



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



**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 III. Dictamen de Recomendación de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.° 012-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2017. Lima-Perú. 2017.

LISTA DE ABREVIATURAS

AJCC	: American Joint Comitte 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

I. RESUMEN.....	5
II. INTRODUCCIÓN.....	6
III. METODOLOGÍA.....	8
A. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	8
B. TÉRMINOS DE BÚSQUEDA.....	8
C. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD Y SINTESIS DE LA EVIDENCIA.....	9
IV. RESULTADOS.....	10
A. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	10
V. DISCUSIÓN	18
VI. CONCLUSIONES.....	22
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	24
Anexo 1: RECOMENDACIONES DEL PROCESO DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES ADULTOS SOBREVIVIENTES AL MELANOMA EC III	26



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) III 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 III.

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 III 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. Posteriormente, se publicó el Dictamen de Recomendación de Evaluación de Tecnología Sanitaria N. ° 005-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2017, *seguimiento de pacientes adultos sobrevivientes al melanoma cutáneo EC II*, en el que se evaluaron las recomendaciones de seguimiento de pacientes oncológicos que hayan sobrevivido al melanoma cutáneo en su EC II. El presente Dictamen, propone recoger la evidencia disponible con respecto al seguimiento de pacientes adultos sobrevivientes al melanoma cutáneo EC III.



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 III incluye a los pacientes que tienen ganglios regionales palpables, enfermedad en tránsito o satelitosis microscópica (NCCN Guidelines, 2017). La AJCC se encargó de realizar la subdivisión del EC III en IIIA, IIIB, IIIC y IIID (*AJCC Cancer Staging Manual*, 2017). El subestadio IIIA se caracteriza por presentar una lesión con un grosor no más de 2mm, con o sin ulceración y con extensión hasta en 3 ganglios linfáticos clínicamente ocultos. El subestadio IIIB se caracteriza por presentar una lesión con un grosor no más de 4mm, con o sin ulceración y con al menos una de las 3 condiciones: con extensión a un sólo ganglio linfático, con propagación a

regiones de piel muy cercanas o a canales linfáticos de piel que rodean al tumor, o con extensión a 2 o 3 ganglios linfáticos. Otra forma de definir al subestadio IIIB es por ausencia de cáncer primario y con al menos una de las 2 condiciones: con extensión a un sólo ganglio linfático, o con propagación a regiones pequeñas de piel muy cercanas o a canales linfáticos de piel que rodean al tumor. El subestadio IIIC presenta una lesión con un grosor de no más de 4mm, con o sin ulceración y con al menos una de las 3 condiciones: con extensión a uno o más ganglios linfáticos, con propagación a regiones de piel muy cercanas o a canales linfáticos de piel que rodean al tumor, o con extensión a ganglios linfáticos agrupados. Otra forma de definir al subestadio IIIC es por ausencia de cáncer primario y con al menos una de las 3 condiciones: con extensión a uno o más ganglios linfáticos, con propagación a regiones pequeñas de piel muy cercanas o a canales linfáticos de piel que rodean al tumor, o con extensión a ganglios linfáticos agrupados. El subestadio IIID presenta una lesión con un grosor superior a los 4mm, con ulceración y con al menos una de las 3 condiciones: con extensión a 4 o más ganglios linfáticos, con propagación a regiones de piel muy cercanas o a canales linfáticos de pile que rodean a tumor, o con extensión a ganglios linfáticos agrupados.

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 III, 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 III, 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 III. 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 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

Estrategia 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 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 III. 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 – “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 EC² III (“Stage III”, “Follow-up”). Toda afirmación que no esté especificada será considerada como una categoría de evidencia y consenso 2A³.

Seguimiento del EC IIIA, IIIB, IIIC y IIID, todos con biopsia positiva de ganglio linfático centinela, o con ganglio linfático clínicamente positivo o metástasis satélites o en tránsito.

A continuación, se describen 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.
 - 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.

² Los EC se dividen en EC 0, EC IA, EC IB, EC IIA, EC IIB, EC IIC, EC IIIA, ED IIIB, ECIIC, EC IIID 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.

- 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 o 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 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. Los exámenes de imagen que la GPC dispone a elección son:
 - 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, siempre y cuando esté 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.

European Society for Medical Oncology (ESMO) – “Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up”, 2015 (Dummer et al., 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 evidencia⁴ III y grado de recomendación⁵ B). También refiere que las

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.

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. En pacientes de alto riesgo (por ejemplo, aquellos con tumores primarios gruesos o después del 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).

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. No hace mención de categorías ni niveles de evidencia. 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.

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.

- Proporcionar apoyo psicosocial para todas las personas con melanoma y para sus familiares en cada cita de seguimiento.

El seguimiento de melanoma EC III 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. 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.

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 III sugiere lo siguiente:

- Evaluación cada 3 meses por 5 a 10 años (nivel de evidencia 4).

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 .

- No recomienda la realización de pruebas de laboratorio como examen de sangre o función hepática; sin embargo, se puede dosar LDH cada 6 meses (nivel de evidencia 3).
- La opinión consensuada del grupo de desarrollo de la GPC sobre el uso de imágenes es que no pueden dar recomendaciones a los pacientes con EC III 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 *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 2A⁷ 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.

El seguimiento recomendado del melanoma con EC III 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), TAC de tórax. También solicitar ecografía, TAC o RM abdominal y pélvica, y, si las condiciones clínicas lo permiten, TAC, RM o PET-TAC de cuerpo entero. Estos exámenes de imagen se recomiendan realizar cada

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 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.

3 a 6 meses durante los 3 primeros años y cada 6 a 12 meses durante los 2 años siguientes. No se recomienda realizar radiografía de tórax.

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 III comprende:

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

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 III comienza con examen clínico completo, la ecografía de ganglios linfáticos periféricos está indicada, se sugiere dosaje de la proteína S-100 cada 6 meses durante los 3 primeros años y luego cada 6 meses. Se recomienda realizar TAC o PET-TAC cada 6 meses durante los 3 primeros años. La RM será indicado sólo en presencia de síntomas neurológicos.

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.

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 SDF, 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 IIIA es:

- Examen físico completo (incluidas todas las áreas de piel y ganglios linfáticos) 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 C⁹).
- 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.

El seguimiento del EC IIIB y IIIC es:

- Examen físico completo (incluidas todas las áreas de piel y ganglios linfáticos) 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).
- La opinión de expertos sugiere el uso de otras pruebas de imagen como escáner cerebral y toracoabdominopélvico o 18 FDG PET-TAC cada 6 meses durante 3 años.

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

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.

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 III 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). Se sugiere un seguimiento de 10 años (nivel de evidencia 1b y grado de recomendación B). Sin precisar el EC, sugiere un seguimiento individual con intervalos trimestrales en pacientes de alto riesgo. Los pacientes con menor riesgo pueden ser evaluados cada 6 a 12 meses.

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 de pacientes adultos sobrevivientes al melanoma cutáneo EC III. 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 las 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 del EC III de la enfermedad y es la única guía que menciona al subestadio IIID. El seguimiento para el EC III de melanoma cutáneo comprende alcances de seguimiento médico y de imagen. Recomienda la evaluación por anamnesis y por examen físico, 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. Es de notar que la ecografía es la única prueba de imagen que presenta una indicación puntual de uso; en cuanto al resto de pruebas de imágenes, no detalla por cual hay preferencia de uso ni cuál es la frecuencia de su realización. 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 para el EC III de melanoma cutáneo comprende alcances de seguimiento médico, de imagen y de sangre. Se sugiere el seguimiento con monitorización clínica periódica y dosaje de la proteína S-100. El uso de imágenes como la ecografía de ganglios linfático, TAC y PET-TAC son recomendables en pacientes de alto riesgo. No se hace mención de seguimiento por técnicas invasivas. La monitorización clínica 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 retrospectivos.

La guía NICE reporta recomendaciones uniformes para cualquier subestadio del EC III. El seguimiento para el EC III de melanoma cutáneo comprende alcances de seguimiento médico y de imagen. Recomienda realizar exámenes de imagen, incluido de cerebro, con una frecuencia de cada 6 meses durante los 3 primeros años. No hace mención de seguimiento por examen de sangre o métodos invasivos. El seguimiento que sugiere es cada 3 meses durante los 3 primeros años, luego cada 6 meses por los siguientes 2 años. Cabe señalar que esta GPC no presenta gradación de la evidencia para sustentar sus recomendaciones.



La guía europea no hace diferencias de seguimientos entre EC de melanoma cutáneo, la descripción se restringe a brindar información de forma muy general y poco detallista. El seguimiento comprende sólo alcances de seguimiento médico y se limita a mencionar que los pacientes con melanoma cutáneo deben realizar su seguimiento 2 a 4 veces al año durante 5 a 10 años. No hace mención del seguimiento por exámenes de sangre, pruebas de imágenes o métodos invasivos. Cabe resaltar que 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 escocesa SIGN no especifica los seguimientos de los subestadios de los pacientes con melanoma cutáneo EC III, sólo lo hace de forma general. El seguimiento para el EC III de melanoma cutáneo comprende alcances de seguimiento de imagen y de sangre; no hacen mención del seguimiento por medio de evaluación médica ni métodos invasivos. Recomiendan no realizar exámenes de imágenes ni pruebas de sangre o función hepática; sin embargo, sí se podría solicitar LDH cada 6 meses. La frecuencia de seguimiento recomendada es cada 3 meses por 5 a 10 años. La opinión consensuada del grupo de desarrollo de la GPC sobre el uso de imágenes es que no pueden dar recomendaciones a los pacientes con EC III por falta de evidencia de calidad. 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 subestadios de los pacientes con melanoma cutáneo EC III. El seguimiento para el EC III comprende alcances de seguimiento médico, de imagen y de sangre. No hace mención del seguimiento por medio de métodos invasivos. Recomienda el uso de exámenes de imagen como ecografía regional de ganglios linfáticos (cervical, axilar, inguinal y poplíteo),

TAC de tórax, estudios con RM y PET-TAC. El uso exámenes de sangre rutinarios, función hepática, función renal y dosaje de LDH también están recomendados. En cualquier subestadio se recomienda 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; sin embargo, no menciona el sustento bibliográfico del cual se basa para sugerir las recomendaciones.



La guía suiza reporta seguimientos iguales para todos los pacientes melanoma cutáneo EC III. El seguimiento para el EC III de melanoma cutáneo comprende alcances de seguimiento médico, de imagen y de sangre. No hace mención del seguimiento por medio de métodos invasivos. Recomienda el uso de imágenes cada 6 meses durante los 5 primeros años y el dosaje de proteínas S-100 cada 6 a 12 meses durante los 5 primeros años. La TAC, RM y PET-TAC son los exámenes de imagen que están a disposición de uso en este estadio. Se observa que el seguimiento recomendado por esta GPC es de 10 años. 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 no reporta diferencias en los seguimientos de los subestadios de los pacientes con melanoma cutáneo EC III. El seguimiento para el EC III comprende alcances de seguimiento médico, de imágenes y de sangre. No hace mención del seguimiento por medio de métodos invasivos. Menciona que es importante realizar un seguimiento clínico, hay recomendaciones de realizar TAC o PET-TAC cada 6 meses durante los 3 primeros años y la RM será indicada sólo en presencia de síntomas neurológicos. No presenta gradación de la evidencia para sustentar sus recomendaciones y no menciona el sustento bibliográfico del cual se basa para sugerir algunas de las recomendaciones.



La guía francesa considera un seguimiento en particular para cada uno de los subestadios del EC III de la enfermedad. El seguimiento para el EC III comprende alcances de seguimiento médico y de imágenes. No hace mención del seguimiento por medio de exámenes de laboratorio o métodos invasivos. Para cualquier subestadio, menciona que es importante realizar un examen físico completo con 4 evaluaciones al año durante 3 años, luego 2 evaluaciones al año en los siguientes 2 años, y, finalmente, anualmente de por vida. Gran parte de lo recomendado se basa en opinión de expertos y las recomendaciones sugeridas no presentan sustento bibliográfico

La guía española 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 para cualquier EC comprende sólo alcances de seguimiento médico, sin

mención de seguimiento por medio de pruebas de imagen, exámenes de sangre o pruebas invasivas. El seguimiento médico que recomienda la guía española es de 6 a 12 meses; sin embargo, dichas recomendaciones son realizadas sin sustento bibliográfico alguno.



Tomando en cuenta toda la literatura revisada sobre el seguimiento de pacientes sobrevivientes al melanoma cutáneo EC III, 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 de este documento.



Para 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.

Para las recomendaciones para el seguimiento bioquímico-hematológico, 5 GPC no recomiendan o no hacen mención del empleo de alguna prueba de laboratorio. Las GPC SIGN 2017 y CSCO 2015 menciona algunas recomendaciones que fueron tomadas en consideración para dar las pautas de seguimiento para el presente documento.

Para las recomendaciones para el seguimiento con imágenes se consideraron las sugerencias de las GPC de la NCCN 2018 y CSCO 2015 debido al nivel de evidencia más alto que presentó (categoría 2A) comparado con el resto de GPC. Se consensuó sugerir el uso de TAC de tórax, abdomen y pelvis en los pacientes con cualquier subestadio del EC III.



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

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 III
- 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 III. Para el seguimiento médico se tomó en consideración las recomendaciones de la NCCN 2018 y CSCO 2015; 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 NCCN 2018 y CSCO 2015.
- 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 III.
- Luego 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 de presente documento.
- El seguimiento médico recomendado para los pacientes con melanoma cutáneo EC IIIA, IIB, IIIC y IIID es mediante anamnesis y examen físico (con énfasis en piel y ganglios linfáticos) cada 3 meses por los primeros 3 años, luego cada 6 meses por los siguientes 2 años.
- El seguimiento bioquímico-hematológico recomendado para cualquiera de los subestadios del EC III es el dosaje de LDH cada 6 meses.
- El seguimiento con imágenes recomendado para cualquiera de los subestadios del EC III es TAC de tórax, abdomen y pelvis cada 3 meses durante el primer año, luego cada 6 meses del segundo al quinto año.
- No se recomienda el uso de otros exámenes auxiliares, marcadores tumorales y otros exámenes de imagen.



DICTAMEN DE RECOMENDACION DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N. ° 012-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2017
SEGUIMIENTO DE PACIENTES ADULTOS SOBREVIVIENTES AL MELANOMA CUTÁNEO ESTADIO CLÍNICO III.

- 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 III 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

- 
- 
- 
- 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>
 - Ferlay, J., Soerjomataram, I., & Ervik, M. (2013). *Cancer incidence and mortality worldwide* (No. CancerBase No. 11). International Agency for Research on Cancer.
 - 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
- 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
- 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
- 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 EC III

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

 <p>Diagnóstico/ condición de salud</p>	Melanoma cutáneo EC III
<p>Grupo etario</p>	Adultos
<p>Tiempo de seguimiento</p>	5 años*
 <p>Recomendaciones/Pautas específicas para el seguimiento</p>	<p>SEGUIMIENTO MÉDICO**: Se recomienda realizar el seguimiento dependiendo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Estadio clínico IIIA, IIIB, IIIC y IIID:</u> Anamnesis y examen físico (con énfasis en piel y ganglios linfáticos) cada 3 meses por los primeros 3 años, luego cada 6 meses por los siguientes 2 años. <p>SEGUIMIENTO BIOQUÍMICO-HEMATOLÓGICO: Se recomienda realizar el seguimiento dependiendo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Estadio clínico IIIA, IIIB, IIIC y IIID:</u> Dosar LDH cada 6 meses. <p>SEGUIMIENTO CON IMÁGENES: Se recomienda realizar el seguimiento dependiendo:</p> <p><u>Estadio clínico IIIA, IIIB, IIIC y IIID (NCCN 2018):</u> Realizar TAC de tórax, abdomen y pelvis cada 3 meses durante el primer año, luego cada 6 meses del segundo al quinto año.</p> <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 III. En caso de presentar síntomas, se debe iniciar el proceso diagnóstico según protocolo institucional.