

Seguimiento del cáncer de mama en atención primaria. Seguridad y eficiencia

Follow up of breast cancer
in primary care. Safety and
efficiency

Executive summary

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRÁCTICAS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



JUNTA DE ANDALUCÍA
CONSEJERÍA DE SALUD

Seguimiento del cáncer de mama en atención primaria. Seguridad y eficiencia

Follow up of breast cancer
in primary care. Safety and
efficiency.

Executive summary

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

Sabalet Moya, Trinidad

Seguimiento del cáncer de mama en atención primaria. Seguridad y eficiencia. Trinidad Sabalet Moya, Ana María Carlos Gil, Sergio Márquez Peláez, Rebeca Isabel Gómez, Antonio Romero Tabares, Carmen Beltrán Calvo, Teresa Molina López. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2015.

87 p; 24 cm. (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)

1. Neoplasias de la mama 2. Atención Primaria de Salud 3. Administración de los servicios de salud I. Carlos Gil, Ana María II. Márquez Peláez, Sergio III. Isabel Gómez, Rebeca IV. Romero Tabares, Antonio V. Beltrán Calvo, Carmen VI. Molina López, Teresa VII. Andalucía. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias VIII. España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad IX. España. Ministerio de Economía y Competitividad

Autores: Trinidad Sabalet-Moya, Ana María Carlos-Gil, Sergio Márquez-Peláez, Rebeca Isabel-Gómez, Antonio Romero-Tabares, Carmen Beltrán-Calvo y Teresa Molina-López.

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y la Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales de la Junta de Andalucía, en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Edita: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía
Consejería de Salud

JUNTA DE ANDALUCIA

Avda. de la Innovación s/n, Edificio Arena 1, s/n. Planta baja.

41020 Sevilla

España – Spain

Teléfono: 955 006 309 Fax: 955 006 327

Mail: aetsa.csbs@juntadeandalucia.es

Web: <http://www.juntadeandalucia.es/salud/aetsa>

ISBN: 978-84-15600-76-3

NIPO: 680-15-195-5

Este documento puede ser reproducido en todo o en parte, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia

Seguimiento del cáncer de mama en atención primaria. Seguridad y eficiencia

Follow up of breast cancer
in primary care. Safety and
efficiency.

Executive summary

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



JUNTA DE ANDALUCÍA
CONSEJERÍA DE SALUD

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

Implicaciones éticas

No se consideraron relevantes los aspectos éticos y legales relacionados con el informe.

Contribución de los autores

Trinidad Sabalette Moya. *Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA).* Planteamiento del proyecto mediante la elaboración de la pregunta de investigación, desarrollo del proyecto realizando la selección de artículos, extracción y síntesis de datos y elaboración del informe.

Ana María Carlos Gil. *Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA).* Coordinación científica, planteamiento del proyecto mediante la elaboración de la pregunta de investigación, desarrollo del proyecto participando en la selección de artículos, extracción y síntesis de datos y elaboración de informe. Revisión del informe.

Sergio Márquez Peláez. *Licenciado en Economía. Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias de Andalucía (AETSA).* Planteamiento del proyecto mediante la elaboración de la pregunta de investigación, desarrollo del proyecto realizando el análisis económico y elaboración de informe. Revisión del informe.

Antonio Romero Tabares. *Doctor en Medicina, Jefe de Servicio de Documentación e Información. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA).* Desarrollo del proyecto mediante la elaboración de búsquedas bibliográficas y localización de documentación. Revisión del informe.

Rebeca Isabel Gómez. *Licenciada en Documentación. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA).* Desarrollo del proyecto mediante la elaboración de búsquedas bibliográficas y localización de documentación. Revisión del informe.

Carmen Beltrán Calvo. *Jefa de Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA).* Coordinación y desarrollo del proyecto mediante el planteamiento y la planificación del mismo, participando en el desarrollo de la pregunta de investigación y conformación del equipo evaluador. Revisión del informe.

Teresa Molina López. *Directora de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA).* Planificación, planteamiento y desarrollo del proyecto.

Agradecimientos

Este trabajo se ha beneficiado de forma importante de las aportaciones de la Dra. Eloisa Bayo, Directora del Plan Integral de Oncología de Andalucía; del Dr. Juan Bayo Calero, Unidad de Gestión Clínica Paciente Oncológico, Hospital Juan Ramón Jiménez; del Dr. Fernando López Verde, Centro de Salud Delicias Distrito Málaga; del Dr. Manuel Ruiz Borrego, Unidad de Gestión Clínica Oncología Integral del Hospital Virgen del Rocío; de la Dra. Monserrat Muñoz Mateu, Oncología Médica del Hospital Clínic; de la Dra. Merce Marzo Castillejo, Unitat de Suport a la Recerca - IDIAP Jordi Gol. Direcció d'Atenció Primària Costa de Ponent. Institut Català de la Salut y de la Dra. Francisca Pérez Fuentes, Directora del Centro de Salud Virgen de Linarejos de Linares. Distrito Jaén Norte.

La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía y los autores agradecen a los revisores expertos, el esfuerzo realizado, su dedicación y sus aportaciones.

Los contenidos del informe son responsabilidad de los autores, procediendo al eximente habitual en el caso de los asesores y revisores.

Índice

Índice de tablas y figuras	17
Abreviaturas y acrónimos	19
Resumen ejecutivo	21
Executive Summary	25
Introducción	29
Justificación	37
Objetivos	39
Material y métodos	41
Resultados	45
Discusión	61
Conclusiones	67
Recomendaciones	69
Referencias	71
Anexos	75
Anexo 1. Estrategia de búsqueda bibliográfica	75
Anexo 2. Valoración de la calidad de la revisión sistemática	82
Anexo 3. Lista de verificación para describir y evaluar los RNP	84
Anexo 4. Valoración calidad evaluaciones económicas	85
Anexo 5. Escala de nivel de evidencia y grados de recomendación	86

Índice de tablas y figuras

Tabla 1. Recomendaciones de guías de práctica clínica.	32
Tabla 2. Modelos de atención para la supervivencia de cáncer	34
Tabla 3. Características de los estudios incluidos en la revisión de Taggart	51
Tabla 4. Características del estudio de Baena-Cañada.	52
Tabla 5. Resultados de efectividad y seguridad de los estudios incluidos en Taggart	54
Tabla 6. Resultados de efectividad y seguridad de Baena-Cañada	55
Tabla 7. Resultados de uso de recursos descritos en Baena-Cañada	56-57
Tabla 8. Resumen resultados en costes y AVACs de Kimman	57
Tabla 9. Resumen resultados de costes de Grunfeld.....	58-59
Tabla 10. Resumen características de las evaluaciones económicas	59
Tabla 11. Nivel de evidencia y grado de recomendación.....	60
Figura 1. Diagrama de estudios seleccionados sobre efectividad y seguridad	46
Figura 2. Resumen del proceso de selección de los estudios de evaluación económica	47

Abreviaturas y acrónimos

ACE: Análisis Coste-Efectividad.

ACU: Análisis Coste-Utilidad.

AMC: Análisis de Minimización de Costes.

CVRS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud.

DE: Desviación Estándar.

EPAAC: *European Partnership Action Against Cancer* (Asociación Europea de Acción Contra el Cáncer).

EORTC: *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (Organización Europea para Investigación y Tratamiento del Cáncer).

HADS: *Hospital Anxiety and Depression Scale* (Escala de Depresión y Ansiedad Hospitalaria).

HER2: *Human epidermal growth factor receptor 2* (receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano).

NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*

PET: *Positron Emission Tomography* (Tomografía por Emisión de Positrones).

QALYS (AVAC): *Quality-Adjusted Life Year* (Años de Vida Ajustados por Calidad).

QLQ-C30: *Quality of Life Questionnaire-Core 30*.

RE: Receptores de Estrógenos.

RP: Receptores de Progesterona.

RM: Resonancia Magnética.

SF-36: *Short Form-36*.

SNS: Sistema Nacional de Salud.

TAC: Tomografía Axial Computarizada.

TNM: Tumor, Nódulo, Metástasis.

UPM: Unidad funcional de Patología Mamaria.

Resumen ejecutivo

Título: Seguimiento del cáncer de mama en atención primaria. Seguridad y eficiencia.

Autores: Trinidad Sabaleta-Moya, Ana María Carlos-Gil, Sergio Márquez-Peláez, Rebeca Isabel-Gómez, Antonio Romero-Tabares, Carmen Beltrán-Calvo y Teresa Molina-López.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama continúa siendo la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres europeas, aunque la supervivencia de las pacientes que han sido tratadas por cáncer de mama ha aumentado como consecuencia del diagnóstico precoz y la eficacia en el tratamiento. Debido a este aumento de la supervivencia, el seguimiento se ha convertido en una actividad asistencial muy importante tanto por la carga de la enfermedad como por los recursos destinados.

El objetivo fundamental en el seguimiento de pacientes después del tratamiento por cáncer de mama incluye la detección precoz y tratamiento de recaídas locales, segundos tumores primarios de mama y efectos secundarios derivados de la terapia tumoral, junto con el apoyo psicológico y social a las pacientes.

Las guías internacionales indican que el seguimiento de las personas después del tratamiento con cáncer de mama puede ser realizado por facultativos especialistas en cirugía, ginecología, oncología médica, oncología radioterápica y/o medicina de familia. Sin embargo, no existe consenso sobre que profesional y que tipo de seguimiento es más efectivo y seguro. Por este motivo, se plantea evaluar el seguimiento de pacientes tras el tratamiento por cáncer de mama.

OBJETIVO

Evaluar el seguimiento de pacientes en atención primaria frente a atención hospitalaria u otros modelos de atención después del tratamiento del cáncer de mama, en términos de:

- Efectividad: mortalidad, tasa de recurrencia, supervivencia libre de enfermedad, satisfacción y calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).
- Seguridad: demora de diagnóstico de recurrencia y eventos clínicos adversos.
- Eficiencia económica: costes y coste por año de vida ajustado por calidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión sistemática de la literatura sobre la efectividad, seguridad y eficiencia del seguimiento en atención primaria de pacientes que habían finalizado el tratamiento agudo por cáncer de mama.

Se realizó una búsqueda bibliográfica hasta abril de 2014 en las bases de datos referenciales MEDLINE, EMBASE, SCI y PREMEDLINE, mediante términos MeSH y Emtree. Además, se efectuó una búsqueda manual en las bases de datos de *Cochrane Colaboration*, CRD, CADTH, NICE y páginas web de Agencias y Unidades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias nacionales e internacionales.

Las búsquedas bibliográficas dirigidas a localizar información que evaluara la eficiencia económica se realizaron en MedLine, Embase y SCI.

Para los resultados de efectividad y seguridad se actualizó una revisión sistemática con fecha de búsqueda hasta 2012 y se localizaron los estudios primarios publicados con posterioridad.

La selección, lectura crítica, evaluación de la calidad metodológica y extracción de datos de los estudios incluidos se realizó por dos investigadores de manera independiente, resolviéndose las discrepancias por discusión y consenso.

Se utilizó la escala para niveles de evidencia científica elaborada por SIGN.

Los documentos se clasificaron en base al diseño del estudio, realizándose una síntesis cualitativa de los resultados.

RESULTADOS

Se localizaron 231 revisiones sistemáticas y 216 artículos primarios, siendo seleccionados una revisión sistemática y un estudio para la síntesis de resultados.

La búsqueda sobre eficiencia económica permitió localizar 71 referencias de las que se seleccionaron 2 análisis de minimización de costes y 1 análisis de coste utilidad.

Los resultados sobre la calidad de vida relacionada con la salud fueron heterogéneos y con diferencias que desaparecieron cuando se ajustaron las variables relevantes como edad y tipo de quimioterapia.

El evento clínico más frecuente detectado fue el linfedema sin diferencias estadísticamente significativas entre las pacientes con seguimiento hospitalario y atención primaria (11,6 % en atención primaria frente a 2,6 % en atención hospitalaria; $p = 0,79$). El número de eventos adversos graves fue similar en ambos grupos, considerándose como evento grave la compresión de la médula espinal, fracturas patológicas, hipercalcemia, recurrencia local no controlada, disfunción del plexo braquial y mal estado general en el

momento de diagnóstico de la recurrencia, estando excluido el linfedema (diferencia entre grupos de 0,19 %, IC 95 % -2,26 % a 2,65 %).

Dos estudios contenidos en la revisión sistemática incluida, aportaron datos sobre mortalidad. El primer estudio que incluyó 296 mujeres, detectó una mortalidad de 1,4 % en el grupo de atención primaria y 4,7 % en el grupo hospitalario. Un estudio posterior y más amplio, en el que se incluyeron 968 mujeres mostró un porcentaje de mortalidad similar entre los dos grupos de seguimiento, con un 6 % en el grupo de atención primaria frente al 6,2 % en el grupo hospitalario.

Los resultados sobre satisfacción de las pacientes fueron discordantes y en relación con las recurrencias se observó un mayor porcentaje detectado en el grupo hospitalario frente al grupo tratado en atención primaria aunque el resultado presentó escasa precisión y escasa relevancia clínica.

En relación con los costes, el único estudio realizado en nuestro medio presentó como resultados que el coste de seguimiento en atención primaria fue inferior que en atención hospitalaria siendo 112,86 € (DE 77,54 €) frente a 184,61 € (DE 85,87 €) por paciente y año (valor $p = 0,0001$).

CONCLUSIONES

La evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad del seguimiento de las pacientes con cáncer de mama en atención primaria es escasa y procede de dos estudios, uno de calidad media y otro de calidad baja, centrados en pacientes en estadio precoz.

- Los dos documentos incluidos en este informe valoraron la satisfacción de las pacientes en el seguimiento por cáncer de mama. El estudio de mayor calidad metodológica presentó mejor satisfacción en el grupo de pacientes con seguimiento en atención primaria y el estudio de peor calidad presentó una mayor satisfacción en las pacientes con seguimiento en atención hospitalaria. Las pacientes presentaron elevada satisfacción en ambos estudios.
- No se ha localizado ningún estudio que evalúe el cáncer de mama en hombres ni se han encontrado documentos que muestren resultados sobre supervivencia libre de enfermedad o demora de diagnóstico relacionada con pacientes en seguimiento por cáncer de mama en atención primaria.
- No se han encontrado diferencias en resultados en salud ni en efectividad entre atención primaria y atención hospitalaria en pacientes en seguimiento por cáncer de mama.
- En los estudios localizados no se han identificado efectos adversos o perjudiciales derivados del seguimiento por parte de atención primaria frente a hospitalaria.

- El único estudio realizado en nuestro medio que comparó el coste del seguimiento en atención primaria frente a dicho coste en atención hospitalaria, a pesar de sus limitaciones, concluyó que era menos costoso seguir a las pacientes en atención primaria.

Executive Summary

Title: Follow up of breast cancer in primary care. Safety and efficiency.

Authors: Trinidad Sabaleta-Moya, Ana María Carlos-Gil, Sergio Márquez-Peláez, Rebeca Isabel-Gómez, Antonio Romero-Tabares, Carmen Beltrán-Calvo and Teresa Molina-López.

BACKGROUND

Breast cancer is still the leading cause of cancer-related deaths in European women, although women who have had treatment have increased as a result of early diagnosis and new treatments. As a result, breast cancer follow-up is significant by the burden of disease and the financial resources.

The main objective of breast cancer follow up is to detect and treat local recurrences, second breast cancer and side effects of treatment along with psychological and social support to patients.

International guidelines suggest with survivors follow-up management could be realized by surgical oncologist, radiation oncologist, gynecologist, medical oncologists and family physicians. However, there is no consensus on which professional and type of follow-up strategies is more effective and safe. For this reason, we propose to evaluate the follow-up of the patients after treatment for breast cancer.

OBJECTIVE

Assessment of follow-up of patients after treatment for breast cancer in primary care, in terms of:

- Effectiveness: mortality, recurrence rates, disease-free survival, satisfaction and health-related quality of life.
- Safety: delay in diagnosis of recurrence and adverse events.
- Economic efficiency: cost and quality-adjusted life year.

METHODS

A systematic review was carried out about effectiveness, safety and efficiency of follow-up in primary care of patients who have been treated for breast cancer.

A comprehensive search was performed using MEDLINE, PubMed pre-MEDLINE, EMBASE and SCI to April 2014. A hand searching of systematic review was also conducted in the following databases: Cochrane Collaboration, CRD, NICE, CADTH and web sites of Agencies and Units of Health Technology Assessment.

A structured search was conducted in MEDLINE, EMBASE and SCI for economic studies.

An update search was performed from 2012 to June 2014 for the results of effectiveness and safety. The search was limited to primary studies.

Eligibility, data abstraction and methodological quality were undertaken independently by two reviewers. Disagreements between reviewers were resolved by discussion and consensus. Furthermore, levels of evidence based on SIGN protocol were used.

The studies were categorized based on study designs and a qualitative synthesis was conducted.

RESULTS

231 systematic reviews and 216 primary articles were located with the search for documents to provide information about effectiveness and safety. 1 systematic review and 1 study were selected for the synthesis of results and elaboration of this report.

71 papers were located with the search of economic efficiency. 2 cost minimization analysis and 1 cost utility analysis were selected.

The results of health-related quality of life were heterogeneous and when adjusted for the variables of age and type of chemotherapy, the differences between the groups disappeared.

The most common clinical event diagnosed during the follow-up was lymphoedema. There was no statistically significant difference between patients with follow up in hospital and primary care (2.6 % vs. 11.6 %, $p = 0.79$). There were no significant differences in the frequency of serious adverse events between the two groups. Serious clinical event was defined as any spinal cord compression, pathologic fracture, hypercalcaemia, uncontrolled local recurrence, brachial plexopathy, or poor functional status, not being included lymphoedema (difference between groups of 0.19 %; 95 % CI -2.26 % to 2.65 %).

Mortality data were provided of two studies included in the systematic review. A first study included 296 women and found a mortality of 1.4 % in the primary care group and 4.7 % in the hospital group. 968 women were included in a larger study showing similar results in mortality between two groups, with 6 % in the primary care group vs. 6.2 % in the hospital group.

The successful results were discordant and a greater percentage of recurrences were detected in the hospital group vs. primary care group although the result showed poor precision and limited clinical relevance.

Costs were shown in a single study that was realized in our setting. The cost of primary care follow up was lower than hospital care (112.86 € SD 77.54 € compared to 184.61 € SD 85.87 € per patient-year $p = 0.0001$).

CONCLUSIONS

- There is limited evidence provided from two studies about the effectiveness and safety of follow up of patients after treatment for breast cancer in primary care. The quality of the evidence varied from moderate to low.
- Two documents were included in the review that evaluated patient satisfaction with breast cancer follow up. A moderate quality study showed that breast cancer patient satisfaction was better with follow-up in primary care. A low quality study showed better patients satisfaction with hospital care follow up. Patients reported higher degree of satisfaction with the follow-up provided by primary and hospital care.
- No study was localized that evaluated breast cancer in men or disease-free survival in patients in primary care follow-up for breast cancer.
- The findings indicate no difference in health related outcomes and effectiveness between primary and hospital care follow up for breast cancer.
- Localized studies showed no adverse events related to primary care follow up.
- A single study that was realized in our setting compared the cost of primary care vs. follow up in hospital. Despite limitations, follow up in primary care was less costly.

Introducción

El cáncer de mama es la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres europeas¹.

La etiología del cáncer de mama es multifactorial, los factores de riesgo más importantes se describen a continuación^{2,3}:

- Edad: el 75 % de los casos se presentan en mayores de 50 años.
- Sexo: en la mayoría de las ocasiones afecta al sexo femenino y solo un 1 % de los cánceres de mama se produce en hombres.
- Raza blanca.
- Predisposición genética e historia familiar de cáncer de mama.
- Factores reproductivos: menarquia temprana, menopausia tardía, nuliparidad, edad tardía del primer embarazo, ausencia de lactancia, y administración de terapia hormonal sustitutiva prolongada.
- Exposición a estrógenos (endógenos y exógenos) y a radiaciones ionizantes.
- Factores potencialmente modificables: obesidad, sedentarismo, consumo de alcohol.
- Otros factores: elevada densidad del tejido de la mama, elevada densidad mineral-ósea, diabetes tipo II.
- Antecedentes de hiperplasia atípica y carcinoma lobular *in situ*.

Según las estimaciones sobre el cáncer de mama, proporcionadas por el observatorio europeo del cáncer (EUCAN), la tasa de incidencia ajustada por edad en mujeres en Europa fue de 94,2 por 100.000 habitantes en el año 2012 y la tasa de mortalidad de 23,1 por 100.000 habitantes. En España la tasa de incidencia ajustada por edad en mujeres fue de 84,9 casos por 100.000 habitantes y la tasa de mortalidad de 16,7 muertes por 100.000 habitantes⁴.

En los registros españoles, el cáncer de mama fue el tumor más frecuente en mujeres, responsable de más del 25 % de los casos de cáncer⁵. En términos de mortalidad absoluta, el tumor más importante en España para las mujeres fue el cáncer de mama, con 6.264 muertes detectadas en el año 2012⁶. Las tasas de mortalidad por cáncer de mama ajustadas a la población europea para el quinquenio 2002-2006 varían en las diferentes comunidades autónomas con un intervalo entre 15,12 (Ceuta) y 22,74 (Melilla) por 100.000 personas/año⁵. En el año 2012 la tasa cruda de mortalidad por cáncer de mama en mujeres del conjunto del territorio español fue de 26,66 por 100.000⁶.

El informe EUROCORE-5 que presenta datos procedentes exclusivamente de mujeres europeas, muestra un incremento de la supervivencia global en todas las regiones, con una supervivencia media a los 5 años, estandarizada por edad para cáncer de mama, de 81,8 % (IC 95 % 81,6–82,0). Los datos aportados correspondientes a España muestran una supervivencia de 82,8 % (IC 95 % 81,9–83,6)⁷.

Existen diversas opciones para definir lo que se considera supervivencia. La Coalición Nacional de Supervivencia del Cáncer la define como el periodo comprendido desde el diagnóstico hasta el resto de la vida⁸. Este periodo incluye el control de la enfermedad durante el tiempo comprendido entre la finalización del tratamiento primario y adyuvante del cáncer hasta la recurrencia o muerte⁹. Todos estos pacientes tienen en común la necesidad de recibir atención sanitaria, definida como seguimiento del cáncer de mama.

Objetivos del seguimiento del cáncer de mama

El seguimiento de pacientes tras la finalización del tratamiento primario del cáncer de mama tiene unos objetivos concretos que se describen a continuación:

- Detección precoz de recaídas locales potencialmente curables y segundos tumores primarios de mama. El riesgo de recurrencia local está determinado por los factores pronósticos del tumor primario y el tipo de tratamiento recibido. En general, el riesgo de recurrencia local en la mama tratada se encuentra entre 0,5 y 1 % por año, cuando se incluyen los tumores primarios^{10,11}.
- Detección y tratamiento de efectos secundarios derivados de la intervención terapéutica: incluyen complicaciones locales relacionadas con la cirugía o la radiación (formación de seroma, linfedema, distorsión anatómica, dolor/entumecimiento de la mama, pared torácica o axila) y complicaciones generales (síntomas menopáusicos, osteoporosis, enfermedad cardiovascular, síntomas vasomotores, síntomas genitourinarios y cánceres secundarios)^{11,12}.
- Apoyo psicológico y social a las pacientes tras el diagnóstico¹¹.

Periodicidad del seguimiento

En relación con la periodicidad recomendada para realizar el seguimiento de pacientes tras la finalización del tratamiento primario por cáncer de mama, se han localizado dos guías de práctica clínica basadas en la evidencia, desarrolladas por la Sociedad Americana de Oncología Clínica (*American Society of Clinical Oncology-ASCO*) y la Sociedad Europea de Oncología Médica (*European Society of Medical Oncology, ESMO*)^{3,13}. En su última actualización, realizada en 2013, ASCO recomienda, con respecto a la frecuencia de las consultas, realizar una visita de seguimiento cada tres/seis meses durante los tres años siguientes al inicio del tratamiento. Durante el cuarto y quinto año, se recomienda una visita cada 6/12 meses y una vez al año, después de transcurridos los cinco años siguientes al inicio del tratamiento. La ASCO señala que no hay evidencia procedente de ensayos clínicos aleatorizados que respalden o avalen una secuencia de seguimiento o protocolo determinado¹³.

La guía NICE recomienda como seguimiento, la realización de una mamografía anual en los 5 años siguientes al tratamiento por cáncer de mama en estadio precoz. Al llegar a la edad de 50 años o después de 5 años de mamografía anuales, se recomienda estratificar la frecuencia de cribado según el *National Health Service Breast Screening Programme* (NHSBSP) y el *Breast Test Wales Screening Programme* (BTWSP), de acuerdo con la categoría de riesgo de la paciente¹⁰.

La guía NICE 2009, expone que los ensayos clínicos disponibles no permiten indicar una frecuencia estándar de seguimiento. Aporta los datos procedentes de una revisión sistemática que sugiere que la detección de recurrencias no está afectada por una periodicidad de seguimiento de 3 o 6 meses ni por recibir un programa de seguimiento reglado frente al seguimiento a demanda¹⁴.

A continuación se exponen en la Tabla 1 las recomendaciones extraídas de las guías de práctica clínica en relación con la periodicidad en el seguimiento de pacientes tratados por cáncer de mama:

Tabla 1. Seguimiento de pacientes tratados por cáncer de mama. Recomendaciones de guías de práctica clínica

Guía Año	Modelo de atención propuesto	Periodicidad del seguimiento			Observaciones
		Exploración física historia clínica	Mamografía	Revisión ginecológica	
NICE ¹⁰ 2009	Decisión compartida con el paciente: Atención primaria, hospitalaria o modelo compartido	Seguimiento regular (no específica secuencia de visitas)	Anual durante 5 años	No especifica secuencia de visitas	Documento basado en evidencia de calidad baja a moderada de estudios observacionales y el GDG
NCCN <i>Breast cancer</i> ¹⁵ 2014	Cuando el seguimiento es realizado por EAP, el oncólogo debe proporcionar recomendaciones basadas en la evidencia	1–5 años: cada 4–6 meses > 5 años: cada año	Anual	Anual	
ESMO 2013 ³	No referido	1–2 años: cada 3–4 meses 3–5 años: cada 6 meses > 5 años: cada 12 meses	Anual o bienal	Anual en pacientes tratadas con tamoxifeno	
ASCO 2013 ¹³		1–2–3 años: cada 3–6 meses 4–5 años: cada 6–12 meses > 5 años: cada año	Cada 6–12 meses	Seguimiento ginecológico regular (no específica secuencia de visitas)	La primera mamografía post-tratamiento no debe realizarse antes de los 6 meses después de la radioterapia definitiva

GDG: grupo de desarrollo de la guía; EAP: equipo de atención primaria; NCCN: *National comprehensive cancer network*.

Con respecto a las exploraciones básicas recomendadas en cada visita, se aconseja un seguimiento basado en la anamnesis y examen físico, complementado con mamografías de control y autoexploración. La anamnesis debe guiarse en función de los síntomas que pueden predecir una recurrencia, metástasis o eventos secundarios derivados del tratamiento.

La guía ASCO, señala que no hay evidencia que justifique la realización de otras pruebas de manera sistemática como la gammagrafía ósea, TAC (tomografía axial computerizada), RM (resonancia magnética) y PET (tomografía por emisión de positrones), excepto en los casos en que exista una sospecha diagnóstica por la sintomatología o exploración. Tampoco está recomendado el estudio sistemático con radiografía de tórax o ecografía hepática¹³.

Modelos de seguimiento de pacientes después del tratamiento por cáncer de mama

Se han localizado diferentes modelos de atención o seguimiento de pacientes supervivientes de cáncer de mama elaborados por instituciones y sociedades. Se describen a continuación, siguiendo un orden cronológico, comenzando por el más reciente:

La guía de práctica clínica ASCO, publicada en 2013, expone que el seguimiento realizado por médicos de atención primaria parece obtener similares resultados que el seguimiento en entorno hospitalario y con una buena satisfacción de los pacientes. La guía recomienda, para los pacientes diagnosticados de cáncer de mama en estadio temprano (tumor < 5 cm y menos de 4 nódulos positivos), en caso de que el paciente desee tener un seguimiento en atención primaria, que se establezca un acuerdo previo entre pacientes y facultativos. Este seguimiento puede ser transferido aproximadamente un año tras el diagnóstico de cáncer de mama en estadio inicial y tanto el médico como el paciente deben ser informados del seguimiento apropiado y la estrategia de manejo¹³.

La guía NICE 2009 recomienda que una vez finalizado el tratamiento adyuvante para el cáncer de mama en estadio precoz, se acuerde con los pacientes sus preferencias por el tipo de seguimiento, pudiendo escoger el seguimiento en atención primaria, en medio hospitalario o realizar un seguimiento compartido¹⁰. Se recomienda que los pacientes dispongan de un documento que recoja el plan de cuidados y en el que estén incluidos los siguientes aspectos:

- Profesionales de la salud designados.
- Fechas para la revisión de terapia adyuvante.
- Detalles de la vigilancia por mamografía.
- Signos y síntomas sobre los que debe consultar.
- Datos de contacto para la derivación a atención hospitalaria.
- Datos de contacto de los servicios de apoyo (por ejemplo, apoyo a pacientes con linfedema).

Las recomendaciones descritas están basadas en el consenso del grupo elaborador de la guía NICE 2009, en ausencia de datos de buena calidad.

El programa de atención al cáncer de Ontario, basado en la evidencia, presenta un informe sobre Modelos de Atención en la Supervivencia de Cáncer que describe diferentes estrategias de seguimiento¹⁶. En este documento se ha elaborado una clasificación basada en dos parámetros clave, el entorno en el que se proporciona el cuidado (hospitalario, no hospitalario o entorno compartido) y el coordinador de la atención. El coordinador de la atención puede ser el oncólogo, el cirujano, el radiólogo, el médico de familia, los profesionales de enfermería o bien puede enfocarse como una atención dirigida por el paciente. El coordinador de la atención no necesariamente coincide con el profesional con mayor responsabilidad clínica.

A continuación en la Tabla 2, se resumen los modelos de atención basados en los dos parámetros descritos anteriormente.

Tabla 2. Modelos de atención para la supervivencia de cáncer	
Entorno	Coordinadores del seguimiento
Hospitalario: Hospital Centro especializado en cáncer	<ul style="list-style-type: none"> o Facultativo: oncólogo, cirujano, radiólogo, MGO. o Enfermería: enfermería especialista, enfermería general, enfermería de medicina de familia, coordinador de enfermería.
Extrahospitalario: Atención primaria Atención especializada	<ul style="list-style-type: none"> o Médico de familia. o Facultativo: oncólogo, cirujano, radiólogo, MGO. o Enfermería: enfermería especialista, enfermería general, enfermería de medicina de familia, coordinador de enfermería. o Dirigido por el paciente.
Atención compartida	<p>Cualquier combinación de :</p> <ul style="list-style-type: none"> o Facultativo: oncólogo, cirujano, radiólogo, MGO. o Médicos de familia. o Enfermería: enfermería especialista, enfermería general, enfermería de medicina de familia, coordinador de enfermería. o Dirigido por el paciente.

MGO: médico de familia que está capacitado para proporcionar una atención especializada a los pacientes con cáncer, bajo la tutela de un oncólogo e incluido en un entorno asistencial coordinado por especialistas.

El modelo de atención a pacientes con cáncer está experimentando importantes cambios, dirigiéndose desde una atención centrada en la enfermedad a un enfoque centrado en el paciente, prestándose cada vez más atención a los aspectos psicosociales y calidad de vida, otorgando al paciente la facultad de hacer frente a la toma de decisiones sobre su enfermedad junto al equipo de profesionales que participan en su atención y considerando de manera relevante a pacientes a los que es necesario hacer seguimiento después del tratamiento del cáncer de mama.

En España, según refiere el informe de Estrategia en Cáncer del SNS⁵, en los últimos años se han producido cambios favorables en el conocimiento y la actitud de la población hacia el cáncer, lo que determina una mayor exigencia y también una mejor aceptación de los tratamientos. Además, se han definido Planes para el abordaje del cáncer en las diferentes comunidades autónomas, con el objetivo de plantear un modelo asistencial específico para el diagnóstico y el tratamiento del cáncer.

En este contexto, la iniciativa puesta en marcha por la comisión europea en 2009, denominada Asociación Europea de Acción Contra el Cáncer (EPAAC), otorga al equipo multidisciplinar una función esencial en el modelo efectivo de atención al cáncer. La EPAAC definió los elementos básicos que todos los equipos multidisciplinarios establecidos deben incluir para la atención de pacientes con cáncer. Para delimitar tal efecto, se estableció un grupo de consenso formado por representantes de sociedades científicas, asociaciones de pacientes y grupos interesados que elaboraron un documento donde se identificaron los miembros del equipo multidisciplinar como el componente principal en la organización de la atención al cáncer y estableció los elementos fundamentales para orientar los cambios en los sistemas sanitarios europeos¹⁷.

El enfoque organizacional de equipo multidisciplinar está evolucionando hacia un papel más amplio, que abarca todo el proceso de cuidado del paciente, desde el diagnóstico hasta el seguimiento. En el documento referido, se señala que después de finalizado el tratamiento activo, el equipo debe elaborar un plan de cuidados conjunto con el paciente antes de iniciar el periodo de seguimiento, desempeñando los “médicos generales” un papel clave en la atención a largo plazo de pacientes con cáncer, proporcionando asesoramiento en comorbilidad con una evaluación integral de la salud¹⁷.

En el Proceso Asistencial Integrado del Cáncer de Mama elaborado en Andalucía se señala la necesidad de realizar un plan de cuidados, aunque no se describen las competencias específicas de los profesionales involucrados en el seguimiento y atención sanitaria de pacientes tras la finalización del tratamiento por cáncer de mama¹⁸.

Justificación

Existen diferentes modelos de atención a pacientes con cáncer de mama tras recibir el tratamiento inicial, sin embargo, no parece existir consenso en las guías internacionales localizadas, sobre cuál de los facultativos implicados debería realizarlo: cirujano, ginecólogo, oncólogo médico, oncólogo radioterápico y médico de familia; así mismo, no existe consenso sobre el modelo de atención más adecuado.

En este contexto y considerando la importancia expuesta en el apartado introducción sobre la carga de la enfermedad, el incremento de la supervivencia global que conlleva un aumento en el número de población candidata a seguimiento y la necesidad de recursos necesarios, se justifica la revisión de la evidencia científica disponible para valorar la seguridad y eficiencia del seguimiento de pacientes después del tratamiento inicial del cáncer de mama, en los dos ámbitos que actualmente se realizan en nuestro sistema sanitario, atención primaria y atención hospitalaria, realizado por cualquier profesional.

Objetivos

Este informe de evaluación ha sido realizado a petición de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación, dependiente del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, a propuesta de la Comunidad Autónoma de Andalucía.

Su objetivo es evaluar el seguimiento de pacientes en atención primaria después del tratamiento del cáncer de mama, en términos de:

- Efectividad: mortalidad, tasa de recurrencia, supervivencia libre de enfermedad, satisfacción y calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).
- Seguridad: demora de diagnóstico y eventos clínicos adversos.
- Eficiencia económica: costes y coste por año de vida ajustado por calidad.

Con este trabajo se pretende dar respuesta a la siguiente pregunta de investigación:

En pacientes que han finalizado el tratamiento inicial por cáncer de mama ¿es más efectivo, seguro y coste-efectivo el seguimiento en atención primaria que mediante otros modelos de atención?

Material y métodos

Tipo de estudio

Se realizó una revisión sistemática de la literatura sobre la efectividad, seguridad y eficiencia del seguimiento en atención primaria de pacientes que habían finalizado el tratamiento agudo por cáncer de mama.

Estrategia y búsqueda bibliográfica

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos referenciales mediante MEDLINE (Ovid), EMBASE (*Evidence Based Medicine*), *Science Citation Index expanded* (SCI) y PREMEDLINE mediante PubMed, combinando descriptores (MeSH y Emtree) con lenguaje natural siempre que fue posible. Se planteó una primera estrategia de búsqueda dirigida a localizar revisiones sistemáticas relacionadas con la efectividad, seguridad y eficiencia del seguimiento del cáncer de mama en atención primaria. En esta búsqueda no hubo limitación por idioma, pero sí por año, desde 1996 hasta abril de 2014, por considerarse que los resultados de los documentos con una fecha de publicación anterior podrían modificar los resultados y no reflejar la atención realizada actualmente.

Además, se efectuó una búsqueda manual dirigida a localizar informes de evaluación y revisiones sistemáticas mediante las palabras clave “*breast*”, “*cancer*”, “*follow-up*”, “*monitoring*”, “*surveillance*”, “*primary care*” en las bases de datos de Cochrane Collaboration, *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD), *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) y en páginas web de Agencias y Unidades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias nacionales e internacionales.

Como resultado de esta búsqueda se localizó una revisión sistemática que respondía la pregunta de investigación propuesta, por lo que, como diseño para elaborar este informe, se planteó la actualización de la revisión sistemática localizada con la búsqueda descrita anteriormente¹⁹. Además, se elaboraron estrategias de búsqueda enfocadas a localizar estudios primarios que tuvieran fecha de publicación posterior a la revisión sistemática más reciente localizada¹⁹, al considerar que estudios anteriores incluían un abordaje de los pacientes que podría ser obsoleto, pudiendo así, infraestimar el efecto del seguimiento.

En el Anexo 1 se adjunta la estrategia de búsqueda de las principales bases de datos referenciales consultadas, tanto para efectividad y seguridad como para eficiencia.

Selección de los estudios

La selección de los estudios localizados se realizó por dos investigadores de manera independiente. La resolución de discrepancias se realizó por consenso.

Para la selección de documentos, se definieron los siguientes criterios de inclusión a partir de la pregunta de investigación formulada en formato PICOS (Población, Intervención, Comparación, Resultados/*Outcomes* y Diseño de los estudios/*Study design*) identificados a continuación:

- Población: hombres y/o mujeres diagnosticados de cáncer de mama.
- Intervención: seguimiento del cáncer de mama en atención primaria.
- Comparación: seguimiento realizado en atención hospitalaria u otros tipos de seguimiento.
- Resultados: se incluyeron estudios que proporcionaron información, al menos, sobre uno de los siguientes parámetros de efectividad (mortalidad, tasa de recurrencia, supervivencia libre de enfermedad, satisfacción y calidad de vida relacionada con la salud- CVRS), de seguridad (demora de diagnóstico y eventos adversos relacionados o no con el tratamiento) y eficiencia (costes y años de vida ajustados por calidad-AVAC).
- Diseño de los estudios/*study design*: se seleccionaron revisiones sistemáticas obtenidas en el primer abordaje al tema de estudio, estudios primarios y estudios de evaluación económica, tanto ensayos clínicos como estudios observacionales, en la búsqueda bibliográfica elaborada para realizar la actualización.

Asimismo, se definieron los siguientes criterios de exclusión:

- Referencias que no abordaran en título y/o resumen la intervención específica del estudio.
- Estudios que evaluaran el efecto del seguimiento en atención primaria en base a la periodicidad de las visitas o a las exploraciones recomendadas en cada visita.
- Estudios que abordaran el seguimiento solo en función del profesional y no de su realización en el nivel de atención primaria u hospitalaria.

- Estudios en los que el seguimiento por parte de atención primaria fue realizado por facultativos especialistas diferentes al médico de familia o a un médico general.
- Estudios realizados ex vivo o con modelos de simulación.
- Revisiones narrativas, cartas científicas, editoriales y comunicaciones a congresos.
- Artículos publicados antes de 2009.
- Artículos editados en idiomas diferentes a español, inglés o francés.

La gestión de la documentación localizada se realizó con la ayuda de Mendeley versión 1.8.3, que se utilizó para contabilizar la documentación y clasificarla, descartando aquellos artículos que no cumplieron los criterios de inclusión en la lectura inicial a título y resumen. Además, se identificaron los documentos duplicados para su eliminación. La información obtenida fue recopilada en hojas de cálculo desarrolladas “*ad hoc*”

Posteriormente se realizó la localización y la lectura a texto completo de los documentos seleccionados.

Extracción de los datos

Para la extracción de información se utilizaron formularios específicamente diseñados para tal efecto.

Evaluación crítica de los estudios seleccionados

Para la evaluación de la calidad metodológica de la revisión sistemática incluida se utilizó el instrumento AMSTAR, evaluando los métodos utilizados en la revisión con 11 criterios²⁰. Los 11 criterios se describen en el Anexo 2.

Para este informe se consideró la clasificación según la puntuación obtenida, de la siguiente forma: revisiones de baja calidad (puntuación 0–3), media (puntuación 4–7) y alta calidad (puntuación 8–11). La evaluación de la calidad fue realizada por dos autores de manera independiente. Las discrepancias se resolvieron por consenso.

La calidad del estudio primario se evaluó siguiendo los ítem propuestos por la lista de verificación del Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones versión 5.1.0, que evalúa los resultados notificados por pacientes²¹. La lista de verificación utilizada se recoge en el Anexo 3. La evaluación no se incorpora a los Anexos por no ser una herramienta validada.

La calidad metodológica de los estudios de evaluación económica se realizó mediante la lista de comprobación propuesta por el grupo de trabajo

CASPe adaptada para España, disponible en (www.redcaspe.org). La evaluación y la herramienta utilizada se encuentran en el Anexo 4.

Además, se utilizó la escala para niveles de evidencia elaborada por SIGN, expuesta en el Anexo 5.

Síntesis de los resultados de efectividad y seguridad

Se realizó una síntesis cualitativa de los resultados en tablas “*ad hoc*”; que incluyeron información sobre autor-año, grupos de estudio, variables de resultados y observaciones. En este último apartado se incluyó la información que no se recogía previamente y que se consideró relevante.

No se realizó ninguna técnica de síntesis cuantitativa dada la heterogeneidad clínica y metodológica de los estudios incluidos.

Resultados

Resultados de la búsqueda

La búsqueda bibliográfica, dirigida a localizar revisiones sistemáticas que aportaran información sobre los parámetros de efectividad y seguridad del seguimiento del cáncer de mama, permitió localizar 231 documentos. De ellos, 15 revisiones fueron eliminadas por estar duplicadas.

A las 216 revisiones restantes se les aplicaron los criterios de inclusión y exclusión descritos previamente, dando lugar a 17 revisiones incluidas y excluyendo 199. El motivo de exclusión más frecuente fue por fecha de publicación anterior a 2009, descartándose 97 documentos. Además, se descartaron 92 documentos en los que la intervención no era la descrita en la pregunta de investigación, 9 con un diseño que no coincidía con el descrito en la pregunta de investigación (revisiones narrativas, cartas científicas o editoriales) y 1 se descartó por idioma.

Se realizó la lectura a texto completo, aplicando los criterios de inclusión y exclusión, seleccionando una revisión sistemática y descartando 16. El motivo más frecuente de exclusión fue la intervención (8), seguido del diseño del estudio (7) y una revisión sistemática que fue descartada por no aportar los datos desagregados.

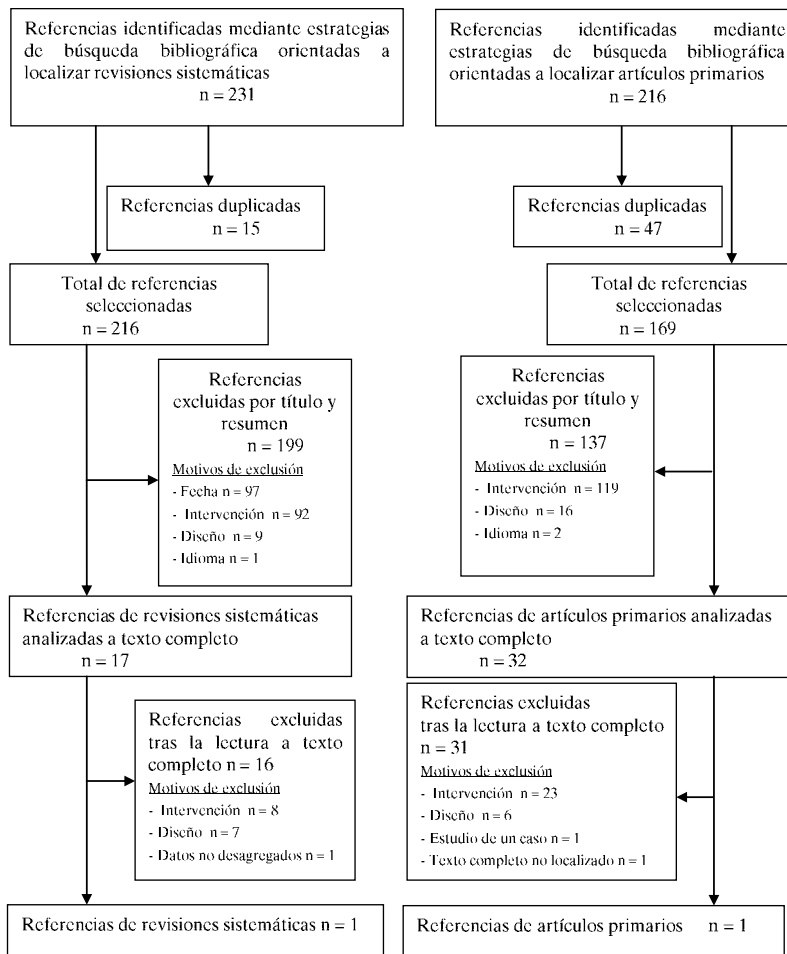
La revisión sistemática seleccionada¹⁹ fue analizada, recuperándose los estudios primarios para incluir datos no reflejados en la revisión pero de interés para la síntesis de resultados y elaboración de este informe^{22,23,24}.

La búsqueda manual realizada mediante palabras clave, identificó una revisión sistemática que se descartó posteriormente tras lectura a texto completo.

En la estrategia de búsqueda dirigida a la localización de estudios primarios se delimitó el periodo de búsqueda de documentos, a partir de la fecha de publicación de la revisión sistemática seleccionada (2012). Se localizaron 216 documentos. Se descartaron 47 artículos duplicados, seleccionándose 169 a los que se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión en la lectura realizada a título y resumen. Se excluyeron 137 artículos, siendo el motivo de exclusión más frecuente la intervención, excluyéndose por ello 119 documentos. Otros motivos de exclusión fueron el diseño del estudio (16) y el idioma (2).

Después de la lectura a texto completo de los 32 artículos seleccionados, se descartaron 23 documentos por intervención, 6 por el diseño, un estudio de un caso y otro estudio que no se pudo localizar. Quedando, finalmente un artículo para la síntesis de los resultados. El diagrama de flujo de la selección de los artículos se muestra de forma detallada en la Figura 1.

Figura 1: Diagrama de estudios seleccionados sobre efectividad y seguridad



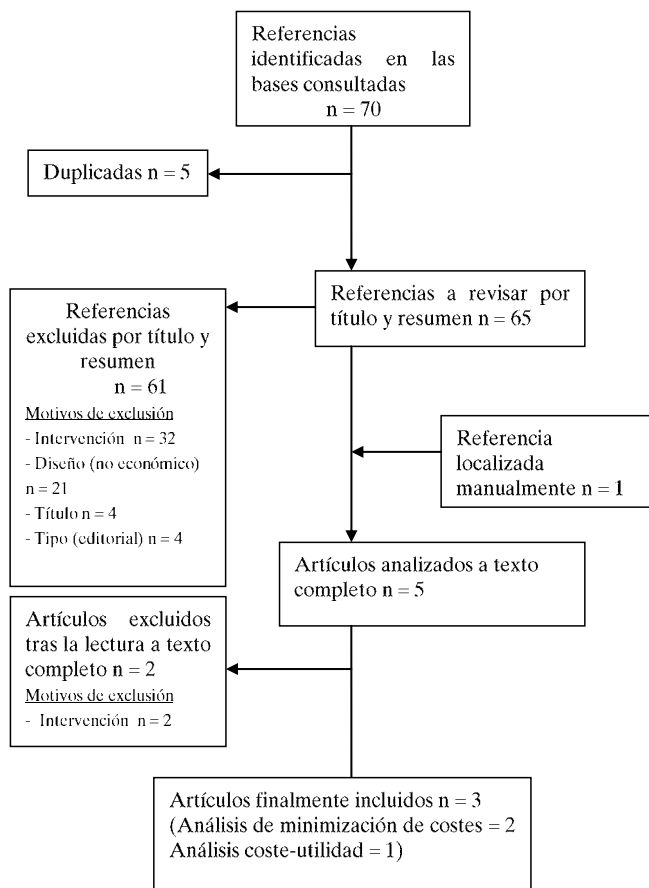
Las búsquedas estructuradas dirigidas a localizar información que evaluara la eficiencia económica aportaron un total de 70 referencias en las tres bases de datos electrónicas utilizadas (Medline, Embase y SCI) de las que 5 fueron eliminadas por encontrarse duplicadas.

En el análisis por título y resumen fueron descartadas 61 referencias. Los motivos de exclusión fueron: 32 porque no incluían la intervención estudiada, 21 por no contener información económica, 4 por tipo de estudio (comunicaciones a congresos o editoriales) y 4 fueron excluidos por título, al no ajustarse al tema de estudio. Finalmente fueron revisados, por tanto, cuatro trabajos a texto completo^{25,26,27,28} más un trabajo adicional²⁹ que no

apareció en las búsquedas y que se obtuvo manualmente de la revisión de las referencias de otros artículos analizados, que si bien tiene una fecha de publicación muy anterior, dada la escasez de literatura, se consideró incluir.

Tras la revisión a texto completo y la consulta por correo electrónico con dos autoras de sendos trabajos revisados a texto completo^{27,28} para aclarar el tipo de consulta de seguimiento considerada en sus respectivos trabajos, las dos responsables afirmaron que el seguimiento en todas las alternativas comparadas de sus estudios prospectivos aleatorizados se realizó por parte de facultativos especialistas en oncología y no por médicos de atención primaria. Por tanto, los dos artículos tuvieron que ser excluidos de la presente revisión. Finalmente, se incluyeron resultados de tres estudios de evaluación económica sobre el seguimiento de pacientes con cáncer de mama en atención primaria^{25,26,29}.

Figura 2. Resumen del proceso de selección de los estudios de evaluación económica.



Resultados de efectividad

La evidencia localizada sobre el seguimiento de las personas supervivientes de cáncer de mama procedió de una revisión sistemática y un artículo primario. La población de estudio en la revisión sistemática correspondió a mujeres diagnosticadas de cáncer de mama en estadio I, II y III, y en el estudio primario a mujeres diagnosticadas de cáncer de mama en estadio 0, I, II y III, no habiéndose localizado ningún documento que haya evaluado el seguimiento en hombres.

No se localizaron estudios que evaluaran el seguimiento de pacientes en estadio avanzado por parte de atención primaria ni estudios que evaluaran de forma comparada el seguimiento en atención primaria y hospitalaria.

A continuación se describen las principales características de los estudios incluidos en la revisión sistemática realizada por Taggart *et al*¹⁹ y en el estudio primario de Baena-Cañada *et al*²⁵.

- Taggart *et al*.¹⁹: revisión sistemática cuyo objetivo fue evaluar la evidencia de los beneficios del seguimiento en diferentes entornos en mujeres supervivientes de cáncer de mama con estadio I, II y III. Esta revisión trató de dar respuesta a tres preguntas de investigación:
 - Riesgo de segundo cáncer de mama primario a lo largo del tiempo.
 - Incidencia y método de detección de recurrencia local y segundo cáncer de mama primario.
 - Evidencia de los beneficios en supervivencia y bienestar relacionada con el seguimiento en hospital o entorno alternativo.

Se extrajeron los resultados correspondientes a esta última cuestión y que procedían de estudios que comparaban la atención primaria con la atención hospitalaria.

Los autores concluyeron que “la transferencia de la gestión de la vigilancia de las supervivientes de cáncer de mama a la atención primaria fue aceptada por las pacientes pero los ensayos tienen poca potencia en los resultados sobre supervivencia”.

La evidencia de los resultados presentados por Taggart *et al*¹⁹, procede de tres artículos de Grunfeld^{22,23,24} que son la base de otras revisiones sistemáticas localizadas^{11,30,31} y no incluidas en nuestra revisión para evitar duplicidad de resultados.

A continuación se describen las características y los resultados principales de los 3 estudios primarios incluidos (ensayos clínicos aleatorizados) en la revisión de Taggart *et al*¹⁹.

En dos de los ensayos clínicos aleatorizados, realizados en Reino Unido y Canadá que compararon el seguimiento hospitalario con el realizado en atención primaria^{22,24}, las variables de resultado estudiadas fueron: mortalidad, recurrencias, tiempo medio de confirmación de diagnóstico de recurrencia, eventos clínicos graves y calidad de vida relacionada con la salud.

En el primero de los ensayos clínicos²², se realizó una comparación del seguimiento hospitalario con el realizado por un médico general. Las participantes en el estudio estaban adscritas a dos hospitales generales de Inglaterra. En la población de cada hospital se realizó una asignación aleatoria en dos grupos, uno para seguimiento hospitalario y otro para seguimiento en atención primaria. La frecuencia de visitas en el seguimiento fue la misma en el grupo hospitalario y en el de atención primaria. A las pacientes procedentes de uno de los hospitales, se les realizó un programa de seguimiento cada tres meses durante el primer año, cada 6 meses en los 2–5 años siguientes y cada año a partir de los 5 años. La mamografía se recomendó cada 12–36 meses de forma rutinaria. A las pacientes que procedían del otro hospital se les recomendó una mamografía un año después de finalizar el tratamiento inicial y posteriormente cada 2 años.

Se incluyeron 296 pacientes, 148 en cada grupo de seguimiento. El objetivo principal del estudio fue evaluar si el seguimiento por parte del médico general provocaba un retraso en el diagnóstico de la recurrencia del cáncer de mama. Se detectó un mayor número de fallecimientos y recurrencias en el grupo hospitalario, con un tiempo medio similar de detección de las recurrencias. En 25 de las 26 mujeres a las que se detectó una recurrencia pudo comprobarse la primera persona con la que contactó la paciente. En la mayoría de los casos (18/25, 72 %) la sintomatología se manifestó en el intervalo entre las visitas y fue detectada por las propias pacientes. En cada grupo se produjo un porcentaje de recurrencias locoregionales similar (2,7 % en el grupo de medicina general y 2,02 % en el hospitalario). Se presentaron más del doble de recurrencias metastásicas en el grupo de seguimiento hospitalario (8,7 % frente a 4 % presentadas en el seguimiento por parte del médico general, IC de 95 % entre 0,8 y 10,3 %). El efecto del seguimiento en la calidad de vida relacionada con la salud fue evaluado mediante el cuestionario SF-36 (*Short Form-36*), el cuestionario sobre calidad de vida de la organización europea para investigación y tratamiento del cáncer (EORTC *Quality of Life Questionnaire-Core 30*-EORTC QLQ-C30) y la escala HADS de depresión y ansiedad hospitalaria (*Hospital Anxiety and*

Depression Scale) no detectándose diferencias importantes entre los grupos. Durante el estudio se produjo un pequeño deterioro en la calidad de vida en ambos grupos. En concreto, en el grupo hospitalario hubo un pequeño, aunque estadísticamente significativo, aumento de las medias en el cuestionario EORTC QLQ-C30, en las puntuaciones de los síntomas de cansancio (3,7; 0,8 a 6,6), disnea (7,6; 3,8 a 11,4) y pérdida de apetito (4,1; 0,8 a 7,3) y un descenso, en la media de puntuación de la actividad física (-4,7; -7,8 a -1,7) en el cuestionario SF-36. En este último cuestionario, se produjo en el grupo de atención primaria un descenso en la puntuación media de la actividad social (-4,8; -8,8 a -0,8).

El segundo de los ensayos clínicos fue un estudio realizado en Canadá²⁴ y se trató del ensayo más amplio realizado hasta la fecha sobre el tema de estudio. Se comparó el seguimiento de pacientes que fueron tratadas por cáncer de mama por el médico de familia frente a la atención especializada hospitalaria. Se incluyeron 968 pacientes, 483 fueron seguidas por médicos de familia y 485 por un centro especializado de cáncer (CC). En el grupo de pacientes a las que se realizó seguimiento por médicos de familia se les realizó un examen físico e historia clínica programados, cada 3 a 6 meses durante los 3 primeros años, cada 6 meses durante los 2 años siguientes y posteriormente cada año de manera indefinida, realizándose mamografías anuales. A las mujeres que tomaban tamoxifeno se les recomendaba investigar el sangrado vaginal en cada visita y examen pélvico anualmente. El seguimiento en el centro de cáncer se realizó de acuerdo con la práctica habitual, no especificándose la periodicidad de las visitas. Se presentaron resultados de recurrencia, mortalidad, CVRS y eventos clínicos graves. No hubo diferencias significativas en ninguna de las variables de estudio en los dos grupos de seguimiento, tanto en recurrencias locales o generales, número de muertes y CVRS (evaluada mediante el cuestionario SF-36 y la escala HADS).

Grunfeld *et al.*²³, realizaron un ensayo clínico aleatorizado que comparó la satisfacción de las pacientes con cáncer de mama con el seguimiento por parte de “médicos generales” frente a la atención en las consultas externas hospitalarias. Este estudio incluyó la misma población que el estudio realizado en 1996. Para evaluar la satisfacción de las pacientes se utilizó un cuestionario desarrollado en Reino Unido por el Colegio de Salud.

Se evaluó la satisfacción en tres momentos del estudio, al inicio, en mitad del ensayo y al finalizar. Se detectó que las pacientes estaban más satisfechas con el seguimiento por parte de los médicos generales que en las consultas externas hospitalarias.

A continuación, en la Tabla 3 se muestran las características de los estudios seleccionados.

Tabla 3. Características de los estudios incluidos en la revisión Taggart¹⁹.

Autor –año	Diseño del estudio	Periodo de seguimiento (media)	Población (n)	Intervención Comparador	Variable de resultado
Grunfeld ²² 1996	ECA	18 meses	n = 296	Intervención (n) Seguimiento en atención primaria (MG) n = 148 Comparador (n) Seguimiento hospitalario n = 148	CVRS Nº de recurrencias Mortalidad Tiempo de diagnóstico de recurrencia desde el inicio de los síntomas
Grunfeld ²³ 1999	ECA	18 meses	n = 296	Intervención (n) Seguimiento en atención primaria (MG) n = 148 Comparador (n) Seguimiento hospitalario n = 148	Satisfacción
Grunfeld ²⁴ 2006	ECA	3,5 años	n = 968	Intervención (n) Seguimiento en atención primaria (MF) n = 483 Comparador (n) Seguimiento centro especializado de cáncer n = 485	CVRS Eventos clínicos graves Nº de recurrencias Mortalidad

ECA: ensayo controlado aleatorizado; MG: medicina general; CVRS: calidad de vida relacionada con la salud; MF: médico de familia.

- Baena-Cañada *et al.*²⁵: estudio de cohortes retrospectivo con una población de 98 participantes que analizó el seguimiento de mujeres con cáncer de mama según el tipo de atención recibida (seguimiento en atención primaria frente al servicio especializado). Se incluyeron mujeres en estadio 0, I, II y III que habían sido tratadas previamente y seguidas durante al menos 5 años en la consulta de oncología médica. Se diseñó un protocolo estándar de seguimiento posterior a estos cinco años consistente en visita anual con revisión mediante historia clínica, exploración y mamografía.

Se seleccionaron dos grupos, uno de 60 pacientes al que se le asignó un seguimiento por parte de atención primaria y otro grupo de 38 pacientes que continuó el seguimiento en el servicio hospitalario.

Los resultados fueron notificados por las pacientes a través de una entrevista clínica donde se recogieron los resultados de calidad de vida relacionada con la salud, satisfacción y eventos clínicos que fueron considerados posibles efectos secundarios del tratamiento recibido.

A continuación se exponen los resultados aportados por el estudio:

- Calidad de vida relacionada con la salud, evaluada mediante el cuestionario SF-36: mejor actividad física en el grupo hospitalario (puntuación 72,6) que en atención primaria (puntuación 63,3) ($p = 0,045$). Las diferencias en la actividad física desaparecieron cuando se ajustaron las variables por edad ($p = 0,64$) y tipo de quimioterapia ($p = 0,15$).
- Satisfacción de las pacientes: mayor satisfacción sobre la atención recibida en hospital frente a la recibida en atención primaria en todas las dimensiones del cuestionario (atención a los cuidados de salud $p = 0,001$; recomendaciones del servicio $p = 0,019$; información recibida $p = 0,003$; atención por el personal médico $p = 0,006$; atención por el personal de enfermería $p = 0,016$; respeto/simpatía $p = 0,008$). Coeficiente alfa Cronbach 0,88 (buena fiabilidad).

En la Tabla 4 se muestran las características del estudio de Baena – Cañada *et al.*²⁵.

Tabla 4. Características del estudio de Baena-Cañada ²⁵ .					
Autor –año	Diseño del estudio	Periodo de seguimiento (media)	Población (n)	Intervención Comparador	Principal variable de resultado
Baena-Cañada 2013	Cohortes retrospectivo	128 meses	n = 96	Intervención (n) Seguimiento en atención primaria n = 60 Comparador (n) Seguimiento hospitalario por facultativos especialistas en oncología médica n = 38	Eventos clínicos adversos CVRS Satisfacción
n: número de pacientes; CVRS: calidad de vida relacionada con la salud					

Resultados de seguridad

La evidencia localizada correspondiente a resultados de seguridad procedió de dos estudios incluidos en la revisión sistemática de Taggart *et al.*¹⁹ y del estudio de Baena-Cañada *et al.*²⁵.

En el estudio incluido en la revisión sistemática de Taggart *et al.*, se evaluaba el tiempo de diagnóstico de recurrencias desde la aparición de los primeros síntomas detectados en atención primaria y en atención hospitalaria hasta la confirmación diagnóstica en el hospital²². La media de tiempo de diagnóstico desde la aparición de los primeros síntomas hasta el diagnóstico de recurrencias en el grupo de seguimiento en hospital fue de 21 días con un intervalo entre 1 y 376 días. En el grupo con seguimiento realizado en atención primaria fue de 22 días, con un intervalo entre 4 y 64 días. Se mostró una diferencia media en el tiempo de diagnóstico entre los dos grupos de 1,5 días, con un intervalo entre -13 y 22 días.

En el estudio de Grunfeld *et al.*²⁴, incluido en la revisión sistemática de Taggart *et al.*¹⁹, se consideraron eventos clínicos graves relacionados con la recurrencia, la compresión de la médula espinal, fracturas patológicas, hipercalcemia, recurrencia local no controlada, disfunción del plexo braquial y mal estado general en el momento de diagnóstico de la recurrencia. En ambos grupos se observaron datos similares.

El estudio de Baena-Cañada *et al.*²⁵, presentó como resultados de eventos clínicos adversos, una mayor prevalencia de linfedema en el grupo al que se realizó seguimiento en atención primaria (11,6 %) frente al grupo seguido por atención hospitalaria, (2,6 %), aunque estos resultados no presentaron significación estadística ($p = 0,79$).

A continuación se muestra en la Tabla 5 un resumen de los resultados obtenidos de efectividad y seguridad en los estudios seleccionados de Taggart *et al.*²⁵.

Tabla 5. Resultados de efectividad y seguridad de los estudios incluidos en Taggart²⁵

Autor-año	Grupos de estudio	Variables de resultados	Resultados		Observaciones
			Grupo de atención primaria	Grupo de atención hospitalaria	
Grunfeld ²² 1996	Seguimiento en atención primaria frente a hospitalaria	Recurrencias	10 (6,7 %)	16 (10,8 %)	El 72 % de las recurrencias fueron detectadas por las pacientes durante el intervalo entre visitas
		Tiempo medio de confirmación de diagnóstico de recurrencia	22 días (rango entre 4 y 64)	21 días (rango entre 1-376)	
		Mortalidad	2 (1,4 %)	7 (4,7 %)	
		Calidad de vida relacionada con la salud SF-36	No hubo diferencias significativas entre los grupos		
Grunfeld ²³ 1999	Seguimiento en atención primaria frente a hospitalaria	Satisfacción	Mayor satisfacción en el grupo en seguimiento por médicos generales frente al grupo en seguimiento hospitalario. Coeficiente alfa Cronbach 0,67–0,70		Según el coeficiente alfa Cronbach se considera un instrumento de medición fiable.
Grunfeld ²⁴ 2006	Seguimiento de las pacientes por el médico general frente al seguimiento en centro especializado en oncología	Recurrencias	54 (11,2 %)	64 (13,2 %)	
		Eventos clínicos graves relacionados con la recurrencia	17 (3,5 %)	18 (3,7 %)	Diferencia 0,19 % IC 95 % 2,26 % a 2,65 %
		Mortalidad	29 (6 %)	30 (6,2 %)	
		CVRS	No se detectaron diferencias entre los grupos en ninguno de los cuestionarios utilizados		$p < 0,05$ Los resultados presentaron significación estadística

CVRS: calidad de vida relacionada con la salud.

A continuación se muestra en la Tabla 6 un resumen de los resultados obtenidos de efectividad y seguridad en el estudio de Baena-Cañada *et al.*²⁵.

Tabla 6. Resultados de efectividad y seguridad de Baena-Cañada²⁵.

Autor-año	Grupos de estudio	Variables de resultados	Resultados		Observaciones
			Grupo de atención primaria	Grupo de atención hospitalaria	
Baena-Cañada 2013	Seguimiento en atención primaria frente a hospitalaria	Eventos clínicos adversos más frecuentes	Linfedema (11,6 %)	Linfedema (2,6 %)	$p = 0,79$ sin significación estadística
		CVRS SF-36	*Actividad física (puntuación 63,3)	*Actividad física (puntuación 72,6)	$p = 0,045$ Las diferencias en la actividad física desaparecieron cuando se ajustaron las variables por edad ($p = 0,64$) y tipo de quimioterapia ($p = 0,15$)
			Las diferencias no fueron significativas en el resto de dimensiones de salud incluidas en el cuestionario		
		Satisfacción	Mayor satisfacción sobre la atención hospitalaria frente a atención primaria en todas las variables del cuestionario		$p < 0,05$ Coeficiente alfa Cronbach 0,88

CVRS: calidad de vida relacionada con la salud.

Resultados de eficiencia

El trabajo de Baena-Cañada²⁵, descrito también en la parte anterior sobre efectividad, presentó un análisis comparativo de costes basado en un estudio retrospectivo con 60 pacientes seguidas en atención primaria y 38 seguidas por atención especializada hospitalaria, que describió la evolución a largo plazo de las pacientes tras finalización del tratamiento primario del cáncer de mama en España. Las variables de resultado medidas fueron la calidad de vida relacionada con la salud, los costes y la satisfacción mediante cuestionarios.

El instrumento de medición de calidad de vida fue el SF-36 y entrevistas personales con las pacientes entre enero de 2010 y marzo de 2012, se utilizaron para recopilar la información sobre seguimiento real recibido (número de consultas por paciente y año, visitas programada y a demanda y derivaciones a facultativos especialistas), así como información de eventos clínicos acontecidos en el periodo de seguimiento.

La mediana de seguimiento desde el inicio del tratamiento fue de 128 meses, con un rango de 68 a 368 meses. Los autores indicaron que las pacientes del grupo de seguimiento en atención hospitalaria eran más jóvenes y la mayoría había recibido quimioterapia.

Los autores no encontraron diferencias en la calidad de vida relacionada con la salud, si bien manifestaron la preferencia de las pacientes por el seguimiento por atención hospitalaria en el 80% de los casos frente a un 10% que informó su preferencia por el seguimiento en atención primaria y el resto que se mostró indiferente.

La estimación de los costes directos se basó en los recursos consumidos por la atención recibida por las pacientes y su valoración según la Orden de precios públicos de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía^A.

En cuanto a los recursos consumidos por las pacientes, el número de visitas por paciente y año fue de 0,98 (DE 0,48) en atención primaria frente a 1,11 (DE 0,38) en atención hospitalaria (valor $p = 0,19$). De ellas en atención primaria el 44,6 % fueron programadas y el 55,4 % a demanda mientras que las pacientes seguidas en atención especializada hospitalaria las consultas fueron en un 94,6 % programadas y en el 5,4 % bajo demanda (valor $p = 0,0001$). Siete pacientes (11,7 %) fueron derivadas a seguimiento por atención hospitalaria desde primaria mientras que 6 (15,8 %) fueron transferidas desde el seguimiento por atención hospitalaria a atención primaria.

Los autores no encontraron diferencias significativas en cuanto al número de pruebas complementarias realizadas entre los grupos comparados (mamografías, ecografías, resonancias magnéticas, radiografía, tomografías computarizadas, gammagrafías óseas, analíticas de sangre, electrocardiogramas, citologías vaginales y colonoscopias).

El coste del seguimiento en atención primaria fue inferior al de atención hospitalaria siendo 112,86 € (DE 77,54 €) frente a 184,61 € (DE 85,87 €) por paciente y año (valor $p = 0,0001$).

A continuación se aporta la tabla detallada de uso de recursos descrita por los autores:

Tabla 7. Resultados de uso de recursos descritos en Baena-Cañada²⁵

Recurso	Nº por paciente y año en AP	Nº por paciente y año en AH	Valor p	Coste por paciente y año AP	Coste por paciente y año AH	Valor p
Consulta	0,98	1,11	0,19	17,46 €	60,32 €	0,0001
Mamografía	0,80	0,92	0,10	66,45 €	76,51 €	0,10
Ecografía	0,07	0,16	0,14	6,15 €	14,57 €	0,14
Resonancia	0,02	0,05	0,31	5,38 €	17,00 €	0,31
Radiografía	0,03	0,13	0,06	0,27 €	1,19 €	0,06

^A BOJA (2005). Orden 14 octubre de 2005, por la que se fijan los precios públicos de los servicios sanitarios prestados por Centros dependientes del Sistema Sanitario Público de Andalucía. Boletín Oficial de la Junta de Andalucía nº 210. Publicado el 27 de octubre del 2005. pp: 46-83.

Tabla 7. Resultados de uso de recursos descritos en Baena-Cañada²⁵ (cont.)

Recurso	Nº por paciente y año en AP	Nº por paciente y año en AH	Valor p	Coste por paciente y año AP	Coste por paciente y año AH	Valor p
Tomografía	0,02	0,03	0,74	2,76 €	4,15 €	0,74
Gammagrafía	0,02	0,03	0,74	1,79 €	2,69 €	0,74
Analítica	0,36	0,28	0,29	10,52 €	8,18 €	0,29
ECG	0,02	0	0,42	0,32 €	0	0,42
Citología	0,06	0	0,10	0,55 €	0	0,10
Colonoscopia	0,01	0	0,42	1,21 €	0	0,42
TOTAL				112,86 €	184,61 €	0,0001

AH: Atención hospitalaria. AP: Atención primaria. ECG: Electrocardiograma.

El trabajo de Kimman *et al.*²⁶ presentó un análisis coste-utilidad realizado en el seno de un ensayo clínico aleatorizado en Países Bajos que comparó cuatro estrategias de seguimiento de las pacientes tras el tratamiento de cáncer de mama.

Las alternativas fueron: 1) seguimiento hospitalario, 2) seguimiento telefónico de enfermería, 3) seguimiento hospitalario más un programa corto educativo en grupo durante el primer año de tratamiento y 4) seguimiento telefónico de enfermería además del programa educativo. Los costes se midieron usando diarios de costes y registros hospitalarios y la calidad de vida relacionada con la salud con el cuestionario EuroQol de cinco dimensiones (EQ-5D). Los datos más relevantes se presentan en la siguiente tabla resumen:

Tabla 8. Resumen resultados en costes y AVACs de Kimman²⁶.

Alternativa	Costes	AVAC (IC 95%)
1) Hospitalario	4.419 € (3.410–5.501)	0,747 (0,707–0,778)
2) Telefónico	4.672 € (3.489–6.033)	0,769 (0,746–0,794)
3) Hospital + educativo	4.914 € (3.793–6.192)	0,776 (0,753–0,799)
4) Telefónico + educativo	3.971 € (2.975–5.186)	0,772 (0,745–0,797)

Según indicaron los autores, la opción mejor (entendida como la que más AVAC conseguía fue la tercera (hospital + programa educativo) y la siguiente mejor opción fue la cuarta (seguimiento telefónico + programa educativo). Al calcular la ratio coste-utilidad incremental de la alternativa hospital más programa educativo (opción 3) frente a la siguiente mejor (opción 4) se obtiene una cifra de 235.750 € por AVAC ganado, que como

indican los autores supera con creces el umbral de coste por AVAC del sistema de salud holandés (*Dutch Council for Public Health and Health Care*). Por tanto, no pudo considerarse una alternativa eficiente, eligiéndose como preferida la opción 4.

El tercer trabajo incluido en la presente revisión sobre aspectos de eficiencia económica del seguimiento del cáncer de mama en AP ha sido la publicación de Grunfeld *et al.*²⁹ que realizaron una evaluación económica en el seno de un ensayo clínico aleatorizado con 296 pacientes que comparaba el seguimiento en atención primaria de pacientes con cáncer de mama frente a la práctica clínica habitual de seguimiento por atención hospitalaria. Dado que no encontraron diferencias estadísticamente significativas en los resultados clínicos (retraso en diagnóstico de recurrencias), la evaluación económica fue un análisis de minimización de costes. El estudio se realizó desde la perspectiva social, considerando los costes directos médicos (pruebas diagnósticas y consultas), los costes directos no médicos (desplazamientos y gastos asociados, principalmente gastos de parking) y coste indirectos (pérdidas laborales del paciente y acompañante/cuidado hijo). Se aportan datos tanto de uso de recursos como de coste de los mismos en ambos brazos del ensayo por paciente y se estimaron las diferencias entre grupos calculando la significación estadística. En la tabla se resume el coste medio en cada grupo de pacientes, donde puede observarse que si bien el grupo de seguimiento hospitalario tiene un número de consultas inferior (2,81 frente a 3,39) la diferencia en los costes médicos directos era debida a los mayores costes de consulta de atención hospitalaria puesto que en pruebas diagnósticas fueron similares. Las conclusiones principales del trabajo fueron que los costes de consulta y el coste informado por los pacientes fueron inferiores en el grupo de seguimiento mediante atención primaria. El coste fue similar en términos de pruebas diagnósticas en ambos grupos. Los autores reconocieron que el trabajo es limitado en cuanto a extrapolación de resultados debido a la incertidumbre que supone que los costes considerados se corresponden a una institución concreta de un lugar específico y pueden existir diferencias importantes con otros distritos sanitarios, si bien por ello se aportaron datos de consumo de recursos y costes por separado para que puedan aplicarse los costes de otros distritos en la valoración.

Tabla 9. Resumen de resultados de costes de Grunfeld²⁹

	Grupo de AP n = 148 Media: 3,39 consultas	Grupo de AH n = 148 Media: 2,81 consultas
Costes médicos directos		
Pruebas diagnósticas	3.526,84	3.100,60
Consultas	6.053,20	25.771,24

Tabla 9. Resumen de resultados de costes de Grunfeld²⁹ (cont.)

	Grupo de AP n = 148 Media: 3,39 consultas	Grupo de AH n = 148 Media: 2,81 consultas
Coste directos no médicos		
Desplazamientos paciente	817,80	748,58
Otros gastos	7,12	301,12
Coste indirectos*		
Paciente	62,29	107,18
Acompañante	20,76	80,38
TOTAL	10.488,01	30.109,10

Datos en libras. *Productividad y salario perdido. AP: Atención primaria. AH: Atención hospitalaria.

El resumen de las características descriptivas más relevantes de los tres trabajos de evaluación económica incluidos se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 10. Resumen de las características descriptivas de evaluaciones económicas incluidas en la revisión.

Referencia	Tipo estudio/ Perspectiva	Moneda año	Tasa descuento	Medida resultado	Análisis sensibilidad
Baena-Cañada <i>et al.</i> ²⁵	AMC Sistema	Euro 2005	No	Costes en euros	No
Kimman <i>et al.</i> ²⁶	ACU Social	Euros 2008	No aplicable	Euros por AVAC	Sí, probabilístico
Grunfeld <i>et al.</i> ²⁹	AMC Sistema	Libras 1994	No aplicable	Costes en euros	No

ACU: Análisis Coste-Utilidad. AMC: Análisis de Minimización de Costes.
AVAC: Año de Vida Ajustado por Calidad.

Evaluación de la calidad de los estudios incluidos

La evidencia disponible se ha clasificado según el tipo de estudio y calidad. La revisión de Taggart *et al.*¹⁹ se clasificó con un nivel de evidencia 2⁺⁺ y el estudio de Baena-Cañada *et al.*²⁵ con un nivel de evidencia 3.

La revisión sistemática de Taggart *et al.*¹⁹ fue evaluada usando el instrumento AMSTAR. Su evaluación se adjunta en el Anexo 2. Se consideró una revisión de calidad media al asignarle una puntuación de 6 mediante el instrumento AMSTAR.

A continuación se muestra en la Tabla 9 el nivel de evidencia y grado de recomendación de los estudios incluidos:

Tabla 11. Nivel de evidencia y grado de recomendación de los estudios incluidos

Autor y año	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Taggart ¹⁹ 2012	Revisión sistemática	2++	B
Baena-Cañada ²⁵ 2013	Estudio de cohortes retrospectivo	3	D

En cuanto a la calidad de los trabajos incluidos de evaluación económica es moderada (Anexo 4). Si bien en todos los casos se definen adecuadamente la pregunta y las alternativas a evaluar, se valoraron los recursos consumidos y se aportaron las cifras de uso y costes por separado, ningún estudio presentó tasa de descuento. Esto está bien justificado en el trabajo de Grunfeld *et al.*²⁹ porque el horizonte temporal es limitado a 18 meses y por tanto no requeriría importantes ajustes, y en el estudio de Kimman *et al.*²⁶ directamente no se aplicaría por tener un horizonte temporal de 12 meses. Sin embargo, en el estudio de Baena-Cañada *et al.*²⁵ no se utilizó tasa de descuento y no se justificó. Aunque los autores ofrecían los datos por paciente y año, no se indicó nada al respecto. Únicamente el trabajo de Kimman *et al.*²⁶ incluyó un análisis de sensibilidad adecuado, siendo probabilístico.

Discusión

Este informe se plantea con el objetivo de evaluar el seguimiento de pacientes después del tratamiento inicial de cáncer de mama en atención primaria y compararlo con el seguimiento realizado a nivel hospitalario, el cual ha sido tradicionalmente el entorno de seguimiento de pacientes con cáncer de mama en España.

Coincidiendo con la implantación de los programas de cribado se ha producido un aumento en la detección del cáncer de mama en estadio precoz. Por otra parte, la mejora en el tratamiento ha elevado la supervivencia de pacientes cuyas características han variado en los últimos años debido a esta precocidad en el diagnóstico.

Un numeroso grupo de personas sobrevive después del tratamiento de cáncer de mama y las guías actuales de práctica clínica coinciden en recomendar un seguimiento basado en la exploración física y mamografía, aunque no siempre existe consenso sobre quién debe realizar este seguimiento y la periodicidad del mismo.

Sin embargo, parece existir consenso en la clasificación de los pacientes con cáncer de mama aunque en los últimos años ha sido modificada en varias ocasiones. Esta clasificación está basada actualmente en la evaluación del estadio TNM (clínico y anatomopatológico), tipo histológico, grado tumoral, márgenes de la resección y una evaluación inmunohistoquímica de receptores de estrógenos (RE), progesterona (RP) y expresión de los receptores HER-2¹.

En relación con la búsqueda realizada para la elaboración de esta revisión se han localizado un escaso número de documentos y la evidencia disponible parece estar fundamentada principalmente en tres estudios incluidos en Taggart *et al.*¹⁹, que fueron publicados por Grunfeld en 1996, 1999 y 2006^{22,23,24}. De hecho, la estrategia de búsqueda específica dirigida a la localización de documentos de síntesis localizó 5 revisiones sistemáticas y todas ellas se basaron en los 3 estudios referidos. Por este motivo, se decidió la inclusión en el informe de una sola revisión sistemática, la de fecha de publicación más reciente. Además de este documento se localizó un estudio de cohortes retrospectivo que comparó el seguimiento de las pacientes después del tratamiento del cáncer de mama en atención primaria con la atención hospitalaria.

En los estudios seleccionados para la síntesis de resultados se ha evaluado la calidad de vida relacionada con la salud, eventos adversos, mortalidad, recurrencias en mujeres supervivientes de cáncer de mama en estadio precoz y satisfacción. No se han localizado estudios que evaluaran resultados sobre supervivencia libre de enfermedad ni complicaciones deri-

vadas del seguimiento. Los resultados de seguridad localizados mostraron escasas diferencias entre atención primaria y hospitalaria en el tiempo de confirmación de diagnóstico de recurrencias²² y en la presentación de eventos clínicos graves²⁴. No se localizaron estudios que evaluaran el seguimiento en hombres.

Los estudios de Taggart *et al.*¹⁹ y Baena-Cañada *et al.*²⁵ aportan una evidencia muy limitada sobre la efectividad y seguridad del seguimiento tras el tratamiento de cáncer de mama en atención primaria.

La evidencia disponible sobre el seguimiento de pacientes que han finalizado el tratamiento inicial de cáncer de mama está fundamentada principalmente en tres estudios incluidos en Taggart *et al.*¹⁹, que fueron publicados por Grunfeld en 1996, 1999 y 2006^{22,23,24}. Las limitaciones en cuanto a la pequeña población de estudio y el corto periodo de seguimiento en el estudio de Grunfeld *et al.*²² se han corregido en el ensayo realizado en Canadá por Grunfeld y otro grupo de trabajo en 2006²⁴, repitiéndose el ensayo en una población de estudio más numerosa (296 frente a 968) y un periodo de seguimiento más largo, ampliándose desde 18 meses en el primer estudio a 2-6 años en el estudio más reciente. En ninguno de los dos estudios hubo diferencias significativas en la proporción de mujeres que presentaron recurrencias locales, pero si respecto a las recurrencias metastásicas, detectándose un 8,7 % de recurrencias en el grupo de seguimiento hospitalario frente a un 4 % en el grupo de seguimiento por parte del médico general (IC de 95 % entre 0,8 % y 10,3 %). Los resultados de mortalidad difieren entre los dos estudios. El primer estudio detectó una mortalidad de 1,4 % en el grupo de atención primaria y 4,7 % en el grupo hospitalario²². El estudio realizado posteriormente mostró un porcentaje de mortalidad similar entre los dos grupos de seguimiento, con un 6 % en el grupo de atención primaria frente al 6,2 % en el grupo hospitalario²⁴. En este último estudio no se detectaron diferencias en cuanto a calidad de vida entre los grupos en ninguno de los cuestionarios utilizados ($p < 0,05$). Los resultados sobre demora diagnóstica expuestos por Grunfeld *et al.*²², son imprecisos y no muestran diferencias relacionadas con el tipo de seguimiento.

En el estudio de Baena-Cañada *et al.*²⁵ las diferencias en la calidad de vida relacionada con la salud entre el grupo de pacientes seguido en atención hospitalaria frente al de atención primaria, no son estadísticamente significativas cuando se ajustan para las variables de edad y tipo de quimioterapia (componente físico $p = 0,282$; componente mental $p = 0,404$).

Baena-Cañada expone que la atención primaria es más eficiente que la hospitalaria, aunque las mujeres han expresado una mayor satisfacción y preferencia por el seguimiento hospitalario en todas las variables del cuestionario realizado. Las revisiones sistemáticas previas, basadas en el estudio de Grunfeld de 1999, exponen que la efectividad del seguimiento de los

supervivientes de cáncer de mama en un entorno de atención primaria es comparable al seguimiento realizado en atención hospitalaria en términos de calidad de vida relacionada con la salud^{11,19}.

Baena-Cañada *et al.*²⁵ incluye una población de estudio muy pequeña, y al igual que el estudio de Grunfeld *et al.*²² los resultados no son generalizables. Las preferencias por un determinado facultativo especialista no han sido objeto de estudio de este informe pero dado que Baena-Cañada *et al.*²⁵ muestra resultados sobre esta variable, en contraste, se han localizado otros estudios que muestran resultados contrarios al expresado por Baena-Cañada *et al.*²⁵ y se ha considerado de interés mencionarlo en este apartado³². El estudio de las preferencias de las pacientes está influenciado en gran medida por el entorno sanitario, disponibilidad de servicios y facilidad de acceso, siendo difícilmente comparables estudios realizados en entornos sanitarios heterogéneos.

Por otra parte, Taggart *et al.*¹⁹, basándose en Grunfeld *et al.*²³, describe una mayor satisfacción en el grupo al que se le realizó seguimiento en atención primaria frente al grupo asignado al hospital. En el grupo asignado a atención primaria se produjo un incremento sobre la satisfacción de base, no produciéndose en el grupo asignado al hospital.

El único resultado localizado correspondiente a seguridad se muestra en la revisión sistemática de Taggart *et al.*¹⁹ y corresponde a un resultado sobre el tiempo de confirmación diagnóstica de recurrencias, mostrando un intervalo muy amplio en el resultado correspondiente al grupo de seguimiento hospitalario (1–376 días) y una diferencia media de tiempo de confirmación de diagnóstico de recurrencias de 1,5 días entre el seguimiento de atención hospitalaria frente a atención primaria.

En este sentido, en mujeres con antecedentes previos de cáncer de mama, el incremento de riesgo de un nuevo cáncer se mantiene constante durante 20 años o más¹⁹, y la duración del seguimiento en este tipo de estudios debe tener un tiempo largo que permita la detección de nuevos tumores.

Grunfeld publicó un estudio en 2011 en el que se evaluaba si un plan de atención a pacientes que finalizaron el tratamiento primario de cáncer de mama producía mejoras en los resultados obtenidos en la transición desde el servicio de oncología hasta la atención primaria³³.

Este plan de atención presentaba como elementos claves el tratamiento personalizado e información sobre sus posibles efectos tardíos y a largo plazo, información sobre los síntomas de aparición de recurrencias, guías para la atención del seguimiento, identificación de profesionales responsables, recomendaciones de salud e identificación de los recursos necesarios para los cuidados de apoyo.

Este estudio no se ha incluido en la síntesis de resultados por considerar que el plan de cuidados puede representar un elemento complementario en la intervención y puede constituir un sesgo en la evaluación de la atención primaria como principal nivel de atención en el seguimiento de pacientes que finalizaron el tratamiento primario de cáncer de mama. El grupo de intervención, que incluía un plan de cuidados, consideraba a los médicos de atención primaria como los principales responsables en el seguimiento de las pacientes, con una diferencia del 9,6 % frente al grupo control que no disponía de un plan de cuidados (98,7 % frente al 89,1 %), con un IC del 95 % entre 3,9 y 15,9; $p = 0,005^{33}$. El estudio sugiere que la transferencia del seguimiento a atención primaria no afectó negativamente a las pacientes de las que se informó de resultados. Este estudio está incluido en la síntesis de una revisión sistemática realizada en 2013 que evaluaba el efecto de los planes de atención individualizados en la calidad de vida de las mujeres supervivientes de cáncer de mama³⁴.

Los estudios incluidos en Martin *et al.*³⁴, expresan que la supervivencia y la calidad de vida después del cáncer llevan implícitos aspectos físicos, psicosociales, culturales, sexuales, del estado de ánimo y repercusiones económicas de la enfermedad, desde la finalización del tratamiento hasta el final de la vida. En ellas interviene el acceso al cuidado de la salud y las cuestiones relacionadas con el seguimiento del tratamiento a largo plazo y los efectos tardíos de terapias contra el cáncer y cánceres secundarios.

En la declaración realizada por el grupo de consenso de la Asociación Europea de Acción contra el Cáncer se destaca que a medida que la vía de atención se vuelve más compleja, se potencia la falta de comunicación, falta de coordinación entre los profesionales sanitarios y la fragmentación de los servicios aumenta. Esto constituye un reto para los pacientes y sus familias, así como para los cuidadores¹⁷.

El creciente número de supervivientes de cáncer favoreció que en 2006 Oeffinger y McCabe propusieran un modelo de atención compartida que intentara corregir los posibles problemas actuales de asignación de responsabilidad y falta de comunicación entre atención primaria y hospitalaria³⁵. Esta propuesta no se ha visto reflejada en un aumento en el número de publicaciones que evaluaran los diferentes tipos de seguimiento de supervivientes de cáncer y especialmente la evaluación por parte de atención primaria, aunque otras patologías como diabetes, terapia de coagulación e insuficiencia cardiaca congestiva han desarrollado modelos de cuidado compartido entre los profesionales de atención primaria y facultativos especialistas³⁶.

En referencia a esta propuesta, se han localizado estudios que evalúan la Red Ginecomed, una red de atención sanitaria localizada en la región de París (Francia) que fue creada con el objetivo de transferir el seguimiento de

las pacientes supervivientes de cáncer de mama a médicos no hospitalarios. En la actualidad, la Red Ginecomed incluye 259 ginecólogos, 30 médicos generales y 11 hospitales regionales metropolitanos. Los estudios realizados en el entorno de Ginecomed no han sido incorporados a la síntesis de resultados debido a que existen escasas similitudes entre este entorno de atención primaria con el sistema de atención primaria español^{137,38,39}. Tampoco se han incorporado otros estudios que fueron realizados en el entorno de los beneficiarios de Medicare en Estados Unidos en el que están incluidos como médicos de atención primaria los profesionales con la especialidad de medicina general, medicina de familia, medicina interna de atención primaria, medicina geriátrica y especialista en obstetricia y ginecología^{40,41,42,43}.

Las importantes variaciones en la estructura y organización de los sistemas sanitarios de los diferentes países de la unión europea provocan una falta de homogeneidad en los resultados. Además, la escasez de registros de pacientes limita la posibilidad de obtener datos sobre patrones poblacionales de supervivencia y tendencias por edad, geografía o nivel socio-económico.

Como limitaciones de esta revisión es destacable que aunque se ha realizado una búsqueda exhaustiva de la bibliografía, sólo dos estudios, que corresponden a una revisión sistemática y un estudio retrospectivo cumplen los criterios de inclusión para la evaluación de los resultados de efectividad y seguridad. Aunque la revisión de Taggart *et al.*¹⁹ tiene una calidad moderada, los estudios incluidos que evaluaban los resultados de interés tienen poca potencia. El estudio de Baena-Cañada aporta un bajo nivel de evidencia y sus resultados no se pueden generalizar²⁵. Además, se ha encontrado heterogeneidad en los estudios incluidos respecto a las poblaciones de estudio, los sistemas de atención de salud, intervenciones y medidas de resultados. Debido a esta heterogeneidad, no fue posible la realización de un meta-análisis.

Conclusiones

- La evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad del seguimiento de las pacientes con cáncer de mama en atención primaria es escasa y procede de dos estudios, uno de calidad media y otro de calidad baja, centrados en pacientes en estadio precoz.
- Los dos documentos incluidos en este informe valoraron la satisfacción de las pacientes en seguimiento por cáncer de mama. El estudio de mayor calidad metodológica presentó mejor satisfacción en el grupo de pacientes con seguimiento en atención primaria y el estudio de peor calidad presentó una mayor satisfacción en las pacientes con seguimiento en atención hospitalaria. Las pacientes presentaron elevada satisfacción en ambos estudios.
- No se ha localizado ningún estudio que evalúe el cáncer de mama en hombres ni se han encontrado documentos que muestren resultados sobre supervivencia libre de enfermedad o demora de diagnóstico relacionada con pacientes en seguimiento por cáncer de mama en atención primaria.
- No se han encontrado diferencias en resultados en salud ni en efectividad entre atención primaria y atención hospitalaria en pacientes en seguimiento por cáncer de mama.
- En los estudios localizados no se han identificado efectos adversos o perjudiciales derivados del seguimiento en atención primaria frente a atención hospitalaria.
- El único estudio realizado en nuestro medio que comparó el coste del seguimiento en atención primaria frente a dicho coste en atención hospitalaria, a pesar de sus limitaciones, concluyó que era menos costoso seguir a las pacientes en atención primaria.

Recomendaciones

- Sería recomendable realizar estudios más amplios y con resultados a largo plazo para establecer claramente la efectividad, seguridad y eficiencia del seguimiento de supervivientes de cáncer de mama en estadios precoces en atención primaria frente al seguimiento en atención hospitalaria, valorando la edad, características del tumor y tipo de tratamiento.
- De confirmarse la ausencia de diferencias entre ambos seguimientos en pacientes con cáncer de mama en estadio precoz y el ahorro de costes, podría recomendarse el seguimiento desde atención primaria siguiendo los planes de cuidados y las preferencias de las pacientes.

Referencias

1. Aebi S, Davidson T, Gruber G, Cardoso F, Group EGW. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2011;22 Suppl 6:12–24.
2. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2014.* Atlanta: American Cancer Society; 2014.
3. Senkus E, Kyriakides S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Thompson A, Zackrisson S, *et al.* Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013;24 Suppl 6:7–23.
4. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, *et al.* Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer.* 2013;49(6):1374-403.
5. Ministerio de Sanidad y Política Social. *Estrategia en cáncer del Sistema Nacional de Salud 2010.* Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social;2010.
6. Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer. Centro Nacional de Epidemiología. *Mortalidad por cáncer y otras causas en España [Internet].* Madrid: Instituto de salud Carlos III; 2012. URL: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-epidemiologia-ambiental-y-cancer/Mortal2012.pdf>
7. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, *et al.* Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EUROCORE-5-a population-based study. *Lancet Oncol.* 2014;15(1):23–34.
8. Smith SL, Singh-Carlson S, Downie L, Payeur N, Wai ES. Survivors of breast cancer: patient perspectives on survivorship care planning. *J Cancer Surviv.* 2011;5(4):337–44.
9. Grunfeld E, Earle CC. The interface between primary and oncology specialty care: treatment through survivorship. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2010;40:25–30.
10. National Collaborating Centre for Cancer (UK). *Early and Locally Advanced Breast Cancer: Diagnosis and Treatment.* Cardiff (UK): National Collaborating Centre for Cancer (UK); 2009.

11. Rojas MP, Telaro E, Russo A, Moschetti I, Coe L, Fossati R, *et al.* Follow-up strategies for women treated for early breast cancer. *Cochrane database Syst Rev.* 2005;1:CD001768.
12. Chalasani P, Downey L, Stopeck AT. Caring for the breast cancer survivor: a guide for primary care physicians. *Am J Med.* 2010;123(6):489–95.
13. Khatcheressian JL, Hurley P, Bantug E, Esserman LJ, Grunfeld E, Halberg F, *et al.* Breast cancer follow-up and management after primary treatment: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol.* 2013;31(7):961–5.
14. Montgomery DA, Krupa K, Cooke TG. Follow-up in breast cancer: does routine clinical examination improve outcome? A systematic review of the literature. *Br J Cancer.* 2007;97(12):1632–41.
15. Gradishar WJ, Anderson BO, Blair SL, Burstein HJ, Cyr A, Elias AD *et al.* Breast cancer version 3.2014. *J Natl Compr Canc Netw.* 2014 Apr;12(4):542-90.
16. Sussman J, Souter LH, Grunfeld E, Howell D, Gage C, Keller-Olaman S, *et al.* Models of care for cancer survivorship. Toronto (ON): Cancer Care Ontario; 2012 Oct 26. Program in Evidence-based Care Evidence-Based Series No.: 26-1.
17. European Partnership Action Against Cancer consensus group, Borrás JM, Albrecht T, Audisio R, Briers E, Casali P. Policy statement on multi-disciplinary cancer care. *Eur J Cancer.* 2014;50(3):475–80.
18. Consejería de Salud. Junta de Andalucía (Sevilla). Proceso asistencial integrado. Cáncer de mama. Sevilla: Junta de Andalucía; 2011. Consejería de Salud.
19. Taggart F, Donnelly P, Dunn J. Options for early breast cancer follow-up in primary and secondary care - a systematic review. *BMC Cancer.* 2012;12:238.
20. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, *et al.* Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol.* 2007;7:10.
21. Higgins JPT, Green S (ed). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [actualizado marzo 2011]. Barcelona. The Cochrane Collaboration, 2011. URL: www.cochrane-handbook.org

22. Grunfeld E, Mant D, Yudkin P, Adewuyi-Dalton R, Cole D, Stewart J, *et al.* Routine follow up of breast cancer in primary care: randomised trial. *BMJ.* 1996;313(7058):665–9.
23. Grunfeld E, Fitzpatrick R, Mant D, Yudkin P, Adewuyi-Dalton R, Stewart J, *et al.* Comparison of breast cancer patient satisfaction with follow-up in primary care versus specialist care: results from a randomized controlled trial. *Br J Gen Pract.* 1999;49(446):705–10.
24. Grunfeld E, Levine MN, Julian JA, Coyle D, Szechtman B, Mirsky D, *et al.* Randomized trial of long-term follow-up for early-stage breast cancer: a comparison of family physician versus specialist care. *J Clin Oncol.* 2006;24(6):848–55.
25. Baena-Cañada JM, Ramírez-Daffós P, Cortés-Carmona C, Rosado-Varela P, Nieto-Vera J, Benítez-Rodríguez E. Follow-up of long-term survivors of breast cancer in primary care versus specialist attention. *Fam Pract.* 2013;30(5):525–32.
26. Kimman ML, Dirksen CD, Voogd AC, Falger P, Gijsen BCM, Thuring M, *et al.* Economic evaluation of four follow-up strategies after curative treatment for breast cancer: results of an RCT. *Eur J Cancer.* 2011;47(8):1175–85.
27. Kokko R, Hakama M, Holli K. Follow-up cost of breast cancer patients with localized disease after primary treatment: a randomized trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2005;93(3):255–60.
28. Oltra A, Santaballa A, Munárriz B, Pastor M, Montalar J. Cost-benefit analysis of a follow-up program in patients with breast cancer: a randomized prospective study. *Breast J.* 2007;13(6):571–4.
29. Grunfeld E, Gray A, Mant D, Yudkin P, Adewuyi-Dalton R, Coyle D, *et al.* Follow-up of breast cancer in primary care vs specialist care: results of an economic evaluation. *Br J Cancer.* 1999;79(7-8):1227–33.
30. van Hezewijk M, van den Akker ME, van de Velde CJH, Scholten AN, Hille ETM. Costs of different follow-up strategies in early breast cancer: a review of the literature. *Breast.* 2012;21(6):693–700.
31. Lewis RA, Neal RD, Williams NH, France B, Hendry M, Russell D, *et al.* Follow-up of cancer in primary care versus secondary care: systematic review. *Br J Gen Pract.* 2009;59(564):e234–47.
32. Bell RJ, Fradkin P, Robinson PJ, Schwarz M, Davis SR. Intended follow up of women with breast cancer at low risk of recurrence and at least 5 years from diagnosis. *Intern Med J.* 2014;44(4):332–8.

33. Grunfeld E, Julian JA, Pond G, Maunsell E, Coyle D, Folkes A, *et al.* Evaluating survivorship care plans: results of a randomized, clinical trial of patients with breast cancer. *J Clin Oncol.* 2011;29(36):4755–62.
34. Martin TA, Moran-Kelly RM, Concert CM, Roberts LM, Powe JG, Farrell SN, *et al.* Effectiveness of individualized survivorship care plans on quality of life of adult female breast cancer survivors: A systematic review. *JBIC Database Syst Rev Implement Reports.* 2013;11(9):258–309.
35. Oeffinger KC, McCabe MS. Models for delivering survivorship care. *J Clin Oncol.* 2006;24(32):5117–24.
36. Cooper JM, Loeb SJ, Smith CA. The primary care nurse practitioner and cancer survivorship care. *J Am Acad Nurse Pract.* 2010;22(8):394–402.
37. Fourcade A, Houzard S, Dubot C, Fourquet A, Fridmann S, Dagousset I. Breast cancer follow-up by primary care physician: patient satisfaction in the Metropolitan Paris region. *Bull Cancer.* 2012;99(10):915–25.
38. Houzard S, Dubot C, Fridmann S, Dagousset I, Rousset-Jablonski C, Callet N, *et al.* Out-of-hospital follow-up after low risk breast cancer within a care network: 14-year results. *Breast.* 2014;23(4):407–12.
39. Mayot Der Antonian P, Raineri F. Breast cancer treated patients in AZle-de-France: perception of their general practitioner's role during chemotherapy phase. *Oncologie.* 2013;15(2):114–24.
40. Fisher KJ, Lee J-H, Ferrante JM, McCarthy EP, Gonzalez EC, Chen R, *et al.* The effects of primary care on breast cancer mortality and incidence among Medicare beneficiaries. *Cancer.* 2013;119(16):2964–72.
41. Roetzheim RG, Ferrante JM, Lee J-H, Chen R, Love-Jackson KM, Gonzalez EC, *et al.* Influence of primary care on breast cancer outcomes among Medicare beneficiaries. *Ann Fam Med.* 2012;10(5):401–11.
42. Hudson S V, Miller SM, Hemler J, Ferrante JM, Lyle J, Oeffinger KC, *et al.* Adult cancer survivors discuss follow-up in primary care: “not what I want, but maybe what I need?” *Ann Fam Med.* 2012;10(5):418–27.
43. Klabunde CN, Han PKJ, Earle CC, Smith T, Ayanian JZ, Lee R, *et al.* Physician roles in the cancer-related follow-up care of cancer survivors. *Fam Med.* 2013;45(7):463–74.

Anexos

Anexo 1: Estrategia de búsqueda bibliográfica

Estrategia de búsqueda de efectividad y seguridad

BÚSQUEDA Ovid MEDLINE(R) without Revisions <1996 to april Week 3 2014>, Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <April, 2014>, Ovid MEDLINE(R Daily Update <April, 2014>

Primera estrategia de búsqueda (Revisiones)

Límites: Medline (1996-Abril semana 3, 2014)

1 *breast neoplasms/

2 Physicians, Family/

3 Primary Health Care/

4 Continuity of Patient Care/

5 Aftercare/

6 Family Practice/

7 General Practitioners/

8 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7

9 1 and 8

10 (breast adj2 (cancer or neoplasms)).m_titl.

11 (primary adj2 care).m_titl.

12 ((family or general) adj2 practi*).m_titl.

13 family physician\$.m_titl.

14 (follow-up and (survivor\$ or long-term or care or strateg*)).m_titl.

15 11 or 12 or 13 or 14

16 10 and 15

17 9 or 16

18 limit 17 to systematic reviews

19 meta-analysis/

20 (metaanal* or meta anal*).ti.

21 meta analysis.pt.

22 "review".pt.

23 technical report.pt.

24 "review"/

25 (systematic adj1 (review* or overview*)).ti.

26 ((review adj3 literature) not (report and (case* or patient*))).ti.

27 "letter".pt.

28 case reports.pt.

29 historical article.pt.
30 or/19-26
31 or/27-28
32 30 not 31
33 animals/ not humans/
34 32 not 33
35 17 and 34
36 18 or 35

Segunda estrategia de búsqueda (artículos primarios)

Límites: Medline (1996-Mayo semana 4, 2014)

1 *breast neoplasms/
2 Physicians, Family/
3 Primary Health Care/
4 Continuity of Patient Care/
5 Aftercare/
6 Family Practice/
7 General Practitioners/
8 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7
9 1 and 8
10 (breast adj1 (cancer* or tumor* or neoplasm* or malignit*)).m_titl.
11 (“family physician” or “family physicians” or “general practitioner” or “general practitioners”).m_titl.
12 (“primary care” or “primary health care”).m_titl.
13 “follow-up”:m_titl.
14 (“family physician” or “family physicians” or “general practitioner” or “general practitioners”).ab.
15 (“primary care” or “primary health care”).ab.
16 10 and (11 or 12)
17 10 and 13 and (14 or 15)
18 16 or 17
19 9 or 18
20 limit 19 to yr=”2012 -Current”

BÚSQUEDA EMBASE

Primera estrategia de búsqueda (Revisiones)

Límites: Embase (1996-Abril semana 3, 2014)

#1 (breast NEAR/2 (cancer OR neoplasms)):ti
#2 (primary NEAR/2 care):ti
#3 (primary NEAR/2 care):ti
#4 (family NEAR/1 physician*):ti
#5 ‘follow up’:ti AND (survivor*:ti OR ‘long term’:ti OR care:ti)

#6 #2 OR #3 OR #4 OR #5
 #7 #1 AND #6
 #8 'breast cancer'/exp/mj
 #9 'general practitioner'/de
 #10 'primary health care'/exp
 #11 'general practice'/de
 #12 #9 OR #10 OR #11
 #13 #8 AND #12
 #14 #7 OR #13
 #15 'mass screening'/exp/mj OR screening:ti
 #16 #14 NOT #15
 #17 #16 AND [medline]/lim
 #18 #16 NOT #17
 #19 #18 AND 'review'/it
 #20 #18 AND ([cochrane review]/lim OR
 #21 (systematic NEAR/2 (review* OR overview*)):ab,t [meta analysis]
 /limOR [systematic review]/lim)
 #22 (review NEAR/3 literature):ti
 #23 'systematic-review'/de
 #24 #21 OR #22 OR #23
 #25 #18 AND #24
 #26 #19 OR #20 OR #25

Segunda estrategia de búsqueda (Artículos primarios)

Límites: Embase (1996-Mayo semana 4, 2014)

#1 'breast cancer'/exp/mj AND [2012-2014]/py
 #2 'general practitioner'/de AND [2012-2014]/py
 #3 'primary health care'/exp AND [2012-2014]/py
 #4 'general practice'/de AND [2012-2014]/py
 #5 #1 AND (#2 OR #3 OR #4)
 #6 (breast NEAR/1 (cancer* OR tumor* OR neoplasm*
 OR malignit*)):ti AND [2012-2014]/py
 #7 'family physician':ti OR 'family physicians':ti OR 'general
 practitioner':ti OR 'general practitioners':ti AND [2012-2014]/py
 #8 'primary care':ab,ti OR 'primary health care':ab,ti AND
 [2012-2014]/py
 #9 'follow-up':ti AND [2012-2014]/py 1
 #10 'family physician':ab OR 'family physicians':ab OR 'general
 #11 'primary care':ab OR 'primary health care':ab AND [2012-2014]/py
 practitioner':ab OR 'general practitioners':ab AND [2012-2014]/py
 #19 #17 NOT #18
 #12 #6 AND (#7 OR #8)

#13 #6 AND #9 AND (#10 OR #11) AND [2012-2014]/py
#14 #12 OR #13
#15 'mass screening'/exp/mj OR screening:ti
#16 #14 NOT #15 AND [2012-2014]/py
#17 #16 AND [embase]/lim AND [2012-2014]/py
#18 #16 AND [medline]/lim AND [2012-2014]/py

BÚSQUEDA WEB OF SCIENCE

Primera estrategia de búsqueda (Revisiones)

Límites: WOS (2013-2014) Idioma de búsqueda=Inglés

4 #3 AND #2 AND #1 Refinado por: [excluyendo] Bases de datos:
(MEDLINE)AND [excluyendo] Tipos de documento: (ABSTRACT OR
EDITORIAL OR CORRECTION OR MEETING)

1 Tema: ((primary or patient OR family) AND (care OR practice))

2 Tema: (follow up)

3 Tema: (breast AND (neoplasm OR cancer))

Segunda estrategia de búsqueda (Artículos primarios)

Límites: WOS (2012-2014) Índices=SCI-EXPANDED

1 TI=(breast NEAR/1 (cancer* or tumor* or neoplasm* or malignit*))

2 TI= (“family physician” or “family physicians” or “general
practitioner” or “general practitioners”)

3 TI= (“primary care” or “primary health care”)

4 TI= “follow-up”

5 TS= (“family physician” or “family physicians” or
“general practitioner” or “general practitioners”)

6 TS= (“primary care” or “primary health care”)

7 #1 and (#2 or #3)

8 #1 and #4 and (#5 or #6)

9 #8 OR #7

BÚSQUEDA PREMEDLINE (Pubmed)

Primera estrategia de búsqueda (Revisiones)

Search (((“follow up”[Title]) AND “breast cancer”[Title]))
AND (((“publisher”[Filter]) OR “indatareview”[Filter]) OR
“inprocess”[Filter])

Segunda estrategia de búsqueda (Artículos primarios)

#1 “Search (((cancer*[Title]) OR tumor*[Title]) OR neoplasm*[Title])
OR malignit*[Title]”

#2 “Search breast [Title]”

#3 “Search #1 and #2”

- #4 “Search (((“family physician”[Title]) OR “family physicians”[Title]) OR “general practitioner”[Title]) OR “general practitioners”[Title]”
- #5 “Search (“primary care”[Title]) OR “primary health care”[Title]”
- #6 “Search follow-up [Title]”
- #7 “Search (((“family physician”[Text Word]) OR “family physicians”[Text Word]) OR “general practitioner”[Text Word]) OR “general practitioners”[Text Word]”
- #8 “Search (“primary care”[Text Word]) OR “primary health care”[Text Word]”
- #9 “Search #3 and (#4 or #5)”
- #10 “Search #1 and #6 and (#7 or #8)”
- #11 “Search #9 or #10”
- #12 “Search (“inprocess”[Filter]) OR “ahead of print”[Filter]”
- #13 Search #11 and #12”

Estrategia de búsqueda de eficiencia

Embase Session Results (12 Jun 2014)

#21 #19 AND #20

#20 ‘socioeconomics’/exp/mj OR ‘socioeconomics’ OR ‘cost benefit analysis’/exp/mj OR ‘cost benefit analysis’ OR ‘cost effectiveness analysis’/exp/mj OR ‘cost effectiveness analysis’ OR ‘cost of illness’/exp/mj OR ‘cost of illness’ OR ‘cost control’/exp/mj OR ‘cost control’ OR ‘economic aspect’/exp/mj OR ‘economic aspect’ OR ‘financial management’/exp/mj OR ‘financial management’ OR ‘health care cost’/exp/mj OR ‘health care cost’ OR ‘health care financing’/exp/mj OR ‘health care financing’ OR ‘health economics’/exp/mj OR ‘health economics’ OR ‘hospital cost’/exp/mj OR ‘hospital cost’ OR fiscal:ab,ti OR financial:ab,ti OR finance:ab,ti OR funding:ab,ti OR ‘cost minimization analysis’/exp/mj OR ‘cost minimization analysis’ OR cost*:ti OR pric*:ti OR effective*:ti OR economic*:ti OR benefit*:ti

#1 ‘breast cancer’/exp/mj

#2 ‘general practitioner’/de

#3 ‘primary health care’/exp

#4 ‘general practice’/de

#5 #1 AND (#2 OR #3 OR #4)

#6 (breast NEAR/1 (cancer* OR tumor* OR neoplasm* OR malignit*)):ti

#7 'family physician':ti OR 'family physicians':ti OR 'general practitioner':ti OR 'general practitioners':ti
 #8 'primary care':ab,ti OR 'primary health care':ab,ti
 #9 'follow-up':ti
 #10 'family physician':ab OR 'family physicians':ab OR 'general practitioner':ab OR 'general practitioners':ab
 #11 'primary care':ab OR 'primary health care':ab
 #12 #6 AND (#7 OR #8)
 #13 #6 AND #9 AND (#10 OR #11)
 #14 #12 OR #13
 #15 'mass screening'/exp/mj OR screening:ti
 #16 #14 NOT #15 AND [2000-2014]/py
 #17 #16 AND [embase]/lim
 #18 #16 AND [medline]/lim
 #19 #17 NOT #18

Database: Ovid MEDLINE(R) without Revisions <1996 to June Week 1 2014>, Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <June 11, 2014>, Ovid MEDLINE(R) Daily Update <June 11, 2014>
 Search Strategy:

 1 *breast neoplasms/
 2 Physicians, Family/
 3 Primary Health Care/
 4 Continuity of Patient Care/
 5 Aftercare/
 6 Family Practice/
 7 General Practitioners/
 8 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7
 9 1 and 8
 10 (breast adj1 (cancer* or tumor* or neoplasm* or malignit*)).m_titl.
 11 ("family physician" or "family physicians" or "general practitioner" or "general practitioners").m_titl.
 12 ("primary care" or "primary health care").m_titl.
 13 "follow-up":m_titl.
 14 ("family physician" or "family physicians" or "general practitioner" or "general practitioners").ab.
 15 ("primary care" or "primary health care").ab.
 16 10 and (11 or 12)
 17 10 and 13 and (14 or 15)
 18 16 or 17
 19 9 or 18

20 limit 19 to yr="2012 -Current"
21 ec.fs.
22 exp "Costs and Cost Analysis"/
23 21 or 22
24 19 and 23
25 limit 24 to yr="2000 -Current"

WOS : EXPANDED, IC Período de tiempo=Todos los años
1 TI=(breast NEAR/1 (cancer* or tumor* or neoplasm* or malignit*))
2 TI= ("family physician" or "family physicians" or "general practitioner" or "general practitioners")
3 TI= ("primary care" or "primary health care")
4 TI= "follow-up"
5 TS= ("family physician" or "family physicians" or "general practitioner" or "general practitioners")
6 TS= ("primary care" or "primary health care")
7 #1 and (#2 or #3)
8 #1 and #4 and (#5 or #6)
9 #8 OR #7
10 ts=cost*
11 TS=finan*
12 TS=economic*
13 TS=audit
14 #13 OR #12 OR #11 OR #10
15 #14 AND #9

Anexo 2: Valoración de la calidad de la revisión sistemática

Evaluación de la calidad (AMSTAR)	
Referencia: Taggart F, Donnelly P, Dunn J. Options for early breast cancer follow-up in primary and secondary care - a systematic review. BMC Cancer. 2012;12:238.	
<p>1. ¿Se brindó un diseño a priori?</p> <p>La pregunta de investigación y los criterios de inclusión deben ser establecidos antes de realizar la revisión.</p>	SI
<p>2. ¿Hubo selección de estudios y extracción de datos por duplicado?</p> <p>Debe haber al menos dos extractores de datos independientes y un procedimiento de consenso establecido para los desacuerdos.</p>	<p>NO</p> <p>La selección de los estudios se realizó por duplicado pero la extracción de los datos no se refiere si se realizó por más de un revisor</p>
<p>3. ¿Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva de la literatura?</p> <p>Se deben explorar al menos dos bases de datos. El informe debe incluir los años y las bases de datos utilizadas. Se precisarán las palabras clave y/o términos MeSH y debe ser proporcionada la estrategia de búsqueda cuando sea posible. Las búsquedas deben ser complementadas con la consulta de los contenidos actuales, revisiones, libros de texto, registros especializados o expertos en el campo particular de estudio y mediante la revisión de las referencias de los estudios localizados.</p>	<p>NO</p> <p>Se exploraron varias bases de datos para revisar los criterios clave. La búsqueda de documentos se realizó en MEDLINE exclusivamente.</p>
<p>4. ¿Se usó el estado de publicación (ej. literatura gris) como un criterio de inclusión?</p> <p>Los autores deben manifestar que se realizó una búsqueda de estudios independientemente del tipo de publicación. Los autores deben indicar si excluyeron o no algún estudio en base a su estado de publicación o idioma.</p>	NO
<p>5. ¿Se proporcionó una lista de estudios (incluidos y excluidos)?</p> <p>Debe suministrarse una lista de los estudios incluidos y excluidos.</p>	NO

<p>6. ¿Se incluyeron las características de los estudios?</p> <p>Los datos de los estudios originales sobre participantes, intervenciones y resultados deben ser proporcionados en algún formato como tabla. Deben incluirse los rangos de características en todos los estudios analizados (edad, raza, sexo, datos socioeconómicos relevantes, estado de la enfermedad, duración, severidad u otras enfermedades).</p>	<p>SI</p>
<p>7. ¿Se ha evaluado y documentado la calidad de los estudios incluidos?</p> <p>Deben ser proporcionados métodos de evaluación “a priori” (por ejemplo, para los estudios de efectividad, si el autor optó por incluir solo estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo o asignación oculta como criterios de inclusión). Para otros tipos de trabajos, pueden ser relevantes otros tipos de estudios.</p>	<p>SI</p> <p>Aunque se ha descrito la calidad de los estudios no se aporta una escala de evaluación de la calidad.</p>
<p>8. ¿La calidad de los estudios incluidos se usó apropiadamente en la formulación de conclusiones?</p> <p>Los resultados de rigor metodológico y calidad científica deben ser considerados en el análisis y las conclusiones de la revisión e indicada explícitamente en la formulación de recomendaciones.</p>	<p>SI</p>
<p>9. ¿Fueron apropiados los métodos utilizados para combinar los resultados de los estudios?</p> <p>Para los resultados combinados, debe realizarse una prueba para asegurar que los estudios eran combinables, que valore su homogeneidad (Ej, la prueba de Chi² para la homogeneidad, I²). Si existiese heterogeneidad debe usarse un modelo de efectos aleatorios y/o considerar si es clínicamente apropiada la combinación (Ej, ¿Es sensato combinar?).</p>	<p>NO APLICABLE</p>
<p>10. ¿Se ha evaluado la probabilidad de sesgo de publicación?</p> <p>Una evaluación de sesgo de publicación debe incluir una combinación de ayudas gráficas (como funnel plot u otros test disponibles) y/o otros test estadísticos (test de regresión de Egger).</p>	<p>NO</p>
<p>11. ¿Se ha declarado conflicto de intereses?</p> <p>Las fuentes potenciales de apoyo deben ser reconocidas claramente tanto en las revisiones sistemáticas y en los estudios incluidos.</p>	<p>SI</p>

Anexo 3: Lista de verificación para describir y evaluar los RNP

Lista de verificación para describir y evaluar los RNP en los ensayos clínicos	
Autor año: Baena-Cañada ²⁵	
1. ¿Qué midieron los RNP?	a. ¿Qué conceptos midieron los RNP utilizados en el estudio?
	b. ¿Qué justificación (de haber alguna) proporcionaron los autores para la selección de los conceptos o constructos?
	c. ¿Los pacientes participaron en la selección de los resultados medidos por los RNP?
2. Omisiones	a. ¿Se omitió algún aspecto importante de la salud (p.ej. síntomas, función, percepciones) o de la calidad de vida (p.ej. evaluación general, satisfacción con la vida) en este estudio a partir de las perspectivas del paciente, del médico, de otras personas importantes, contribuyentes u otros administradores y encargados de tomar decisiones?
3. Si los ensayos aleatorizados y otros estudios midieron RNP ¿cuáles fueron las estrategias de medición de los instrumentos?	a. ¿Los investigadores utilizaron instrumentos que producen un indicador o un número índice únicos, un perfil o una batería de instrumentos?
	b. Si los investigadores midieron RNP, ¿utilizaron medidas específicas o genéricas, o ambas?
	c. ¿Quién exactamente completó los instrumentos?
4. ¿Los instrumentos funcionan de la forma que se supone que deberían funcionar (validez)?	a. ¿Los instrumentos utilizados se han validado anteriormente (proporcionar la referencia)? ¿Se han presentado pruebas de la validación anterior para su uso en esta población?
	b. ¿Los instrumentos se validaron nuevamente en este estudio?
5. ¿Los instrumentos funcionan de la forma que se supone que deberían funcionar (capacidad para medir el cambio)?	a. ¿Los RNP son capaces de detectar cambios en el estado del paciente, incluso si dichos cambios son pequeños?
6. ¿La magnitud del efecto (de haber alguno) puede ser comprensible para el lector?	a. ¿Es posible proporcionar una estimación de la diferencia en los pacientes que logran un umbral de función o mejoría, y el número necesario a tratar (NNT) asociado?

Anexo 4: Valoración calidad evaluaciones económicas

Cuestionario adaptado de la guía CASpe para evaluaciones económicas		Baena-Cañada 1999 ²⁵	Kimman 2013 ²⁶	Grunfeld 2011 ²³
A: Validez preguntas de eliminación	1. ¿Está bien definida la pregunta u objetivo de la evaluación?	Sí	Sí	Sí
	2. ¿Existe una descripción suficiente de todas las alternativas posibles y sus consecuencias?	Sí	Sí	Sí
Evaluación costes y consecuencias	3. ¿Existen pruebas de efectividad, de la intervención o del programa evaluado?	Sí	Sí	Sí
	4. ¿Los efectos de la/s intervención/es se identifican y se valoran o consideran adecuadamente?	Sí	Sí	Sí
	5. ¿Los costes en que se incurre por la/s intervención/es se identifican, se miden y se valoran adecuadamente?	Sí	Sí	Sí
	6. ¿Se aplican tasas de descuento a los costes de la/s intervención/es? ¿y a los efectos?	No	No procede	No procede
B. Resultados	7. ¿Cuáles son los resultados de la evaluación?	Euros	Euros por AVAC	Libras
	8. ¿Se realizó un análisis adecuado de sensibilidad?	No	Sí	No
C. ¿Ayudan los resultados en tu medio?	9. ¿Sería el programa igualmente efectivo en tu medio?	Sí	Sí	Sí
	10. ¿Serían los costes trasladables?	Sí	No	No
	11. ¿Vale la pena trasladarlos?	Sí	Sí	Sí

Anexo 5: Escala de nivel de evidencia y grados de recomendación

Declaración del nivel de evidencia y grado de recomendación (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*)

Niveles de evidencia (SIGN)	
Niveles de evidencia	Tipo de estudio
1 ⁺⁺	Metanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ECA, o ECA con muy bajo riesgo de sesgo
1 ⁺	Metanálisis bien realizados , revisiones sistemáticas de ECA o ECA con bajo riesgo de sesgo
1 ⁻	Metanálisis, revisiones sistemáticas o ECA con alto riesgo de sesgo
2 ⁺⁺	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles Estudios de cohortes o de casos y controles de alta calidad con muy bajo riesgo de sesgo o de confusión y una alta probabilidad de que la relación sea causal
2 ⁺	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de confusión o sesgo y moderada probabilidad de que la relación sea causal
2 ⁻	Estudio de cohorte o de casos y controles con alto riesgo de confusión o sesgo y significativa probabilidad de que la relación no sea causal
3	Estudios no analíticos (informes de casos o series de casos)
4	Opinión de expertos

Grados de recomendación (SIGN)	
Grado de recomendación	Nivel de evidencia
A	Al menos un meta-análisis, revisión sistemática o ensayo clínico aleatorizado calificado como 1 ⁺⁺ y directamente aplicable a la población diana, o Evidencia disponible procedente principalmente de estudios calificados como 1 ⁺ directamente aplicables a la población diana y que demuestren una consistencia general de los resultados.
B	Evidencia disponible procedente principalmente de estudios calificados como 2 ⁺⁺ directamente aplicables a la población diana y que demuestren una consistencia general de los resultados o Extrapolación de estudios calificados como 1 ⁺⁺ o 1 ⁺
C	Evidencia disponible procedente principalmente de estudios calificados como 2 ⁺ directamente aplicables a la población diana y que demuestren una consistencia general de los resultados o Extrapolación de estudios calificados como 2 ⁺⁺
D	Niveles de evidencia 3 o 4 o evidencia extrapolada desde estudios calificados como 2 ⁺

