M también puede ser 0 o 1.

- Educación del paciente en autoexámenes regulares de piel y ganglios linfáticos.
  - Los exámenes de sangre de rutina no están recomendados.
  - Realizar ecografía de ganglios linfáticos regionales en pacientes con dudoso examen físico de los mismos. Para los pacientes que se les ofreció, pero no se les pudo realizar la biopsia de ganglio linfático centinela, o para los que sí fueron sometidos a dicha intervención y salieron positivos a la prueba, pero no se les pudo realizar la disección completa de ganglios linfáticos, se debe considerar realizar ecografías cada 3 a 12 meses durante los primeros 2 a 3 años después del diagnóstico, según el riesgo de recurrencia ganglionar.
  - El calendario de seguimiento es dependiente del riesgo de recurrencia del melanoma primario previo y de los antecedentes familiares de melanoma e incluye otros factores como lunares atípicos, nevus displásicos y preocupación del paciente o del médico.
  - Considerar derivar a un asesor genético para la realización de pruebas de mutación p16/CDKN2A cuando haya la presencia de 3 o más melanomas invasivos o una combinación de diagnósticos de melanoma invasivo, cáncer pancreático y/o astrocitoma en el individuo o en la familia. Las pruebas de otros genes que estén relacionados con melanoma (CDK4, TERT, MITF y BAP1) pueden estar justificadas.
  - Anamnesis y examen físico (con énfasis en piel y ganglios linfáticos) cada 6 a 12 meses durante los primeros 5 años, y luego anualmente.
  - Se tiene en cuenta que los exámenes de imagen de rutina para detectar recurrencia asintomática o enfermedad metastásica no están recomendados. Sólo estarán indicados para investigar signos y síntomas específicos. Los exámenes de imágenes recomendados pueden ser:
    - TAC torácica/abdominal/pélvica con contraste EV o FDG PET-TAC de cuerpo entero, con o sin RM cerebral con contraste EV.
    - TAC de cuello con contraste EV, si está clínicamente indicado.
- Las exploraciones de imagen deben realizarse con contraste EV, a menos que esté contraindicado. El contraste EV no es necesario para la TAC de screening de tórax por metástasis pulmonar.

Seguimiento del EC IB (T2a): se le debe haber realizado escisión amplia. Puede o no tener biopsia de ganglio centinela, sin embargo, de tener la biopsia el resultado debe de ser negativo

La categoría de evidencia para el seguimiento de un EC IB (T2a) que se le haya realizado escisión amplia, es 1. La categoría de evidencia para tener biopsia de ganglio centinela es 2B:

- Evaluación de las recomendaciones comunes en todos los pacientes con melanoma, ya mencionadas en las recomendaciones de seguimiento del EC IA y del EC IB (T1b).



- Anamnesis y examen físico (con énfasis en piel y ganglios linfáticos) cada 3 a 6 meses por los primeros 2 años, luego cada 3 a 12 meses por los siguientes 3 años, y luego cada año en todos los años que le queden de vida.
- Los estudios de imágenes serán considerados para signos y síntomas específicos. Se sugiere su uso cada 3 a 12 meses (al menos que se indique lo contrario mediante la participación en ensayos clínicos) para detectar recurrencia o metástasis de la enfermedad (categoría 2B). Pasados los 3 a 5 años, los exámenes de imagen de rutina para detectar recurrencia asintomática o enfermedad metastásica no están recomendados. Las modalidades de imagen ya fueron descritas en las recomendaciones de seguimiento del EC IA y del EC IB (T1b).



**European Society for Medical Oncology (ESMO) – “Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up”, 2015** (Dummer, Hauschild, Lindenblatt, Pentheroudakis, & Keilholz, 2015)

La presente guía fue desarrollada por la ESMO en el año 2015. El propósito de la guía es dar a conocer los lineamientos para diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes que padecen de melanoma cutáneo.

La GPC recomienda que de forma periódica y permanente los pacientes realicen autoexámenes de piel y de ganglios linfáticos periféricos. Los pacientes deben ser monitorizados clínicamente para detectar alguna recaída y reconocer tumores cutáneos adicionales (nivel de evidencia<sup>5</sup> III y grado de recomendación<sup>6</sup> B). También refiere que las pruebas genéticas no están recomendadas; por otro lado, considera a la proteína S-100 como una prueba de alta especificidad, comparado con la LDH, convirtiéndola en la prueba de sangre más precisa en el seguimiento de pacientes con melanoma, (nivel de evidencia IV y grado de recomendación D). Por otro lado, resalta que no existe un consenso sobre la frecuencia de realización de los exámenes de seguimiento y el uso de técnicas de imagen, mencionando que dichas recomendaciones son muy variables con seguimientos cada 3 meses, durante los primeros 3 años y cada 6 a 12 meses posterior a los primeros tres años. Recomienda evaluar los tiempos de seguimiento de acuerdo a las directrices nacionales y adaptándolos según el riesgo individual y las necesidades personales del paciente. Los pacientes con melanoma primario delgado no requieren seguimiento con imágenes; a diferencia de los pacientes de alto riesgo como aquellos pacientes con tumores primarios gruesos o pacientes en post tratamiento de metástasis;

<sup>5</sup> El nivel de evidencia I se sustenta en evidencia de al menos un gran ECA de buena calidad metodológica; el nivel de evidencia II, al menos un pequeño ECA con menor calidad metodológica; el nivel de evidencia III, de estudios de cohorte; el nivel de evidencia IV, de casos y controles; el nivel de evidencia V, de estudios sin grupo control.

<sup>6</sup> El grado de recomendación A se sustenta en una fuerte evidencia de la eficacia con un beneficio clínico sustancial; el grado de recomendación B, en una moderada evidencia de la eficacia, pero con beneficio clínico limitado; el grado de recomendación C, en insuficiente prueba de eficacia; el grado de recomendación D, en evidencia moderada contra la eficacia; el grado de recomendación E, en fuerte evidencia contra la eficacia.

en estos casos la ecografía de ganglios linfáticos, TAC o PET / PET-TAC en todo el cuerpo pueden conducir a un diagnóstico más temprano de recaídas regionales o sistémicas.

**National Institute for Health and Care Excellence (NICE) – “Melanoma: assessment and management”, 2015 (National Collaborating Centre for Cancer (UK), 2015)**

La presente guía fue desarrollada por la NICE en el año 2015. El propósito de la guía es dar a conocer la evaluación y el manejo que siguen los pacientes con melanoma. La guía no aporta suficiente evidencia de alta calidad para realizar recomendaciones específicas para el melanoma vulvar y de pene.

Se menciona que el seguimiento para todas las personas que han tenido melanoma consiste en:

- Examen completo de piel y ganglio linfáticos regionales en todas las citas de seguimiento.
- Seguimiento personalizado para las personas con mayor riesgo de nuevos melanomas primarios (por ejemplo: pacientes con síndrome del lunar atípico, melanoma previo o antecedentes familiares de primer grado de melanoma u otros síndromes familiares de cáncer).
- Considerar incluir imágenes de cerebro para las personas que están realizando su seguimiento con exámenes de imagen.
- Considerar imagen de cerebro si existe sospecha de enfermedad metastásica fuera del sistema nervioso.
- Considerar el uso de TAC en lugar de RM para adultos que tienen imágenes como parte del seguimiento o existe sospecha de enfermedad metastásica.
- Considerar el uso de RM en lugar de TAC para los niños y jóvenes que tienen imágenes como parte del seguimiento o existe sospecha de enfermedad metastásica.
- Proporcionar apoyo psicosocial para todas las personas con melanoma y para sus familiares en cada cita de seguimiento.

El seguimiento del melanoma EC IA es:

- Seguimiento de 2 a 4 veces durante el primer año después de la finalización del tratamiento y el alta al finalizar dicho año.
- No ofrecer pruebas de screening (imágenes y sangre) como parte del seguimiento.

El seguimiento del melanoma EC IB es:

- Aquellos que hayan tenido biopsia de ganglio centinela con resultado negativo, considerar seguimiento cada 3 meses durante los 3 primeros años después de finalizar el tratamiento; luego cada 6 meses por 2 años.

- No ofrecer de rutina pruebas de seguimiento (incluidos imágenes y exámenes de sangre) a los pacientes con biopsia de ganglio linfático centinela con resultado negativo.

**European Dermatology Forum (EDF), European Association of Dermato-Oncology (EADO) and European Organisation of Research and Treatment of Cancer (EORTC) – “Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline – Update 2016”, 2016 (Garbe et al., 2016)**

La presente guía fue desarrollada por la colaboración conjunta de la EDF, EADO y la EORTC en el año 2016. El propósito de la guía es brindar un conjunto de directrices que ayude a los proveedores de servicio de salud a definir políticas locales y avanzar hacia un consenso europeo sobre el tratamiento de melanoma. No hace mención de categorías ni niveles de evidencia.

La GPC menciona, sin hacer distinción entre EC, que el seguimiento de los pacientes con melanoma depende de las características del tumor primario. Las “reglas” de seguimiento clásicas de cualquier EC de melanoma varían en Europa de una frecuencia de 2 a 4 veces por año durante 5 a 10 años. Se hace un especificación mencionando que el seguimiento de los pacientes con melanoma cutáneo EC IA delgado ( $\leq 1\text{mm}$ ) puede ser cada 6 meses por sólo 1 año. De ser  $>1\text{mm}$ , el seguimiento será cada 3 meses durante 5 años, mientras que a partir de los 6 a 10 años el seguimiento recomendado es cada 6 meses. También recomienda al seguimiento del EC IB cada 3 meses durante 5 años, mientras que a partir de los 6 a 10 años el seguimiento recomendado es cada 6 meses.

**Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) – “Cutaneous melanoma. A national clinical guideline”, 2017 (SIGN, 2017)**

La presente guía fue desarrollada por la SIGN en el año 2017. El propósito de la guía es brindar asesoramiento en todas las etapas del manejo del paciente con melanoma, desde la prevención primaria hasta reconocimiento temprano, el tratamiento y seguimiento. El nivel de evidencia<sup>7</sup> es especificado en cada una de las recomendaciones. No se abordan a los melanomas mucosos, oculares o de otros sitios no cutáneos.

<sup>7</sup> El nivel de evidencia 1++ se sustenta en MA de alta calidad, RS basadas en ECA o en ECA con muy bajo riesgo de sesgo ; el nivel de evidencia 1+, en un MA bien elaborado, en RS o en ECA con bajo riesgo de sesgo; el nivel de evidencia 1-, en MA, RS o ECA con alto riesgo de sesgo; el nivel de evidencia 2++, en RS de alta calidad basadas en estudios de casos y controles o cohortes, o en estudios de casos y controles o cohortes de alta calidad y con muy bajo riesgo de sesgo o confusión y con una alta probabilidad que la relación sea causal ; el nivel de evidencia 2+, en estudios cas casos y controles o cohortes bien elaborados con bajo riesgo de sesgo o confusión y con una moderada probabilidad que la relación sea causal; el nivel de evidencia 2-, en estudios de casos y controles o cohortes con alto riesgo de sesgo o confusión y con riesgo significativo que la relación no sea causal; el nivel de evidencia 3, en estudios descriptivos como reportes de y serie de casos; el nivel de evidencia 4, en opinión de expertos .

El seguimiento de los pacientes con EC IA sugiere lo siguiente:

- Evaluación cada 2 a 4 meses durante el primer año, luego de dar el alta.
- Mencionan realizar examen físico y autoexamen como opciones de seguimiento para detectar recurrencias con muy buenos resultados (nivel de evidencia 3).
- No recomienda la realización de pruebas de laboratorio como examen de sangre o función hepática; sin embargo, se puede dosar LDH cada 12 meses (nivel de evidencia 3).
- La opinión consensuada del grupo de desarrollo de la GPC sobre el uso de imágenes es que no deben ofrecerse a los pacientes, ya que las desventajas potenciales se sienten que superan los beneficios potenciales.

El seguimiento de los pacientes con EC IB sugiere lo siguiente:

- Evaluación cada 3 meses durante 3 años, luego cada 6 meses durante los siguientes 2 años.
- Mencionan realizar examen físico y autoexamen como opciones de seguimiento para detectar recurrencias con muy buenos resultados (nivel de evidencia 3).
- No recomienda la realización de pruebas de laboratorio como examen de sangre o función hepática; sin embargo, se puede dosar LDH cada 12 meses (nivel de evidencia 3).
- La opinión consensuada del grupo de desarrollo de la GPC sobre el uso de imágenes es que no deben ofrecerse a los pacientes, ya que las desventajas potenciales superarían los beneficios potenciales.

### **Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) – “Chinese Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Melanoma (2015 Edition)”, 2015 (Guo et al., 2015)**

La presente guía fue desarrollada por la *Chinese Society of Clinical Oncology* en el año 2015, siendo esta su última actualización (versión 5). El propósito de la guía es promover el desarrollo clínico de la oncología, facilitar el tratamiento multidisciplinario y estandarizado del melanoma, promover el aprendizaje activo y la aplicación de evidencia científica local e internacional, y explorar el desarrollo de las GPC sobre el manejo del melanoma. Todo aquello referido que no sea especificado será considerado como una categoría 2A<sup>8</sup> de evidencia. Aborda al melanoma cutáneo, al melanoma mucoso de cabeza y cuello, al melanoma maligno gastrointestinal, al melanoma urogenital y al melanoma uveal. Los únicos que presentan apartados de seguimiento son el melanoma cutáneo y el melanoma mucoso de cabeza y cuello, desarrollándose en el presente dictamen sólo al seguimiento del melanoma cutáneo.

<sup>8</sup> La categoría de evidencia 1 se sustenta en estudios con alto nivel de evidencia (ejemplo: ECA) y con un consenso uniforme de la CSCO como intervención apropiada; la categoría de evidencia 2A, en estudios de bajo nivel de evidencia y con un consenso uniforme de la CSCO como intervención apropiada; la categoría de evidencia 2B, en estudios de bajo nivel de evidencia y con un consenso de la CSCO como intervención apropiada; la categoría de evidencia 3, en estudios con ningún nivel de evidencia y con un gran desacuerdo CSCO como intervención apropiada.

El seguimiento recomendado del melanoma con EC IA es:

- Anamnesis y examen físico (con especial interés en piel y ganglios linfático), cada 6 - 12 meses; para lunares pigmentados sospechosos se puede realizar toma de fotografías para realizar comparaciones en cada cita de rutina.
- Los exámenes de imagen pueden ser realizados en base a los hallazgos clínicos.

El seguimiento recomendado del melanoma con EC IB es:

- Anamnesis y examen físico (con especial interés en piel y ganglios linfático), cada 3 a 6 meses durante los 3 primeros años, luego cada 4 a 12 meses durante los 2 años siguientes, y, finalmente, 1 vez al año luego de los 5 años. Para lunares pigmentados sospechosos se puede realizar toma de fotografías para realizar comparaciones en cada cita de rutina.
- Exámenes de laboratorio rutinarios como hemograma completo, examen de orina, examen de heces, función hepática, función renal y dosaje de LDH.
- Exámenes de imagen como ecografía regional de ganglios linfáticos (cervical, axilar, inguinal y poplíteo), radiografía o TAC de tórax, ecografía, TAC o RM abdominal y pélvica, y, si las condiciones clínicas lo permiten, TAC o RM de cuerpo entero. Estos exámenes de imagen se recomiendan realizar cada 3 a 6 meses durante los 3 primeros años, cada 4 a 12 meses durante los 2 años siguientes y una vez al año luego de los 5 años.

**Departments of oncology and dermatology of different universities and hospitals of Switzerland – “The updated Swiss guidelines 2016 for the treatment and follow-up of cutaneous melanoma”, 2016 (Dummer et al., 2016)**

La presente guía fue desarrollada por los departamentos de oncología y dermatología de diferentes universidades y hospitales de Suiza en el año 2016, siendo esta su última actualización (versión 3). Todas las recomendaciones son consideradas nivel de evidencia IV<sup>9</sup>. El propósito de la guía es guiar las decisiones de tratamiento y seguimiento de los pacientes con melanoma.

El seguimiento del melanoma EC I ( $\leq T1N0$ ) comprende:

- Realizar examen físico cada 6-12 meses durante los 3 primeros años, luego cada 12 meses durante los 7 siguientes años.
- No se recomienda exámenes de imagen ni de sangre.

<sup>9</sup> El nivel de evidencia IA se sustenta en evidencia de meta-análisis de ECA; el nivel de evidencia IB, en al menos un ECA; el nivel de evidencia IIA, en al menos un ensayo clínico sin aleatorización; el nivel de evidencia IIB, en al menos un estudio de tipo cuasi-experimental; el nivel de evidencia III, en estudios observacionales; el nivel de evidencia IV, en opinión de expertos o reportes de experiencias clínicas.

El seguimiento del melanoma EC I (T2N0) comprende:

- Realizar examen físico cada 3 meses durante los 3 primeros años, luego cada 6 meses durante los 2 años siguientes, y, finalmente, cada 6-12 meses durante los 5 años restantes.
- Realizar ecografía de ganglios linfáticos locoregionales cada 6 -12 meses durante los primeros 5 años.
- Realizar ecografía abdominal y radiografía de tórax durante los 5 primeros años, dependiendo la decisión del médico evaluador.
- No se recomienda realizar TAC, RM PET o PET-TAC.
- Dosar la proteína S-100 cada 6-12 meses durante los 5 primeros años.

**Croatian Society for Medical Oncology – “Clinical guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with Melanoma”, 2016 (Herceg et al., 2016)**

La presente guía fue desarrollada por la *Croatian Society for Medical Oncology* en el año 2016. El propósito de la guía es brindar recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del melanoma primario, impulsando el descubrimiento de nuevos medicamentos y opciones terapéuticas que permitan cambiar el pronóstico de los pacientes con melanoma metastásico. No hace mención de categorías ni niveles de evidencia.

Se menciona el seguimiento del EC IA, en el cual está indicado un examen clínico completo. En estas circunstancias, es evaluación estricta por parte de un dermatólogo. En el seguimiento del EC IB, se recomienda un examen clínico completo, ecografía de ganglios linfáticos periféricos y, posiblemente, dosaje de la proteína S-100 cada 6 meses.

**Société française de dermatologie (SFD), Fédération nationale des Centres de lutte contre le cancer (FNCLCC), y el Institut national du cancer (INCa) – “Actualisation des recommandations de prise en charge du mélanome stade I à III”, 2016 (Guillot et al., 2016)**

La presente guía fue desarrollada de forma conjunta por la SFD, FNCLCC e INCa en el año 2016. Todo aquello referido que no sea especificado será considerado como una opinión de expertos. El propósito de la guía es poner a disposición de los profesionales las recomendaciones actualizadas y más confiables posibles del melanoma, proporcionar a los pacientes las últimas innovaciones científicas y reducir las brechas en la atención.

El seguimiento del EC IA y IB es:

- Examen físico (incluidas todas las áreas de piel y ganglios linfáticos) solo con 2 evaluaciones al año durante 3 años, luego anualmente de por vida.
- Educar al paciente en la autoevaluación de un nuevo melanoma y la autodetección de una recurrencia.

- Recordatorio de los consejos de fotoprotección.
- No se recomiendan exámenes de seguimiento paraclínicos en esta etapa de la enfermedad (grado de recomendación C<sup>10</sup>).
- La dermatoscopia está recomendada. Sin embargo, su frecuencia de aplicación no se puede especificar (grado de recomendación B).



**Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) – “SEOM guidelines for the management of Malignant Melanoma 2015”, 2015 (Berrocal et al., 2015)**

La presente guía fue desarrollada por la SEOM en el año 2015. El propósito de la guía es brindar el manejo actualizado del melanoma maligno a los profesionales de salud.



En el seguimiento del EC I se recomienda examen físico para la detección temprana de recidiva (nivel de evidencia 2b y grado de recomendación A). El examen dermatológico debe ser de por vida (nivel de evidencia 3b y grado de recomendación B).

Sin precisar el EC de interés, se menciona que los exámenes individuales de seguimiento se pueden realizar adaptados al riesgo del paciente, con intervalos trimestrales en pacientes con alto riesgo de recurrencia y en aquellos con riesgo decreciente. Estos intervalos de seguimiento podrían extenderse de 6 a 12 meses. Otra situación que no especifica el EC de estudio, es que no recomienda las pruebas de sangre de rutina para detectar la recurrencia (nivel de evidencia 4 y grado de recomendación D).



No es posible hacer una recomendación general sobre el procedimiento de imagen porque no existen estudios que evalúen cómo la detección temprana de una recidiva podría tener un impacto en la supervivencia general.

---

<sup>10</sup> El grado de recomendación A se sustenta en evidencia científica establecida; el grado de recomendación B, en presunción científica; el grado de recomendación C, en bajo nivel de evidencia.

## V. DISCUSIÓN



Se realizó una revisión en relación a la evidencia disponible en la actualidad con respecto al seguimiento de pacientes adultos sobrevivientes al melanoma cutáneo EC I. Así, se identificaron diez GPC, sin embargo, todas ellas fueron consideradas de baja calidad metodológica debido a que no mencionan reportes de los métodos sistemáticos para buscar evidencia, a excepción de la guía francesa y SIGN. Los niveles de evidencia fueron mencionados por la mayoría de GPC, sin embargo, todas presentaban un bajo nivel. Esto motivó a que las decisiones de seguimiento se tomen a partir de las recomendaciones con mayor nivel de evidencia y en consenso con el grupo de médicos oncólogos especialistas del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.



En relación a las GPC seleccionadas, la NCCN considera el mismo seguimiento para cualquier subestadio de EC I de la enfermedad. El seguimiento para el EC I de melanoma comprende alcances de seguimiento médico y de imagen. Recomienda la evaluación por anamnesis y examen físico está indicada, recomienda el uso de ecografía de ganglios linfáticos regionales, no recomienda la realización de seguimiento por medio de exámenes de sangre y no hace mención a seguimiento por métodos invasivos. Todas estas recomendaciones están catalogadas con categoría 2A de evidencia, lo cual permite mostrar que están regidas por evidencia de bajo nivel con un consenso uniforme de expertos. Esto último se comprueba al observar que los tipos de estudio que utiliza para sustentar sus recomendaciones se basan en estudios observacionales y retrospectivos.

La guía ESMO no hace diferencias de seguimientos entre EC de melanoma cutáneo, la descripción se restringe a brindar la información de forma muy general y poco detallista. El seguimiento comprende alcances de seguimiento médico y de sangre. Se recomienda el seguimiento de melanoma cutáneo con monitorización clínica periódica y dosaje de la proteína S-100. El uso de imágenes no está recomendado en pacientes con melanoma primario delgado. No se hace mención del seguimiento por medio de métodos invasivos. La monitorización periódica figura con un nivel de evidencia III y un grado de recomendación B; además, el uso de proteína S-100 figura con un nivel de evidencia IV y un grado de recomendación D. Esto último se comprueba al observar que los tipos de estudio que utiliza para sustentar sus recomendaciones se basan en estudios observacionales y retrospectivo.

La guía NICE reporta diferencias en los seguimientos de los subtestadios de melanoma cutáneo EC I. El seguimiento comprende alcances de seguimiento médico, de imagen y de sangre. El EC IA recomienda no realizar exámenes de imágenes ni pruebas de sangre; por otro lado, el EC IB recomienda realizar exámenes de imagen, incluido de cerebro, así

como exámenes de sangre siempre y cuando tenga biopsia positiva de ganglio centinela. El seguimiento clínico está indicado para ambos estadios de la enfermedad, siendo más frecuente (cada 3 meses durante los 3 primeros años, luego cada 6 meses por los siguientes 2 años) en el caso de ser diagnosticado con EC IB. El seguimiento clínico de los pacientes con EC IA es 2 a 4 veces durante el primero año y luego dar de alta. No hace mención de seguimiento por técnicas invasivas. Cabe señalar que esta GPC no presenta gradación de la evidencia para sustentar sus recomendaciones y no menciona el sustento bibliográfico del cual se basa para sugerir las recomendaciones de cada EC.

La guía europea no hace diferencias de seguimientos entre EC de melanoma cutáneo, la descripción se restringe a brindar la información de forma muy general y poco detallista. Sin embargo, se realiza una aclaración al mencionar que los pacientes con melanoma cutáneo deben realizar su seguimiento cada 6 meses durante el primer año, siempre y cuando el melanoma cutáneo sea delgado ( $\leq 1\text{mm}$ ); de lo contrario, el seguimiento será cada 3 meses durante los 5 primeros años y cada 6 meses por los 5 años restantes. El inconveniente a resaltar es que no se especifica si dicho seguimiento corresponde al seguimiento médico, de imagen, de sangre o de métodos invasivos. Tampoco presenta gradación de la evidencia para sustentar sus recomendaciones, así como tampoco hay mención de su sustento bibliográfico.

La guía escocesa SIGN reporta diferencias en los seguimientos de los pacientes con melanoma cutáneo EC I. El seguimiento comprende alcances de seguimiento médico y de sangre. El EC IA y IB recomiendan no realizar exámenes de imágenes ni pruebas de sangre o función hepática; sin embargo, sí se podría solicitar LDH cada 12 meses. La frecuencia de seguimiento clínico es quien varía entre cada estadio. Para el EC IA el seguimiento clínico sugerido es de 2 a 4 meses durante el primer año, luego dar de alta; mientras que en el caso de ser diagnosticado con EC IB, el seguimiento clínico es cada 3 meses durante los 3 primeros años, luego cada 6 meses durante los 2 años siguientes. No hace mención de seguimiento por técnicas invasivas. Todo lo mencionado se sustenta con un nivel de evidencia 3; esto último se comprueba al observar que el sustento bibliográfico del cual se basan para sugerir las recomendaciones de seguimiento consiste en 8 estudios retrospectivos (Bassères et al., 1995; Bastien et al., 1997; Baughan, Hall, Leppard, & Perkins, 1993; Baughan et al., 1993; Dicker et al., 1999; Kelly, Blois, & Sagebiel, 1985; McCarthy, Shaw, Thompson, & Milton, 1988; Mooney, Kulas, McKinley, Michalek, & Kraybill, 1998) y un estudio de cohorte (Garbe et al., 2003). Tener en cuenta que los tiempos de seguimiento se basan en los reportado por la GPC de NICE (National Collaborating Centre for Cancer (UK), 2015).

La guía china CSCO reporta diferencias en los seguimientos de los subestadios de los pacientes con melanoma cutáneo EC I. El seguimiento para el EC I de melanoma comprende alcances de seguimiento médico, de imagen y de sangre. El EC IA

recomienda restringir el uso de las imágenes en base en lo encontrado en el examen físico; por otro lado, el EC IB sí recomienda el uso de exámenes de imagen, así como el uso exámenes de sangre rutinarios, función hepática, función renal y dosaje de LDH. Ambos estadios recomiendan el seguimiento clínico, siendo el EC IA recomendado evaluar cada 6 a 12 meses; mientras que el EC IB recomienda seguimiento cada 3 a 6 meses durante los primeros 3 años, luego cada 4 a 12 meses durante los siguientes 2 años, y luego 1 vez al año luego de los 5 años. Ningún subestadio hace mención de seguimiento por medio técnicas invasivas; el EC IA tampoco hace mención de seguimiento por exámenes de sangre. Todo lo mencionado se sustenta con un nivel de evidencia categoría 2A, nivel de evidencia considerado como uno de los más altos dentro de todas las GPC del presente documento; sin embargo no hace mención del sustento bibliográfico del cual se basa para realizarlas recomendaciones.

La guía suiza reporta diferencias en los seguimientos de los subestadios de los pacientes con melanoma cutáneo EC I. El seguimiento para el EC I de melanoma comprende alcances de seguimiento médico, de imagen y de sangre. El EC IA no recomienda el uso de imágenes ni de exámenes de sangre. El EC IB, por el contrario, recomienda realizar ecografía de ganglios linfáticos locoregionales y ecografía abdominal y radiografía de tórax, siempre y cuando el médico lo crea pertinente. También recomienda el dosaje de la proteína S-100. Ambos estadios recomiendan el seguimiento clínico, siendo el EC IA recomendado evaluar cada 6 a 12 meses durante los primeros 3 años, luego cada 12 meses durante los siguientes 7 años. No hace mención de seguimiento por medio de métodos invasivos. Todo lo mencionado se sustenta con un nivel de evidencia IV; sin embargo, no menciona el sustento bibliográfico del cual se basa para sugerir alguna de sus recomendaciones.

La guía de Croacia reporta diferencias en los seguimientos de los subestadios de los pacientes con melanoma cutáneo EC I. El seguimiento para el EC I de melanoma comprende alcances de seguimiento médico, de imagen y de sangre. El EC IA solo menciona realizar el seguimiento clínico por parte de un dermatólogo; por otro lado, el EC IB añade las recomendaciones de realizar ecografía de ganglios periféricos y dosaje de proteína S-100 cada 6 meses. No hace mención de seguimiento por técnicas invasivas en ningún EC, así como tampoco hace mención de las pruebas de imágenes y de laboratorio en el EC IA. No presenta gradación de la evidencia para sustentar sus recomendaciones; sin embargo, sí menciona el sustento bibliográfico del cuál se baso para sustentar sus recomendaciones.

La guía francesa considera un seguimiento en particular para cada uno de los subestadios de los pacientes con melanoma cutáneo EC I. El seguimiento para el EC I de melanoma comprende alcances de seguimiento médico. Se recomienda una evaluación médica con examen físico 2 veces al año durante 3 años, luego anualmente de por vida. No

recomienda el seguimiento por medio de exámenes de imagen, sangre o métodos invasivos. Sin embargo no hay gradación de la evidencia ni sustento bibliográfico en la sugerencia de sus recomendaciones.

La guía española reporta diferencias poco detalladas para cada uno de los subestadios del melanoma cutáneo EC I. El seguimiento para el EC I de melanoma comprende alcances de seguimiento médico. Recomienda una evaluación médica cada 6 a 12 meses. No hacen mención de seguimiento por medio de pruebas de imagen, exámenes de sangre o pruebas invasivas. Sin embargo, no presenta gradación de la evidencia para sustentar sus recomendaciones y no menciona el sustento bibliográfico para sugerir sus recomendaciones.

Tomando en cuenta toda la literatura revisada sobre el seguimiento de pacientes sobrevivientes al melanoma cutáneo EC I, la cual muestra la falta de evidencia sólida, se convocó a expertos del Servicio de Oncología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren para que dieran sus opiniones con respecto a qué procesos de seguimiento se deberían adoptar en EsSalud para estos pacientes. Esta opinión se sustenta en la experiencia clínica que estos profesionales tienen en la institución y la evaluación de los resultados obtenidos a través la búsqueda bibliográfica. Así, luego de cuatro reuniones de trabajo, se consensuó una serie de recomendaciones que están alineadas con la evidencia encontrada y que podrían ser aplicadas en EsSalud. Estas recomendaciones fueron esquematizadas en el Anexo 1 del presente documento.

En las recomendaciones para el seguimiento médico se consideraron las sugerencias de las GPC de la NCCN 2018 y de la CSCO 2015, debido a que ambas presentaban un nivel de evidencia 2A, siendo éste el más alto en comparación con el resto de GPC.

En las recomendaciones para el seguimiento bioquímico-hematológico, 8 GPC no recomiendan o no hacen mención del empleo del alguna prueba de laboratorio, dentro de ellas, aquellas consideradas con un mayor rigor metodológico. Por ello, se tomó la decisión de no recomendar ningún examen de laboratorio a los pacientes con melanoma EC I, decisión basada en las recomendaciones de las guías SIGN 2017 y CSCO 2015.

En las recomendaciones para el seguimiento con imágenes se consideraron las sugerencias de las GPC de la NCCN 2018 debido al nivel de evidencia más alto que presentó (categoría 2A) comparado con el resto de GPC. Esta guía hace la sugerencia de algunas pruebas ecográficas en los pacientes con cualquier subestadio del EC I y con signos y síntomas específicos y dudoso examen físico. Sin embargo, el grupo de expertos del presente dictamen recomienda no realizar exámenes de imagen en ningún caso.

Otros exámenes de laboratorio, marcadores tumorales y otros exámenes de imagen, no son recomendables para el seguimiento del melanoma EC I.

## VI. CONCLUSIONES

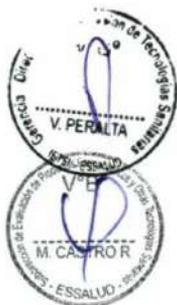
- El presente dictamen expone la revisión y evaluación de las GPC acerca de cómo se realiza el seguimiento en pacientes adultos sobrevivientes al melanoma cutáneo EC I.

Las GPC NCCN 2018, CSCO 2015 y SIGN 2017 son las guías que presentan la mejor calidad de evidencia para sugerir sus recomendaciones de seguimiento del EC I. Para el seguimiento médico se tomó en consideración las recomendaciones de la NCCN 2018; para el seguimiento bioquímico y hematológico se tomó en consideración las recomendaciones de las guías NCCN 2018 y SIGN 2017; para el seguimiento de imágenes se tomó en consideración las recomendaciones de la guía NCCN 2018 y SIGN 2017.

- La revisión de la evidencia científica denota una alta variabilidad en recomendaciones en las GPC revisadas. 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 EsSalud debería adoptar para el seguimiento de los pacientes sobrevivientes al melanoma cutáneo EC I.
- Luego de reuniones de trabajo con el grupo de especialistas 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 del presente documento.
- El seguimiento médico recomendado para los pacientes con melanoma cutáneo EC IA y IB es mediante anamnesis y examen físico (oncológico y dermatológico) que incluye piel y ganglios linfático, con evaluaciones cada 6 meses durante 5 años.
- No se recomienda el uso de exámenes auxiliares como laboratorio e imágenes en ninguno de los suestadios del melanoma cutáneo EC I.
- 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 melanoma cutáneo EC 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 BIBLIOGRAFICAS

- *AJCC Cancer Staging Manual* | Mahul B. Amin | Springer. (2017) (8.ª ed.). Springer International Publishing. Recuperado a partir de [//www.springer.com/us/book/9783319406176](http://www.springer.com/us/book/9783319406176)
- Bassères, N., Grob, J. J., Richard, M. A., Thirion, X., Zarour, H., Noe, C., ... Bonerandi, J. J. (1995). Cost-effectiveness of surveillance of stage I melanoma. A retrospective appraisal based on a 10-year experience in a dermatology department in France. *Dermatology (Basel, Switzerland)*, 191(3), 199-203.
- Bastien, M., Tessier, M. H., Legoux, B., Litoux, P., Bureau, B., & Dréno, B. (1997). Usefulness of paraclinical follow-up in stage I melanoma. *Archives of Dermatology*, 133(11), 1462-1463.
- Baughan, C. A., Hall, V. L., Leppard, B. J., & Perkins, P. J. (1993). Follow-up in stage I cutaneous malignant melanoma: an audit. *Clinical Oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*, 5(3), 174-180.
- Berrocal, A., Arance, A., Espinosa, E., Castaño, A. G., Cao, M. G., Larriba, J. L. G., ... Algarra, S. M. (2015). SEOM guidelines for the management of Malignant Melanoma 2015. *Clinical and Translational Oncology*, 17(12), 1030-1035. <https://doi.org/10.1007/s12094-015-1450-4>
- Dicker, T. J., Kavanagh, G. M., Herd, R. M., Ahmad, T., McLaren, K. M., Chetty, U., & Hunter, J. A. (1999). A rational approach to melanoma follow-up in patients with primary cutaneous melanoma. Scottish Melanoma Group. *The British Journal of Dermatology*, 140(2), 249-254.
- Dummer, R., Hauschild, A., Lindenblatt, N., Pentheroudakis, G., & Keilholz, U. (2015). Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 26(suppl 5), v126-v132. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv297>
- Dummer, R., Siano, M., Hunger, R., Lindenblatt, N., Braun, R., Michielin, O., ... Arnold, A. (2016). The updated Swiss guidelines 2016 for the treatment and follow-up of cutaneous melanoma. *Swiss Medical Weekly*. <https://doi.org/10.4414/smw.2016.14279>
- Garbe, C., Paul, A., Kohler-Späth, H., Ellwanger, U., Stroebel, W., Schwarz, M., ... Rassner, G. (2003). Prospective evaluation of a follow-up schedule in cutaneous melanoma patients: recommendations for an effective follow-up strategy. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 21(3), 520-529. <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.01.091>
- Garbe, C., Peris, K., Hauschild, A., Saiag, P., Middleton, M., Bastholt, L., ... Eggermont, A. M. (2016). Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline – Update 2016. *European Journal of Cancer*, 63, 201-217. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.05.005>
- Guillot, B., Dalac, S., Denis, M., Dupuy, A., Emile, J. F., De La Fouchardiere, A., ... Vanwijck, R. (2016). Actualisation des recommandations de prise en charge du



mélanome stade I à III. *Bulletin du Cancer*, 103(9), 743-752.  
<https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2016.06.002>

- Guo, J., Qin, S., Liang, J., Lin, T., Si, L., Chen, X., ... Fan, Y. (2015). Chinese guidelines on the diagnosis and treatment of melanoma (2015 edition). *Annals of translational medicine*, 3(21).
- Herceg, D., Štulhofer Buzina, D., Čeović, R., Dotlić, S., Ilić, I., Smuđ j Orehovec, S., ... Silovski, T. (2016). Croatian society for medical oncology clinical guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with melanoma. *Liječnički vjesnik*, 138(1-2), 0–0.
- IETSI, E. (2016). Eficacia y seguridad de nivolumab en el tratamiento de pacientes con melanoma avanzado (irreseccable o metastásico). Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N° 065—SDEPFYOTS-DETS IETSI-2016. Lima, Perú. Recuperado a partir de [http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/directivas/DICT\\_065\\_SDEPFYOTS\\_DETS.pdf](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/directivas/DICT_065_SDEPFYOTS_DETS.pdf)
- IETSI, E. (2017). Petitorio Farmacológico de EsSalud 2011. Documento de consulta concordado a las normativas institucionales publicadas a setiembre del 2017. Recuperado a partir de [http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/normas/petitorio\\_farmacologico.pdf](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/normas/petitorio_farmacologico.pdf)
- Kelly, J. W., Blois, M. S., & Sagebiel, R. W. (1985). Frequency and duration of patient follow-up after treatment of a primary malignant melanoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 13(5 Pt 1), 756-760.
- McCarthy, W. H., Shaw, H. M., Thompson, J. F., & Milton, G. W. (1988). Time and frequency of recurrence of cutaneous stage I malignant melanoma with guidelines for follow-up study. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 166(6), 497-502.
- Ministerio de Salud. (2016). *Registro de Cáncer de Lima Metropolitana 2010–2012*. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Recuperado a partir de [http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/banners\\_2014/2016/Registro%20de%20C%C3%A1ncer%20Lima%20Metropolitana%202010%20-%202012\\_02092016.pdf](http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/banners_2014/2016/Registro%20de%20C%C3%A1ncer%20Lima%20Metropolitana%202010%20-%202012_02092016.pdf)
- Mooney, M. M., Kulas, M., McKinley, B., Michalek, A. M., & Kraybill, W. G. (1998). Impact on survival by method of recurrence detection in stage I and II cutaneous melanoma. *Annals of Surgical Oncology*, 5(1), 54-63.
- National Collaborating Centre for Cancer (UK). (2015). *Melanoma: Assessment and Management*. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK). Recuperado a partir de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK315807/>
- NCCN Guidelines. (2017). Melanoma. Versión 1.2018. *National Comprehensive Cancer Network*, 167.
- SIGN. (2017). Cutaneous melanoma. A national clinical guideline. *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, 68. Recuperado a partir de <http://www.sign.ac.uk/sign-146-melanoma.html>



## ANEXO 1: RECOMENDACIONES DEL PROCESO DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES ADULTOS SOBREVIVIENTES AL MELANOMA ESTADIO CLÍNICO I

Las siguientes recomendaciones/pautas están dirigidas a los médicos especialista que participan en el seguimiento de pacientes sobrevivientes al melanoma cutáneo estadio clínico (EC) I en los hospitales del tercer nivel de EsSalud del ámbito nacional:

<b>Diagnóstico/ condición de salud</b>	Melanoma cutáneo EC I
<b>Grupo etario</b>	Adultos
<b>Tiempo de seguimiento</b>	5 años*
<b>Recomendaciones/Pautas específicas para el seguimiento</b>	<p><b>SEGUIMIENTO** MÉDICO:</b> Se recomienda realizar el seguimiento dependiendo del sub estadio clínico:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Estadio clínico IA:</u> Anamnesis y examen físico (oncológico y dermatológico) que incluya piel y ganglios linfáticos, con evaluaciones cada 6 meses durante 5 años (NCCN 2018).</li> <li>• <u>Estadio clínico IB:</u> Anamnesis y examen físico que incluya piel y ganglios linfáticos, con citas cada 6 meses durante 5 años.</li> </ul> <p><b>SEGUIMIENTO** BIOQUÍMICO-HEMATOLÓGICO:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Estadio clínico IA y IB:</u> No se recomienda su uso.</li> </ul> <p><b>SEGUIMIENTO** CON IMÁGENES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Estadio clínico IA y IB:</u> Los exámenes de imagen no están recomendados.</li> </ul> <p>Otros exámenes de laboratorio, marcadores tumorales y otros exámenes de imagen, no son recomendables para el seguimiento.</p>

\* 90% de las recurrencias ocurren durante los primeros 5 años posteriores a la cirugía.

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