



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. ° 011-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2017 SEGUIMIENTO DE PACIENTES ADULTOS SOBREVIVIENTES AL MELANOMA CUTÁNEO ESTADIO CLÍNICO II



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 INSTITUTO DE
EsSalud 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.



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 II. Dictamen de Recomendación de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 011-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2017. Lima-Perú. 2017.

LISTA DE ABREVIATURAS

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

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	9
IV.	RESULTADOS	10
	A. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	10
V.	DISCUSIÓN	19
VI.	CONCLUSIONES	23
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	25
	Anexo 1: RECOMENDACIONES DEL PROCESO DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES ADULTOS SOBREVIVIENTES AL MELANOMA ESTADIO CLINICO II.....	27



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 sobrevivientes al melanoma cutáneo estadio clínico (EC) II 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 II.

Resultados: Se incluyen 10 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 EC 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

Existe una brecha de conocimiento en el seguimiento de pacientes adultos con melanoma cutáneo, pues no existe un estándar del proceso de seguimiento de estos pacientes luego de ser tratados quirúrgicamente. 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 II en EsSalud, pues se conoce de la práctica clínica diaria de estos profesionales que existe variabilidad en el manejo del paciente con melanoma cutáneo, situación que a nivel individual podría estar generando la exposición a exámenes de seguimiento innecesarios, como los estudios de imágenes, en donde se estaría exponiendo a un paciente 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.

En el Dictamen de Recomendación de Evaluación de Tecnología Sanitaria N. ° 004-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2017, *seguimiento de pacientes adultos sobrevivientes al melanoma cutáneo EC I*, se describieron la epidemiología y características generales del melanoma cutáneo, y se recabó la evidencia científica en GPC con respecto al seguimiento de pacientes oncológicos que hayan sobrevivido al melanoma cutáneo en su EC I. El presente Dictamen, propone recoger la evidencia disponible con respecto al seguimiento de pacientes adultos sobrevivientes al melanoma cutáneo EC II.

La estadificación de los pacientes con melanoma ha sido elaborada de acuerdo a los criterios del Comité Conjunto Estadounidense sobre Cáncer (AJCC, por sus siglas en inglés) (*AJCC Cancer Staging Manual*, 2017). El EC II incluye a los pacientes que tienen una lesión de 1,0mm de espesor, cualquier característica (eg, ulceración o sin ella, cualquier índice mitótico) y ganglios linfáticos clínicamente negativos (NCCN Guidelines, 2017). La AJCC se encargó de realizar la subdivisión del EC II en IIA, IIB y IIC (*AJCC Cancer Staging Manual*, 2017). El subestadio IIA se caracteriza por presentar una lesión con un grosor mayor de 1,00mm, con o sin ulceración, y ausencia de ganglios linfáticos palpables o metástasis. El subestadio IIB se caracteriza por presentar una lesión con un grosor mayor de 2mm, con o sin ulceración y ausencia de ganglios linfáticos palpables o metástasis. El subestadio IIC se caracteriza por presentar una lesión con un grosor mayor de 4mm, con ulceración y ulceración y ausencia de ganglios linfáticos palpables o metástasis.

Es importante enfatizar que el objetivo del presente dictamen, es establecer las pautas y recomendaciones de seguimiento únicamente en pacientes sobrevivientes de melanoma cutáneo EC II, es decir que se encuentren libres de enfermedad, que hayan culminado su terapia definitiva, 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.

Finalmente, el presente dictamen expone la evaluación de GPC acerca de cómo se realiza el seguimiento rutinario en pacientes adultos con melanoma EC II, 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 II. Esta búsqueda incluyó datos 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 al objetivo del presente dictamen, se utilizaron distintos términos de búsqueda, empleando lenguaje libre y términos MeSH¹. A continuación, se presentan los términos de búsqueda empleados:

- Melanoma
- guideline*
- management
- diagnosis
- treatment

Estrategía de búsqueda Medline/PubMed con sus respectivos resultados

Motor de búsqueda	PubMed	
Fecha	20/11/2017	
Estrategía de búsqueda	((melanoma[Title/Abstract])) AND (((guideline*) OR management) OR diagnosis) OR treatment) AND ("last 5 years"[PDat])	19478
	Filter your results: guidelines	514

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

C. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD Y SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

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



IV. RESULTADOS

Se presentan los resultados de la búsqueda bibliográfica para el seguimiento de pacientes adultos sobrevivientes al melanoma cutáneo EC II. Inicialmente, la búsqueda identificó un total de 524 registros en la base de datos consultada. 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 (NCCN) – “Melanoma. Version 1.2018”, 2017 (NCCN Guidelines, 2017).

La presente guía fue desarrollada por la NCCN en el año 2017, siendo ésta su última actualización 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 EC² II (“Stage IB, Stage II”, “Follow-up”). Toda afirmación que no esté especificada será considerada como una categoría de evidencia y consenso 2A³.



Seguimiento del EC II con escisión amplia y con o sin biopsia de ganglio linfático centinela, de tener la biopsia el resultado debe de ser negativo.

La categoría de evidencia para el seguimiento del EC II, con escisión amplia, es 1. A continuación se describe las opciones remendadas por la guía y a elección del médico tratante:



Primera opción:

- Recomendaciones comunes en todos los pacientes con melanoma:
 - Al menos un examen anual de piel, en todos los años que le queden de vida.
 - Educación del paciente en autoexámenes regulares de piel y ganglios linfáticos.
 - 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

² Los EC se dividen en EC 0, EC IA, EC IB, EC IIA, EC IIB, EC IIC, EC IIIA, EC IIIB, EC IIIC y EC IV

³ 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.

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.

- Los exámenes de sangre de rutina no están recomendados.
- 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 imagen 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.

Segunda opción:

- Evaluación de las recomendaciones comunes en todos los pacientes con melanoma. Ya mencionadas líneas arriba.
- 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.
- Los estudios de imágenes serán considerados para signos y síntomas específicos. Si 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 líneas arriba.

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 se 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 III⁴ y grado de recomendación B⁵). 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. 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 post tratamiento de metástasis, 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).

⁴ 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.

⁵ 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.

La presente guía fue desarrollada por 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 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 IIA, IIB y IIC (estadificado por biopsia de ganglio centinela) es:

- Aquellos que hayan tenido biopsia de ganglio linfático 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.

El seguimiento de melanoma EC IIC sin biopsia de ganglio linfático centinela es:

- Seguimiento cada 3 meses durante los primeros 3 años después de la finalización del tratamiento, luego cada 6 meses durante los 2 años siguientes.
- Seguimiento con imágenes siempre y cuando haya un ensayo clínico de la importancia de las imágenes o si el equipo multidisciplinario toma la decisión de realizarlo y se cuenta con la posibilidad de realizarse cada 6 meses durante 3 años.



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.

Sin precisar el EC, se menciona que el seguimiento del melanoma varía en todo Europa, con una frecuencia que va de 2 a 4 veces por año durante 5 a 10 años. Se recomienda que el seguimiento de pacientes con melanoma EC II sea cada 3 meses durante 5 años, mientras que del sexto-décimo año 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 evidencia⁶ es especificado en cada una de las recomendaciones. No se abordan a los melanomas mucosos, oculares o de otros sitios no cutáneos.

El seguimiento de los pacientes con EC II 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 con EC IIA o IIB, ya que

⁶ 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 .

existe la probabilidad que las desventajas potenciales superen a los beneficios potenciales.

- No es posible realizar recomendaciones de uso de imágenes en pacientes con EC IIC por falta de evidencia de calidad. Se sugiere que la decisión de uso sea a nivel regional después de identificar y aceptar cualquier recurso adicional de imágenes requerido y teniendo en cuenta otros factores, incluida la elección del paciente. (grado de recomendación R). La TAC debería considerarse de elección para la vigilancia, ya que la PET-TAC tiene calidad deficiente de la evidencia.

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 CSCO 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 2A⁷. 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.

El seguimiento recomendado del melanoma con EC IIA, IIB y IIC 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

⁷ 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 CSO como intervención apropiada; la categoría de evidencia 2B, en estudios de bajo nivel de evidencia y con un consenso de la CSO como intervención apropiada; la categoría de evidencia 3, en estudios con ningún nivel de evidencia y con un gran desacuerdo CSO como intervención apropiada.

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 IV⁸. El propósito de la guía es guiar las decisiones de tratamiento y seguimiento de los pacientes con melanoma.

El seguimiento del melanoma cutáneo EC IIA y EC IIB:

- Realizar examen físico cada 3 meses durante los 3 primeros años, luego cada 6 meses durante los 2 años siguientes, y, finalmente, cada 6 a 12 meses durante los 5 años restantes.
- Realizar ecografía de ganglios linfáticos locoregionales cada 6 a 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 a 12 meses durante los 5 primeros años.

El seguimiento del melanoma cutáneo EC IIC:

- Realizar examen físico cada 3 meses durante los 3 primeros años, luego cada 3 meses durante los 2 años siguientes, y, finalmente, cada 6 meses durante los 5 años restantes.
- Realizar ecografía de ganglios linfáticos locoregionales cada 6 meses durante los primeros 5 años
- Realizar ecografía abdominal y radiografía de tórax durante los 5 primeros años, dependiendo la decisión del médico evaluador.
- Realizar TAC, RM PET o PET-TAC cada 6 a 12 meses durante los primeros 5 años
- Dosar la proteína S-100 cada 6 meses durante los 5 primeros años.

Todas las recomendaciones son consideradas nivel de evidencia IV.

⁸ 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.

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 de niveles de evidencia.

Se menciona el seguimiento del EC IIA y IIB, el cual 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 IIA y IIB es:

- Examen físico completo (incluidas todas las áreas de piel y ganglios linfáticos) solo con 2 a 4 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 (grado de recomendación C).
- Ecografía de ganglios linfáticos en el área de drenaje cada 3 a 6 meses durante 3 años (grado de recomendación C⁹).
- No hay recomendación para otra prueba de imagen en ausencia de signos clínicos que sustenten su uso.

El seguimiento del EC IIC es:

⁹ 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.

- Examen físico completo (incluidas todas las áreas de piel y ganglios linfáticos) solo con 4 evaluaciones al año durante 3 años, luego 2 evaluaciones al año en los siguientes 2 años, y, finalmente, 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 (grado de recomendación C).
- Ecografía de ganglios linfáticos en el área de drenaje cada 3 a 6 meses durante 3 años (grado de recomendación C).
- De manera opcional considerar el uso de otras pruebas de imagen como escáner cerebral y toracoabdominopélvico o 18 FDG PET-TAC una vez al año durante 3 años.



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.


La duración del seguimiento está en controversia, pero sugiere realizar un seguimiento de hasta 10 años (nivel de evidencia 1b y grado de recomendación B). Los exámenes individuales de seguimiento se pueden realizar de manera adaptada al riesgo, intervalos trimestrales en alto riesgo de recurrencia y en pacientes con riesgo decreciente, los intervalos de seguimiento pueden extenderse de 6 a 12 meses.

En el seguimiento del EC II se recomienda realizar 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 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.




V. DISCUSIÓN



Se realizó una revisión en relación a la evidencia disponible en la actualidad con respecto al seguimiento del melanoma cutáneo EC II. 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 II de la enfermedad. El seguimiento para cualquiera de los subestadios comprende seguimiento médico y de imagen. Recomienda evaluación por anamnesis y examen físico está recomendada, no recomienda los exámenes bioquímicos ni de sangre, recomienda el uso de ecografía de ganglios linfáticos regionales y no hace mención de seguimiento por técnicas invasivas. Todas estas recomendaciones están catalogadas con categoría 2A de evidencia, lo cual permite mostrar que están regidas por evidencia de menor nivel y 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. Recomienda el seguimiento con monitorización clínica periódica y dosaje de la proteína S-100. No existe un consenso sobre la frecuencia de realización de los exámenes de imagen y no se hace mención de seguimiento por técnicas invasivas. La monitorización periódica figura con un nivel de evidencia III y un grado de recomendación B; por otro lado, 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 subestadios de los pacientes con melanoma cutáneo EC II. El seguimiento para el EC II de melanoma comprende alcances de seguimiento médico, de imagen y de sangre. El EC IIA, IIB y IIC recomienda seguimiento médico cada 3 meses durante los 3 primeros años, luego cada 6 meses durante los 2 años siguientes. El EC IIA y IIB considera evaluar cerebro cuando existe

solicitud de pruebas de imágenes. El EC IIC añade el uso de imágenes siempre y cuando el equipo multidisciplinario tome la decisión de realizarlo con una frecuencia de cada 6 meses durante 3 años. No hace mención de seguimiento por técnicas invasivas. Cabe señalar que esta GPC no presenta gradación de la evidencia para sustentar sus recomendaciones, así como tampoco hace mención del sustento bibliográfico del cual se basa para sugerir sus recomendaciones.



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 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 brinda poca información del seguimiento para cada subestadio de los pacientes con melanoma cutáneo EC II. Reporta diferencias en el seguimiento por imágenes de los pacientes con melanoma cutáneo EC II; desde el punto de vista médico y de laboratorio comparten recomendaciones. El EC IIA y IIB recomiendan no ofrecer exámenes de imágenes ya que existe la probabilidad de desventajas potenciales, ni pruebas de sangre o función hepática; sin embargo, sí se podría solicitar LDH cada 12 meses. El EC IIC sugiere que la decisión de uso sea a nivel regional después de identificar y aceptar cualquier recurso adicional de imágenes requerido y teniendo en cuenta otros factores, incluida la elección del paciente. El seguimiento médico en común para cualquier subestadio es evaluación cada 3 meses durante 3 años, luego cada 6 meses durante los 2 siguientes años. 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 no reporta diferencias en los seguimientos de los pacientes con melanoma cutáneo EC II. El seguimiento para el EC II de melanoma cutáneo comprende alcances de seguimiento médico, de imagen y de sangre. Recomienda realizar exámenes obligatorios de imágenes cada 3 a 6 meses durante los 3 primeros años, cada 4 a 12 meses durante los 2 siguientes, y luego 1 vez a l año luego de los 5 años. Sí recomienda

el uso de exámenes de sangre rutinarios como función hepática, función renal y dosaje de LDH. El seguimiento clínico recomendado es evaluar piel y ganglios linfáticos 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. No hace mención de seguimiento por técnicas invasivas. Todo lo mencionado se sustenta con un nivel de evidencia categoría 2A; sin embargo, no menciona el sustento bibliográfico del cual se basa para sugerir algunas de las recomendaciones.



La guía suiza reporta diferencias en los seguimientos de los pacientes con melanoma cutáneo EC II. El seguimiento para el EC II de melanoma cutáneo comprende alcances de seguimiento médico, de imagen y de sangre. El EC IIA y IIB recomiendan ecografía de ganglios linfáticos locorregionales cada 6 a 12 meses durante los primeros 5 años, el EC IIC lo recomienda cada 6 meses. El EC IIA y IIB recomiendan el dosaje de la proteína S-100 cada 6 a 12 meses durante los primeros 5 años, el EC IIC lo recomienda cada 6 meses. El EC IIA y IIB recomienda evaluación médica cada 3 meses durante los 3 primeros años, luego cada 6 meses durante los 2 años siguientes, y finalmente cada 6 a 12 meses durante los 5 años restantes; por otro lado, el EC IIC lo recomienda cada 3 meses durante los 5 primeros años y finalmente cada 6 meses durante los 5 restantes. No hace mención del 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 algunas de las recomendaciones.



La guía de Croacia reporta diferencias poco detalladas y de escasa información en los seguimientos de los subestadios de los pacientes con melanoma cutáneo EC II. el seguimiento para el EC II de melanoma comprende alcances de seguimiento médico, de imágenes y de sangre. El EC IIA y IIB solo menciona que se recomienda un examen clínico completo, el dosaje de la proteína S-100 cada 6 meses y la realización de ecografías de ganglios periféricos. Respecto al EC IIC no hace mención alguna. No hace mención de seguimiento por técnicas invasivas, no presenta gradación de la evidencia para sustentar sus recomendaciones; sin embargo, sí menciona el sustento bibliográfico del cual se basa para sugerir alguna de sus recomendaciones.



La guía francesa reporta ciertas diferencias entre subestadios del EC II. El seguimiento para el EC II de melanoma comprende alcances de seguimiento médico y de imagen. El EC IIA y IIB recomienda la realización de ecografía de ganglios linfáticos en el área de drenaje cada 3 a 6 meses durante 3 años; el EC IIC, de manera opcional, también sugiere el uso de otras pruebas de imagen como escáner cerebral PEC-TAC una vez al año durante 3 años. El seguimiento médico del EC IIA y IIB que recomienda es evaluación de piel y ganglio linfáticos cada 2 a 4 veces al año durante 3 años, luego anualmente de por vida. Por otro lado, el EC IIC recomienda 4 evaluaciones al año durante 3 años, luego 2 evaluaciones al año durante los 2 años siguientes. Considera el uso de la ecografía como

un grado de recomendación C; sin embargo, no menciona el sustento bibliográfico del cual se basa para sugerir sus recomendaciones.

La guía española menciona de forma muy general y poco detallista el seguimiento para el EC II de la enfermedad. El seguimiento para el EC II de melanoma comprende alcances de seguimiento médico. Recomienda una evaluación médica cada 6 a 12 meses por un periodo de hasta 10 años. No hace mención de seguimiento por medio de pruebas de imagen, exámenes de sangre o pruebas invasivas. Cabe resaltar que la guía no presenta nivel de gradación de las recomendaciones.

Tomando en cuenta toda la literatura revisada sobre el seguimiento de pacientes sobrevivientes al melanoma cutáneo EC II, 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 debido a que presentaba un nivel de evidencia 2A, siendo este el más alto en comparación con el resto de GPC. De esta forma, se consideró como seguimiento médico para cualquier subestadio del EC II la anamnesis y examen físico (con énfasis en piel y ganglios linfáticos) cada 3 meses por los primeros 2 años, luego cada 6 meses por los siguientes 3 años.

En las recomendaciones para el seguimiento bioquímico-hematológico se consideraron las recomendaciones de la guía SIGN 2017 y CSCO 2015. De esta forma, se tomó la decisión de recomendar para cualquier subestadio del EC II el dosaje de LDH cada 12 meses.

En las recomendaciones para el seguimiento con imágenes se consideraron las sugerencias de las GPC de Francia del 2016. De esta forma para los subestadio IIA y IIB se recomienda ecografía de ganglios linfáticos en el área de drenaje cada 6 meses durante 3 años, para subestadio IIC recomienda ecografía de ganglios linfáticos en al área de drenaje cada 3 meses durante 3 años.

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



VI. CONCLUSIONES

- El presente dictamen expone la revisión y evaluación de las GPC acerca de cómo se realiza el seguimiento en pacientes adultos con melanoma cutáneo EC II.
- La guía NCCN 2018, CSCO 2015, SIGN 2017 y Francia 2016 son las guías que presentan la mejor calidad de evidencia de sus recomendaciones. 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 CSCO 2015 y SIGN 2017; para el seguimiento de imágenes se tomó en consideración las recomendaciones de la guía Francia 2016.
- 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 II.
- 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 de los pacientes con melanoma cutáneo EC IIA, IIB y IIC es mediante anamnesis y examen físico (con énfasis en piel y ganglios linfáticos) cada 3 meses por los primeros 2 años, luego cada 6 meses por los siguientes 3 años.
- El seguimiento bioquímico-hematológico recomendado para cualquiera de los subestadios del EC II es el dosaje de LDH cada 12 meses.
- El seguimiento con imágenes recomendado para el EC IIA y IIB es ecografía de ganglios linfáticos en el área de drenaje cada 6 meses durante 3 años; por otro lado, para el EC IIC se recomienda ecografía de ganglios linfáticos en el área de drenaje cada 3 meses durante 3 años.
- No se recomienda el uso de otros exámenes auxiliares, marcadores tumorales y otros exámenes de imagen.



- 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 de pacientes sobrevivientes al melanoma cutáneo EC II de EsSalud, esto permitirá disminuir la variabilidad de 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 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-Späh, 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.
- 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.
- 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 CLINICO II

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

Diagnóstico/ condición de salud	Melanoma cutáneo EC II
Grupo etario	Adultos
Tiempo de seguimiento	5 años*
Recomendaciones/Pautas específicas para el seguimiento	<p>SEGUIMIENTO** MÉDICO: Se recomienda realizar el seguimiento dependiendo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Estadio clínico IIA, IIB y IIC:</u> Anamnesis y examen físico (con énfasis en piel y ganglios linfáticos) cada 3 meses por los primeros 2 años, luego cada 6 meses por los siguientes 3 años. <p>SEGUIMIENTO** BIOQUÍMICO-HEMATOLÓGICO: Se recomienda realizar el seguimiento dependiendo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Estadio clínico IIA, IIB y IIC:</u> Dosar LDH cada 12 meses. <p>SEGUIMIENTO** CON IMÁGENES: Se recomienda realizar el seguimiento dependiendo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Estadio clínico IIA y IIB:</u> Ecografía de ganglios linfáticos en el área de drenaje cada 6 meses durante 3 años. • <u>Estadio clínico IIC:</u> Ecografía de ganglios linfáticos en el área de drenaje cada 3 meses durante 3 años. <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.