



Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Cáncer de Mama: Pautas para el Seguimiento de Pacientes Asintomáticas luego del Tratamiento Primario con Intención Curativa

Asociación Médica Argentina
Sociedad Argentina de Mastología
Sociedad Argentina de Patología
Sociedad Argentina de Radiología
Sociedad Argentina de Cancerología
Instituto de Oncología Ángel H. Roffo
Asociación Argentina de Oncología Clínica
Asociación Argentina de Ginecología Oncológica
Sociedad Argentina de Terapia Radiante Oncológica
Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires
Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia

La Academia Nacional de Medicina, a través del Instituto de Estudios Oncológicos, convoca a las instituciones médicas de la especialidad y presta el apoyo logístico. Las recomendaciones contenidas en los consensos no son necesariamente compartidas por esta Academia.

Las entidades científicas involucradas en el estudio y tratamiento de esta patología, por iniciativa de la Sociedad Argentina de Mastología, han concretado la elaboración de un documento denominado *Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Cáncer de Mama: "Pautas para el Seguimiento de Pacientes Asintomáticas luego del Tratamiento Primario con Intención Curativa"* que tiene por objetivo unificar y sugerir los criterios de abordaje de esta frecuente problemática.

Convocadas por la Academia Nacional de Medicina, por intermedio del Instituto de Estudios Oncológicos, las entidades participantes avalan este Consenso Multidisciplinario, que aúna los criterios propuestos por todos los profesionales que se encuentran comprometidos en el diagnóstico y tratamiento del Cáncer de Mama.

Está previsto que las entidades participantes del Consenso realicen en forma periódica una revisión de lo acordado a fin de incorporar los permanentes avances que se producen en ese campo específico de la Medicina. Asimismo se comprometen a difundir y promover el uso del contenido de este documento en todas las áreas y entidades responsables del manejo de la Salud, Institutos Nacionales, PAMI, Provinciales, Municipales, Colegios Médicos, entidades de Medicina Prepaga, Obras Sociales, Mutuales, Hospitales de Comunidad, Hospitales Universitarios, demás entidades relacionadas y su aplicación por todos los especialistas del país.

2007



SEGUIMIENTO EN CANCER DE MAMA

TABLA DE CONTENIDOS

- INTRODUCCION
- DEFINICIONES
- OBJETIVOS DEL SEGUIMIENTO
- METODOLOGIA
- ANALISIS DE LA EVIDENCIA
- RECOMENDACIONES
- BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en la mujer, representando el 31% de todos los tumores de la población femenina. Se estima que una de cada ocho mujeres que alcancen la edad de 85 años habrá desarrollado un cáncer de mama en el curso de su vida.

Existen poblaciones de mayor y menor riesgo de padecer cáncer de mama. Así, su incidencia es mayor en Estados Unidos, Inglaterra y Europa del Norte, mientras que es muy baja en Japón y China. Esto parecería deberse más a factores ambientales, de costumbres y hábitos alimentarios que a factores raciales. Se ha visto que los grupos de orientales que emigran a Estados Unidos, luego de la segunda generación, presentan una incidencia similar a la del país huésped.

Por otro lado, países como Japón y áreas urbanas de China, han visto un aumento de la incidencia en los últimos años, posiblemente debido a la “occidentalización y globalización” de las costumbres.

La incidencia se ha incrementado en 1 a 2% por año desde 1960, en forma relativa debido a la difusión de la mamografía, pero también debido a los cambios en los hábitos de vida, reproductivos y otros factores.

El cáncer de mama ocupa el primer lugar entre las causas de muerte por cáncer en la mujer adulta, con una tasa ajustada de mortalidad de 27.32/100 000 mujeres en Argentina.

En la Región de América Latina, las tasas de mortalidad por cáncer mamario están en aumento y registran niveles sin precedentes en muchos países, como Colombia, Costa Rica, México, Puerto Rico, Uruguay y Venezuela.

En la República Argentina, 5,219 mujeres murieron por causa del cáncer de mama en 2001.

La mortalidad por cáncer de mama fue mayor en las jurisdicciones del centro del país como Santa Fe, Córdoba, Ciudad de Buenos Aires y San Juan, con tasas, hasta tres veces más altas que el promedio nacional.

El 75% de las muertes se registró en las jurisdicciones de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Córdoba y Santa Fe. La tasa de mortalidad más alta se registró en el grupo de mayores de 70 años: 164 por 100.000 mujeres.

Aunque la información sobre morbilidad es escasa, se estima que en Argentina ocurren 10,500 a 21,000 casos nuevos de cáncer de mama por año teniendo en cuenta la información de incidencia de los Registros de Tumores de Concordia y de Bahía Blanca, respectivamente. La mayoría de los mismos no son detectados tempranamente, por lo que son más bajas las probabilidades de curación. En la actualidad, Argentina no tiene un programa de detección precoz del cáncer de mama.

DEFINICIONES

Finalizado el tratamiento primario de la enfermedad, habitualmente con cirugía y radioterapia comienza la etapa de los asesoramientos y controles a realizar denominada “SEGUIMIENTO”

La finalidad teórica del seguimiento es aumentar la sobrevida de las pacientes mediante la detección, diagnóstico y tratamiento temprano de las recidivas locales y/o sistémicas de la enfermedad.

Pero actualmente sólo las pacientes con recidivas locales pueden beneficiarse con la detección temprana. Dependiendo de cual haya sido el tratamiento primario necesario, la relación recaída local (RL) y supervivencia puede estimarse como sigue:

- La sobrevida a una RL post-tratamiento conservador es del 76 al 92% a 5 años.
- La sobrevida a una RL post-mastectomía es del 25 a 50% a 5 años
(Tara Huston et al. Cornell University. The American Journal of Surgery 189;229-235.2005)

OBJETIVOS del SEGUIMIENTO

- Monitoreo para la detección de recidivas loco-regionales.
- Monitoreo para la detección de recaídas sistémicas.
- Monitoreo para la detección de segundo tumor primario.
- Mantener una fluida comunicación medico-paciente y asesoramiento sobre posibles signos ó síntomas de recaídas.
- Asesorar sobre posibles complicaciones de los tratamientos adyuvantes.
- Evaluar cuales síntomas pueden estar relacionados con recidivas y cuales no.
- Estimular el cumplimiento de los tratamientos complementarios.
- Proveer contención y apoyo psico-social.
- Ayudar a tomar decisiones de salud (Ej. Embarazo) que pueden estar influenciadas por la historia de cáncer de mama.

(Dana-Farber Cancer Institute. The Breast (2005) 14, 500–50)

METODOLOGIA

Para la elaboración de este Consenso se han utilizado Guías y Recomendaciones Internacionales ya aprobadas y basadas en la evidencia clínica. Las fuentes consultadas fueron:

- NCCN (National Comprehensive Cancer Network)
- Canadian Task Force on Periodic Health Examination (Canadian Medical Association)
- ASCO (American Society of Clinical Oncology): Guías de Seguimiento recomendadas 1997 y sus actualizaciones 1998 y 2006.
- ASCO: Guías Clínicas Prácticas para el uso de Marcadores Tumorales en cáncer de mama 1996 y sus actualizaciones 1998 y 2001.
- ESMO (European Society of Medical Oncology) ESMO Guidelines Task Force 2003 y su actualización 2005.
- EUSOMA (European Society of Mastology)
- National Breast Cancer Centre (Australia): Guidelines for follow-up care for breast cancer patients

La recolección de datos ha sido efectuada hasta marzo del año 2007 incluyendo lo manifestado al respecto en 29th San Antonio Breast Cancer Symposium (San Antonio, Texas, USA, Dic 2006), 10th

Internacional Conference on Primary Therapy of Early Breast Cancer (St.Gallen, Suiza, Mar 2007) y 43rd ASCO Annual Meeting 2007 (Chicago, Illinois, USA, Jun 2007). El panel de expertos ha identificado distintos tópicos para el seguimiento y analizado los estudios publicados de acuerdo a los niveles de evidencia y el consiguiente grado de recomendación.

ANALISIS DE LA EVIDENCIA

SEGUIMIENTO DE LAS PACIENTES TRATADAS POR CÁNCER DE MAMA

Cuando se inicia el seguimiento de una paciente tratada de un cáncer de mama, deberían responderse dos preguntas:

1. Cual es el propósito? Para qué?
Para identificar recaídas locorregionales (RL) o sistémicas (MTS) o un nuevo tumor primario
2. Cual es el objetivo? Por qué?
Modificar favorablemente la supervivencia y la calidad de vida

Para el uso racional de los procedimientos de diagnóstico debemos considerar:

1. Localizaciones más comunes de RL y MTS
2. Ventajas, desventajas, costos y morbilidad de cada procedimiento
3. Impacto a largo plazo debido a la anticipación diagnóstica

La medicina basada en la evidencia es la aplicación explícita, sistemática y juiciosa de la mejor información disponible para recomendar la metodología de diagnóstico, tratamiento o seguimiento individual de las pacientes.

“La mejor evidencia de hoy puede dejar de serlo mañana”

“El nivel de evidencia provee una guía para el grado de recomendación”

Los niveles de evidencia se clasifican de I a V conforme a los siguientes conceptos:

NIVELES DE EVIDENCIA PARA RECOMENDACION

NIVEL	EVIDENCIA OBTENIDA PARA LA RECOMENDACIÓN
I	Evidencia obtenida de meta-análisis de múltiples estudios bien diseñados y controlados; estudios randomizados con bajos errores falsos positivos y bajos errores falsos negativos(alto poder)
II	Evidencia obtenida de al menos un estudio experimental bien diseñado; estudios randomizados con altos errores falsos positivos y falsos negativos(bajo poder)
III	Evidencia obtenida de estudios cuasi-experimentales, bien diseñados, como los no randomizados controlados de grupo único pre-post, de cohorte, tiempo y series caso-control

IV Evidencia obtenida de estudios no experimentales bien diseñados como los comparativos y descriptivos correlacionados y estudios de casos

V Evidencia de reportes de casos y ejemplos clínicos

Estos niveles de evidencia nos permiten determinar grados de recomendación los que se categorizan como sigue:

GRADOS DE RECOMENDACIÓN

GRADO	NIVEL DE EVIDENCIA
A	Hay evidencia de nivel I o hallazgos consistentes de múltiples estudios de nivel II, III ó IV
B	Hay evidencia de niveles II III ó IV y los resultados son consistentes
C	Hay evidencia de niveles II III ó IV pero los resultados son inconsistentes
D	Hay escasa evidencia o es empírica y no sistemática
NG	Grado no especificado

RECURRENCIA LOCAL y CANCER CONTRALATERAL

Son los únicos eventos secundarios potencialmente curables. En relación a estos eventos hay evidencia suficiente del beneficio de la indicación de mamografía para su detección.

Cáncer contralateral: Grado de Recomendación A
Recidiva local: Grado de Recomendación C

Cáncer Contralateral		
	Ex. Físico sólo	+ Mamografía
Sensibilidad	50-65%	81-88%
Especificidad	75-94%	96-99%

- Aún con baja sensibilidad el examen físico puede detectar un 5-10% de cánceres no detectados por mamografía.
- No hay ensayos de screening para cáncer contralateral y la presunción del beneficio se extrapola de los datos en mujeres sin historia de cáncer.
- En los programas de screening mamario, si bien no se detectan todos los cánceres, se reduce la mortalidad por cáncer de mama en un 25-30%.

Recurrencia Local		
	Ex. Físico sólo	Mamografía
Sensibilidad	61% (29-75)	60% (38-74)
Especificidad	24% (17-30)	55% (39-60)

La SLE a 5 años después de una RL es de 60-70% y la SG de un 80-85% dependiendo del tiempo transcurrido hasta la aparición de la recurrencia.

El auto examen mensual

Aunque la utilidad del autoexamen para detectar cáncer precoz es limitada y las pacientes deberían ser advertidas sobre ello, debe recomendarse porque:

- Así se descubren tumores de menor tamaño que por hallazgo accidental.
- Hasta el 10% (e incluso un 15% en mamas muy radiodensas) de los cánceres no se detectan por mamografía.

RECAIDA A DISTANCIA

Estudios específicos realizados hace casi 20 años, han generado sólida evidencia para un consenso generalizado sobre que los exámenes complementarios en pacientes asintomáticas aunque pueden adelantar y aumentar la detección de metástasis, no sólo generan altos costos sino que además, no generan beneficio alguno en la supervivencia y calidad de vida.

Los resultados básicos de estos estudios se reseñan a continuación.

The GIVIO Investigators
Gruppo Italiano per la Valutazioni degli Interventi in Oncologia
Recurrencias a 5 años según seguimiento

G I V I O	Seguimiento riguroso	Control clínico
	(n=655)	(n=665)
	MTS (n)	MTS (n)
Hueso	84	53
Pulmón y pleura	28	18
Otros	52	54
Locorregionales	55	49

Impacto en la supervivencia a 71 meses según seguimiento

G I V I O	Seguimiento riguroso	Control clínico
	(n=655)	(n=665)
Vivas	503 (80,9%)	498 (80,2%)
Muertas	132 (20,0%)	122 (18,0%)

Roselli Del Turco, M y cols
Randomizado, 11 centros, 1,243 pacientes
JAMA 1994; 271: 1593-97 - JAMA 1999; 281: 1586

Eventos y tipo de seguimiento, a 5 años

Roselli Del Turco	Seguimiento Intensivo	Control clínico
Recurrencia local	8,8 %	7,9 %
Metástasis	26,4 %	20,1 %
Muerte	18,6 %	19,5 %

Radiografía de tórax y seguimiento

- Primer indicio de metástasis en 2,7%
Schapira, D: JAMA 1991; 265(3)380-82
- En 87 casos con MTS, sólo 17 eran asintomáticas y sólo 1 caso asintomático tuvo Rx anormal
Winchester, D: Cancer 1979; 43 (3): 956-60

NO RECOMENDADO Nivel evidencia 1 Recomendación A

Centellograma óseo y seguimiento

- Sólo el 0,65% de 7984 scan óseos detectó metástasis en pacientes asintomáticas
NSABP: Br Cancer Res Treat 1984; 1(4): 24

NO RECOMENDADO Nivel evidencia 1 Recomendación A

Laboratorio y seguimiento

- 5 estudios randomizados, 4105 pacientes, cada 3 meses: GGT, FA, TGO, bilirrubina, calcio, creatinina. Solo 6% presentó valores anormales antes de la recaída
Crivellari,D: Ann Oncol 1995; 6 (8): 769 – 76

NO RECOMENDADO Nivel de evidencia 2 Recomendación A

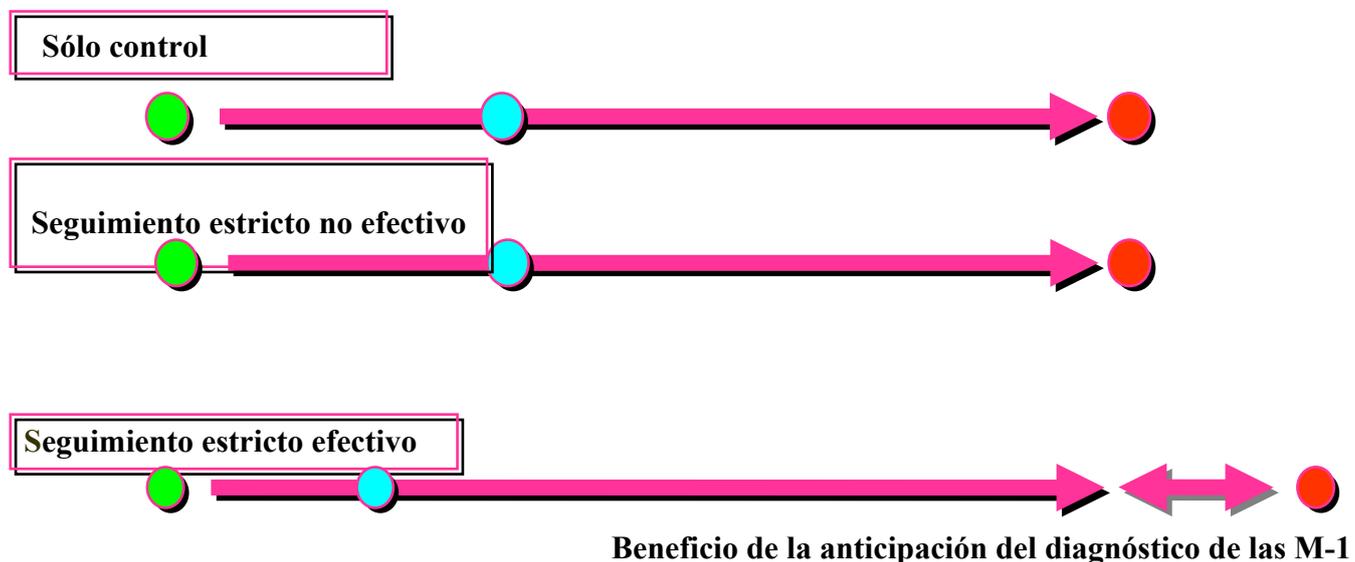
Marcadores tumorales

- No se recomienda la determinación de CEA, Ca 15-3, Ca 27-29 o MCA pues aunque se acepta que pueden anticipar la recurrencia en algunos meses con respecto a las imágenes, este anticipo no modifica el pronóstico ni la estrategia terapéutica.

NO RECOMENDADO Nivel de evidencia 3 Recomendación NG

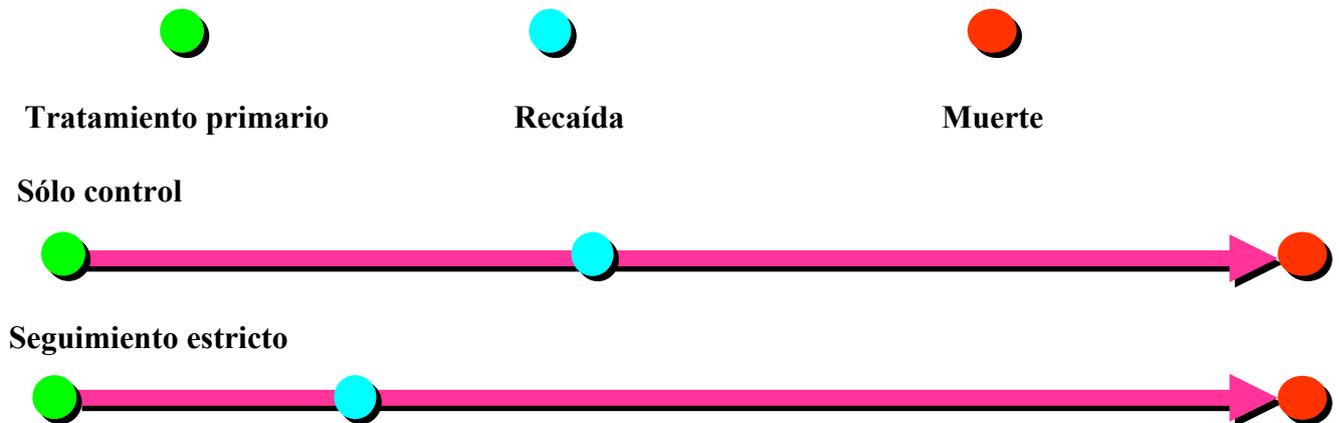
Sería deseable un test sanguíneo perfecto que determinara si hay células cancerosas o no, pero aunque es un área en progreso, aún no hay ninguno como para recomendar. Si apareciera alguno las guías cambiarían.

La anticipación en el diagnóstico (temprano) no necesariamente significa un beneficio; en realidad puede ser sólo un hecho anecdótico si no tiene un impacto favorable en el pronóstico.



EN CÁNCER DE MAMA, LA HIPÓTESIS DE SEGUIMIENTO ESTRICTO EFECTIVO NO HA RESULTADO VERDADERA

Comparando la detección de las metástasis sintomáticas y asintomáticas, si la sobrevida es medida desde el momento de la detección (M-1), los resultados pueden ser mal interpretados y llevarnos a un error, y a pensar que la sobrevida observada en las pacientes con diagnóstico de metástasis asintomáticas es mayor...



Stefano Ciatto – EUSOMA 2003

... la sobrevida “observada” es mayor , pero la fecha de la muerte es la misma: el efecto buscado no se modifica, esto es, prolongar la vida de las pacientes con diagnóstico temprano de metástasis a distancia.

Hay consenso internacional en que los exámenes complementarios en PACIENTES ASINTOMÁTICAS aunque conducen a un aumento del número de metástasis diagnosticadas generan altos costos y procedimientos secundarios con morbilidad eventual, SIN beneficios en la supervivencia y la calidad de vida.

El concepto de que el seguimiento estricto es innecesario es bien conocido y racionalmente aceptado, sin embargo este conocimiento numerosas veces no se traslada a la práctica diaria.

Una vez completado el tratamiento, las pacientes, que deberían tener una sensación de alivio, no obstante, en general, experimentan en el seguimiento nuevamente ansiedad y angustia “*ya no generada por su enfermedad sino ; por sus propios médicos!*” (S.Ciatto) que las someten a evaluaciones constantes, generando continuas expectativas con exámenes complementarios de dudoso o nulo valor.

Porqué pasa esto?

1. Concepto de detección temprana?
2. Temor a la demanda médico legal?
3. Calidad de vida de la paciente?
4. Desconocimiento?
5. Intereses?

1. El beneficio de la detección temprana es aplicable al diagnóstico de lesión primaria pero no lo es con la neoplasia diseminada, hoy incurable. En la actualidad no hay tratamiento capaz de afectar el curso de la enfermedad metastásica en cuanto a supervivencia, por el solo hecho de ser indicado precozmente.

2. Por temor a la demanda, fundada en una presunta omisión o demora diagnóstica si no se realizan estudios complementarios. Muchas veces los médicos ejercen presionados solicitando estudios que saben son de dudoso o nulo valor. Para que exista culpa debe haber impericia, imprudencia o negligencia; la aparición de metástasis luego del tratamiento primario correcto es ajena al accionar médico y anticipar el diagnóstico no aumenta ni la supervivencia ni la calidad de vida. Es el consenso médico ante esta situación la mejor defensa ante reclamo.

3. Se ha cuestionado que los estudios que comparaban seguimiento intensivo vs. sólo control y mamografía son de hace más de 20 años. Sin embargo, los recursos terapéuticos actuales tampoco permiten asumir que se modificará el pronóstico por adelanto diagnóstico. El tamaño medio de los cánceres de mama diagnosticados ha disminuido notablemente en los últimos años y el tratamiento hace 20 años era muy distinto al actual. El 75% de las mujeres con cáncer de mama diagnosticado entre 1974-76 sobrevivieron al menos 5 años vs. el 88% de los casos diagnosticados entre 1995-2000. Por ello y sobre todo en las pacientes con estadios iniciales, los estudios frecuentes le están recordando constantemente que la recurrencia, improbable para la mayoría, es todavía posible y esto genera ansiedad angustia (menor calidad de vida) y altos costos, sin beneficios en la supervivencia.

4. Desconocimiento? El argumento "... *por las dudas*", es inútil. Debe aceptarse que un número reducido de profesionales, desconoce los hechos expuestos en los párrafos anteriores.

5. No debe haber conflicto de intereses entre los actores del sistema de salud.

Lo esencial es:

a) **Relación médico-paciente:** la mutua confianza debe ser tal que la paciente se sienta protegida sin la necesidad de estudios de limitada utilidad para avalar la idoneidad de su médico de cabecera.

b) **Equipo multidisciplinario:** trabajando en cooperación con cada paciente, sin intereses particulares que interfieran un lenguaje común. Sin embargo el seguimiento rutinario por varios especialistas suele NO ser fácil ni eficiente, e incluso un estudio canadiense muestra que, después del primer año, el seguimiento por generalistas logra iguales resultados en cuanto a SLE, SG y calidad de vida, comparado con las controladas por especialistas. De ser sólo un miembro del equipo el responsable del seguimiento, este debería ser quien eligiese la paciente como depositario de su confianza.

c) **Guías, normas o recomendaciones:** generadas y avaladas en el ámbito de las sociedades científicas, y apoyadas en las mejores evidencias disponibles.

**LAS PRINCIPALES ENTIDADES CIENTÍFICAS DEL MUNDO
(ASCO, ESMO, EUSOMA, NCCN, CANADA, AUSTRALIA)
PROPICIAN EL SEGUIMIENTO DE LAS PACIENTES TRATADAS POR CÁNCER
DE MAMA SEGÚN EL SIGUIENTE ESQUEMA:**

1. Historia clínica y examen físico cada 3 a 6 meses los 3 primeros años, cada 6 a 12 meses los 2 años siguientes y luego anual
2. Mamografía anual (para las tratadas en forma conservadora, la primera 6 meses después de terminada la radioterapia)
3. Examen ginecológico anual (en especial en pacientes que reciben tamoxifeno)

Asimismo, para eliminar todo tipo de dudas, califican como **NO RECOMENDADOS** para pacientes asintomáticas las siguientes evaluaciones:

- Estudios de laboratorio
- Marcadores tumorales
- Radiografía de tórax
- Ecografía o tomografía hepática
- Centellograma óseo
- PET

En nuestro país, mientras no haya un consenso unificado y escrito, o guías y recomendaciones de las sociedades involucradas en este importante capítulo, es probable que sigamos malgastando dinero en estudios innecesarios, argumentando el temor a la demanda, el "por las dudas", el "si otro lo pide y aparece algo", etc.

**POR LO ANTES DETALLADO, SE PROPONE COMO PAUTAS DE SEGUIMIENTO DE LAS
PACIENTES TRATADAS POR CÁNCER DE MAMA LAS SIGUIENTES**

RECOMENDACIONES

1. Autoexamen mamario mensual

Instruir a las pacientes sobre síntomas y signos de una recaída (nuevos nódulos y/o modificaciones en la/s mamas y/o axila, dolor óseo persistente de localización única, dolor abdominal o torácico, cefaleas persistentes) y acordar un fluido contacto con el médico ante cualquier duda.

“La mayoría de las recurrencias (70%) son detectadas por la propia paciente en el intervalo entre controles” (E.Grünfeld)

2. Historia clínica y examen físico cada 4 a 6 meses los 3 primeros años, cada 6 meses los 2 años siguientes y luego anual.

a) El interrogatorio debe estar dirigido a pesquisar síntomas y signos indicativos de progresión local o diseminación de la enfermedad

b) El examen físico debe detectar alteraciones que indiquen diseminación de la enfermedad y/o recurrencia locorregional.

3. Mamografía y ecografía mamaria (si corresponde) anual (para las tratadas con cirugía conservadora, la primera 6 meses después de terminada la radioterapia)

No hay evidencias suficientes hasta el momento que fundamenten la indicación de RMN para el control de la/s mamas de la paciente tratada

4. Examen pelviano

a) Examen ginecológico anual

b) Ecografía ginecológica transvaginal solamente si hay metrorragia, aún en las que reciben tamoxifeno y anual asociada a determinación de Ca 125 en las pacientes de alto riesgo de desarrollar cáncer heredofamiliar: ° Historia familiar altamente positiva de cáncer de mama ° Cáncer de mama en premenopáusicas y bilaterales ° Cáncer de mama en hombres ° Múltiples primarios (colon, ovario, próstata) y/o ° Mutación de BRCA 1-2 conocida en familiar o paciente

5. En pacientes asintomáticas NO DEBEN INDICARSE para el seguimiento oncológico:

a) Laboratorio general, hepatograma, enzimas, calcemia

b) Marcadores tumorales (CEA, Ca 15-3, MAC, Ca 27.29, etc)

c) Radiografía de tórax

d) Ecografía hepática

e) Ecografía ginecológica transvaginal rutinaria

f) Centellograma óseo

g) TAC tóraco-abdomino-pelviana

h) PET

BIBLIOGRAFÍA

1. Rosselli del Turco M, Palli D, Cariddi A et al. Intensive diagnostic follow-up after treatment of primary breast cancer. A randomized trial. National Research Council Project on Breast Cancer follow-up. *JAMA* 1994; 271:1593-7
2. Givio Investigators. Impact of follow up testing on survival and health-related quality of life in breast cancer patients. A multicenter randomized controlled trial. *JAMA* 1994; 271:1587-92
3. Joseph E, Hyacinthe M, lyman GH et al. Evaluation of an intensive strategy for follow up and surveillance of primary breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1998; 5: 522-528
4. Palli D et al. Intensive vs clinical follow-up after treatment of primary breast cancer: 10 years update of a randomized trial *JAMA* 1999;281:1586
5. Montesinos MR. Seguimiento postoperatorio del cáncer de mama. Un análisis costo-beneficio. *Rev Arg Mastol* 1999; 18(59):102-14
6. Smith TJ. American Society of Clinical Oncology 1998 update of recommended breast cancer surveillance guidelines. *J Clin Oncol* 1999; 17(3): 1080
7. Reunión Conjunta de la Sociedad Argentina de Cancerología y la Sociedad Argentina de Mastología. Factibilidad y costos del seguimiento de la paciente con cáncer de mama en la República Argentina. *Rev Arg Mastol* 2001;20(67): 134-61
8. Carlson RW, Anderson BO, Bensinger W et al. Clinical Practice Guidelines in Oncology, Breast Cancer. Version 1. National Comprehensive Cancer Network 2003. Available at <http://www.nccn.org> . March 2003
9. Matos E, Loria D, Zengarini N. Atlas de Mortalidad por Cáncer. Argentina 1999-2001. Buenos Aires 2003
10. De Bock GH, Bonnema J, Van Der Hage J et al. Effectiveness of routine visits and routine tests in detecting isolated locoregional recurrences after treatment for early stage invasive breast cancer. A meta-analysis and systematic review. *J Clin Oncol* 2004;22:4010-18
11. McEvoy SP, Ingram DM, Byrne MJ et al. Breast cancer in Western Australia: clinical practice and clinical guidelines. *Med J Aust* 2004 sep 20; 181(6):305-09 (Medline)
12. Grunfeld E, Levine M, Julian J et al. A randomized controlled trial (RCT) of routine follow-up for early stage breast cancer: a comparison of primary care versus specialist care. *J Clin Oncol* 2004; 22 (suppl): 665 (abstract)
13. Heys SD, Chaturvedi S, Hutcheon AW, Sarkar TK. Guidelines, guidelines and more guidelines: and we still do not know how to follow-up patients with breast cancer. *World J Surg Oncol* 2005; 3:54
14. Peppercorn J, Partridge A, Burnstein HJ, Winer EP. Standards for follow-up care of patients with breast cancer. *The Breast* 2005;14:500-508
15. Pestalozzi BC, Luporsi-Gely E, Jost LM, Bergh J. ESMO minimum clinical recommendations for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up of primary breast cancer. *Ann Oncol* 2005; 16(suppl 1):i 7-i 9
16. Smith TJ. The American Society of Clinical Oncology recommended breast cancer surveillance guidelines can be done in a routine office visit. *J Clin Oncol* 2005; 23(27): 6807
17. Rojas MP, Telaro E, Russo A et al. Follow-up strategies for women treated for early breast cancer. *The Cochrane Library Issue 2, 2006*
18. Grunfeld E, Levine M, Julian J 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): 848-855
19. Eckert R. [Recommendations for follow-up of malignant diseases]. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2006 Apr 12; 95(15):567-73
20. Lah TL, Fox MP, Silliman RA. Reduced mortality rate associated with annual mammograms after breast cancer therapy. *Breast J* 2006 Jan-Feb;12(1): 2-6
21. Winer E, Tolaney S (Dana-Farber Ca.Inst.- Mass.) Role of baseline staging and follow-up: between reassurance and economic constraints, 10th International Conference on Primary Therapy of Early Breast Cancer, St. Gallen (Switzerland), March 2007