



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**TOXICIDAD TARDIA DESPUES DE BRAQUITERAPIA DE
ALTA TASA DE DOSIS EN PACIENTES CON CÁNCER DE
PIEL NO MELANOMA DE CABEZA Y CUELLO:
EXPERIENCIA EN EL HGM.**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN RADIO-ONCOLOGÍA**

**PRESENTA:
DRA YADIRA ARACELI BARAJAS CASTRO**

**ASESOR DE TESIS: DRA YICEL BAUTISTA HERNÁNDEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DR MARIO ENRIQUEZ BARRERA**

MÉXICO, D.F. JULIO DE 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE FIRMAS

Asesor de tesis

Dra. Yicel Bautista Hernández
Médico especialista en Radioncología
Jefe de Servicio de Radioterapia
Hospital General de México, O.D.

Profesor titular del curso

Dr. Mario Enríquez Barrera
Médico especialista en Radioncología
Servicio de Radioterapia
Hospital General de México, O.D.

Dra Yadira Araceli Barajas Castro
Residente de 4º año de Radioncología
Autor de tesis
Hospital General de México, O.D.

INDICE

Introducción	4
Justificación.....	15
Objetivos.....	15
Diseño del estudio.....	16
Material y Métodos.....	16
Resultados.....	19
Discusión.....	25
Conclusiones.....	28
Bibliografía.....	29

INTRODUCCIÓN

EPIDEMIOLOGIA Y ETIOLOGIA

El Cáncer de piel no melanoma (CPNM) es el más común de todos los cánceres, con más de un millón de casos cada año en los Estados Unidos (1). Se estima que más de 3.5 millones de casos de Cáncer de piel no melanoma fue diagnosticado en el 2006 esto excede la incidencia de todos otros canceres combinados (2). El carcinoma de células basales comprende aproximadamente el 80%, es cerca de 4-5 veces más común, y el carcinoma de células escamosas 20 % (3) .

La exposición a la radiación solar ultravioleta, especialmente rayos ultravioleta B (UVB ; 290 a 320 nm), son la causa más común de cáncer de piel y la más evitable, especialmente en temprana edad (4) . La carcinogénesis se da como resultado de mutaciones inducidas en el ADN en el gen supresor de tumores p53 y la inducción de cambios inmunológicos que inhiben la respuesta inmune contra el tumor. Mutaciones en el gen PTCH1 en el cromosoma 9q, como causa de síndrome de cáncer de células basales se presenta cerca del 90% de los casos esporádicos (5).

Las quemaduras dolorosas antes de los 20 años de edad se relaciona con el desarrollo posterior de las lesiones premalignas , así como Cáncer de piel no melanoma y melanoma (6) .

Factores de riesgo fenotípicamente incluyen pelo rubio o rojo, tez blanca, ojos azules, y tendencia a quemarse en lugar de broncearse . La predisposición genética ocurre con xeroderma pigmentoso , nevus de células basales, síndrome de Gorlin , epidermodisplasia verruciformis , el síndrome de Muir- Torre, poroqueratosis , síndrome Bazex , síndrome Rombo , albinismo, y la fenilcetonuria . Existe una asociación entre carcinoma de células escamosas cutáneo y el virus del papiloma humano. Los receptores de trasplantes en tratamiento con inmunosupresores y pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, mieloma múltiple, leucemia y linfoma también están en mayor riesgo .

Los cánceres de piel son más frecuentes y agresivos en las áreas de daño crónico de la piel. Las áreas de la inflamación crónica de la piel tales como el lupus eritematoso discoide , liquen escleroso , liquen plano , la epidermolisis bullosa distrófica , y lupus vulgaris también están predispuestos a desarrollar cáncer de piel.

Otro factor es la exposición a la radiación ionizante con periodos de latencia de 20 a 40 años (7) , el riesgo está directamente relacionado con la dosis de radiación acumulada (8) . Carcinógenos químicos incluyen el arsénico, el hollín y los hidrocarburos aromáticos

policíclicos, alquitrán de hulla y aceites de corte (8) . Existe una asociación entre el cigarrillo o una pipa de fumar y carcinoma de células escamosas cutáneo (9).

CÁNCER DE PIEL NO MELANOMA

Carcinoma basocelular

El carcinoma basocelular representa alrededor del 80 % de todo el Cáncer de piel no melanoma. No hay ninguna lesión precursora, los tumores se asocian con mutaciones en el gen supresor de tumores en el cromosoma 9q y p53 (10) . La mayoría de los tumores se presentan en la cabeza y el cuello, casi siempre en la piel con vello, especialmente por encima de la línea que une el lóbulo de la oreja para el ángulo de la boca. El carcinoma basocelular puede infiltrar más profundamente en las zonas de uniones embriológicas; estos tumores raramente hacen metástasis, no se desarrollan en las membranas mucosas, y son raros en palmas y plantas . Los subtipos de carcinoma basocelular son: nodular , superficial , pigmentado , micronodular y morfeo (infiltrante , esclerosante , o desmoplásico) (11) .

El carcinoma basocelular típico es un nódulo liso con depresión central secundaria a necrosis, rodeado de un fondo nacarado elevado o fronteras translúcidas. Vasos telangiectásicos a menudo están presentes en o alrededor de la lesión, y el sangrado con traumatismos menores es común. El subtipo morfeo esclerosante muestra infiltración profunda y dérmica difusa (12).

Factores de riesgo de recidiva después del tratamiento incluyen la ubicación y el tamaño de la lesión primaria , la mala definición de bordes , tumor recurrente , la inmunosupresión , el sitio de la radioterapia previa, histología dinámica (morfea , esclerosante , infiltrante , micronodular) , multifocalidad , y la afectación perineural (11) . La mayoría de las recidivas se producen dentro de los 3 años de tratamiento, y las metástasis son raras.

Carcinoma de células escamosas

El carcinoma de células escamosas es un tumor de células queratinizadas de la epidermis, que ha invadido más allá de la unión dermo -epidérmica, comúnmente asociada con mutaciones en el gen supresor de tumores p53. Las lesiones típicas son a saltos e irregulares, en placas o nodulares, sobrepuesto con una zona verrugosa queratósica o un cuerno cónico cutáneo queratinizado. Las lesiones derivadas de cicatrices de quemaduras y las zonas de inflamación crónica o el desarrollo de novo son más agresivas. La invasión ganglionar y metástasis a distancia se presentan en aproximadamente el 10%. Clayman et al (13) estiman que el riesgo de mortalidad aumenta en relación al tamaño del tumor: mayor a 4 cm , invasión perineural y la invasión más allá de la hipodermis .

Factores de riesgo de recurrencia para el carcinoma de células escamosas incluyen el tamaño y localización del tumor, la mala definición de bordes, tumor recurrente, la inmunosupresión , y el sitio de la radiación previa. Otros factores de riesgo incluyen el sitio de un proceso inflamatorio crónico ; rápido crecimiento del tumor ; síntomas neurológicos ; moderado a pobremente diferenciado del tipo adenoideas (acantolítica) , adenoescamoso (con la producción de mucina) , o la histología desmoplásica ; Nivel de Clark IV a V (dermis reticular profunda a la grasa subcutánea) o espesor mayor de 4 mm; e invasión perineural o vascular (11) .

Manejo General de cáncer de piel no melanoma

Para la mayoría de los carcinomas basocelulares o de carcinomas de células escamosas, los tratamientos quirúrgicos o los tratamientos con terapia de radiación, presentan excelentes tasas de curación equivalentes de 90 % a 95 %.

Cirugía

Curetaje con electrodesecación y criocirugía, se pueden tratar tumores pequeños, bien definidos < 1,5 cm, pero están contraindicados en las lesiones profundamente infiltrantes. La extirpación quirúrgica del cáncer de piel no melanoma es un tratamiento oportuno que ofrece la ventaja de la evaluación del margen patológico y de los ganglios linfáticos. Se prefiere la cirugía para los tumores del cuero cabelludo y para las lesiones < 3 cm que se puede quitar con poco deterioro cosmético o funcional. La cirugía es excelente para pequeños tumores en la cabeza y el cuello, el tronco, las extremidades y el dorso de las manos o los pies, se recomienda en áreas de quemaduras, cicatrices, dermatitis crónica, o irradiación previa y en pacientes con enfermedad vascular del colágeno. Rango de cura a los 5 años reportados para carcinoma de células basales y carcinoma de células escamosas son de 92% y 96% respectivamente. (14,15)

Radioterapia

La terapia de radiación es una importante opción en pacientes seleccionados, ofrece una ventaja en el tratamiento de lesiones de gran tamaño con infiltración de tejido profundo, y sola o combinada con la cirugía a lo largo de planos de fusión embrionaria (16) . La radiación puede ser preferible para ancianos o pacientes médicamente inoperables, el hipofraccionamiento (dosis por día alta) puede reducir al mínimo el número de tratamientos (17) .

Los cánceres de piel con invasión perineural son particularmente difíciles de controlar, por lo que radioterapia postoperatoria estaría indicada. (18)

La radioterapia postoperatoria puede ser empleada después de la resección quirúrgica incompleta. El control local a 10 años es excelente para los pacientes con carcinoma basocelular tratado ya sea inmediatamente o después de la cirugía por márgenes positivos (92 %) o en el momento de la recurrencia (90 %) (19). Dos meta-análisis reportan rangos de recurrencia a 5 años de 8.7% y 10% después de Radioterapia en carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas. (20,21)

Los pacientes con Cáncer de piel no melanoma tienen un riesgo de 30% a 50 % de desarrollar un segundo cáncer de piel dentro de los 5 años de tratamiento (8, 11). El seguimiento incluye el refuerzo de la protección del sol y la evitación, el auto-examen, el manejo agresivo de las lesiones precancerosas, y la vigilancia de la piel de todo el cuerpo cada 3 a 6 meses durante 1 año y después cada 6 meses (8,11).

Los protectores solares que contienen avobenzona (Parsol 1789), el óxido de zinc o dióxido de titanio ofrecen la mejor protección contra los rayos UVA y UVB (10).

Técnicas de radioterapia

Muchas técnicas especializadas de terapia de radiación se utilizan para tratar el cáncer de piel, dependiendo del tamaño, la profundidad y la localización anatómica de la lesión.

Aceleradores lineales modernos producen una variedad de energías de electrones de 6 a 20 MeV, que ofrece la ventaja de una rápida caída de dosis en profundidad para permitir la preservación de tejidos normales subyacentes.

Se pueden emplear moldes superficiales que emplean fuentes de Ir 192 o braquiterapia intersticial de baja tasa de dosis (22, 23). La braquiterapia intersticial de baja tasa de dosis se puede utilizar en tumores periorificiales de las regiones de fusión embrionaria de la cara. Rangos excelentes de control de la enfermedad (92,5 %) y buena estética con dosis de 55 a 65 Gy en tasas de dosis de 2 Gy / hr con bajo riesgo de complicaciones tardías (24).

Tamaño del campo

Choe et al determinaron un margen de 10 mm alrededor del tumor es necesario para un 95 % de probabilidad de margen negativo y que los tumores más grandes se asocian con una mayor extensión microscópica (25). Para lesiones localizadas en el párpado, pabellón auricular, o ala nasal, donde se mide fácilmente el grosor del tejido, se recomienda el tratamiento de espesor total. Para los tumores de hasta 4 cm, la profundidad de prescripción de tratamiento debe ser de aproximadamente 5 mm por debajo de la

profundidad del tumor. Lesiones recurrentes y lesiones de alto grado de mayor tamaño, sobre todo si encuentra a lo largo de fusión embrionaria, tienen mayor riesgo de extensión oculta profunda. (26)

Se requieren dispositivos de protección especial en el tratamiento de las lesiones que afectan a los ojos, nariz, boca y orejas. El umbral de dosis para la formación de cataratas es de 5 a 10 Gy, y un protector ocular de tungsteno colocado diario directamente debajo de los párpados es necesario (27)

El tabique nasal y el canal deben estar protegidos por tiras de plomo recubiertas con cera o acrílico dental y se coloca directamente en la nariz. Escudos similares se colocan bajo el labio en el tratamiento de tumores alrededor de la boca para proteger la encía y la mucosa oral.

El tratamiento específico por sitio anatómico

Párpado

Generalmente, la cirugía es el tratamiento preferido para los tumores palpebrales < 0,5 cm o de salvamento del fracaso de la radioterapia. La radioterapia se emplea después de la recurrencia quirúrgica o resección incompleta y para grandes carcinomas de los párpados y los cantos donde los buenos márgenes quirúrgicos no se pueden obtener.

Cánceres grandes que implican el canto medial pueden desarrollar ectropión y epífora debido a la incapacidad para proteger el sistema de drenaje lagrimal, pero estas complicaciones son raras.

La depilación de las pestañas siempre ocurre con las técnicas y las dosis necesarias para controlar el cáncer de piel, y siempre que sea posible, el párpado no afectado debe ser blindado.

Oído

Cuando son tumores amplios, profundos e infiltrantes, involucran hueso o cartílago por lo que requieren técnicas con megavoltage y fraccionamiento más prolongado (26,17). Predictores estadísticos de fracaso local fueron: T de tamaño > 2 cm, dosis efectiva biológica baja, etapa clínica alta, necrosis del cartílago, lesiones recurrentes, el tamaño del campo > 6 cm, y el tiempo de tratamiento prolongado (28)

Nariz

Debido a la superficie en pendiente de la nariz, una cera o bloque equivalente de tejido puede ser necesario para asegurar una distribución homogénea de la dosis en profundidad.

Las lesiones del vestíbulo nasal requieren una consideración especial como la histología en este lugar es más a menudo carcinoma de células escamosas; aproximadamente el 10 % de estas lesiones se presentan con afectación de los ganglios linfáticos y otro 10 % a 15 % fracasan , posteriormente, en los ganglios regionales , generalmente submandibulares , a no ser tratados de forma electiva .

Labio

Cáncer de piel no melanoma en el labio muestra compromiso de los ganglios regionales de hasta el 7% de los casos y la mortalidad relacionada con el tumor del 3%. La mayoría de los tumores implican el labio inferior. Las lesiones grandes del labio superior normalmente se extienden hasta los nasi y ala nasi columella. Técnicas de tratamiento incluyen implante intersticial, la irradiación de haz externo con electrones de baja energía, o ambos en combinación.

BRAQUITERAPIA

La localización de lesiones y su naturaleza superficial de los carcinomas de piel, conlleva que los resultados cosméticos en el tratamiento sean de importancia primaria. (22)

La BRT de alta tasa de dosis es aquella en la cual se administra más de 12Gy/hr. El isótopo más comúnmente usado es el iridium 192 (^{192}Ir) con una vida media de 74.2 días y emite rayos gama con una media de energía de 380Kev. (29)

Tiene la ventaja de administrar dosis muy altas alrededor del tumor con una adecuada protección del tejido normal, como consecuencia de la caída rápida de la dosis a distancias cortas, así como ciclos cortos de tratamiento, la duración de un tratamiento de braquiterapia de alta tasa de dosis puede ser de 1-30 minutos desde la entrada hasta la salida del paciente, no requiere hospitalización.

Puede ser utilizada como única modalidad de tratamiento para lesiones pequeñas de cabeza y cuello.

Las lesiones superficiales se pueden tratar con moldes o prótesis, según la Sociedad Americana de Braquiterapia, deben ser superficiales (de menos de 0.5cm de grosor/ profundidad). Se recomienda una dosis prescrita equivalente a cerca 60-65Gy en baja tasa de dosis prescrita a 0.5cm de profundidad. Los moldes se pueden utilizar en cuero cabelludo, nariz, ojos, cara, mucosa bucal, cavidad oral, antro maxilar, paladar duro, labio, canal auditivo externo y cavidad orbitaria. (22)

La braquiterapia de alta tasa de dosis se puede utilizar como incremento en una lesión previamente tratada con radioterapia externa con "45-50Gy", en este caso la dosis equivalente debe ser reducida de 15-30 Gy.

Otra alternativa para tratamiento de lesiones pequeñas <3cm es la utilización de leipzig como un accesorio del sistema de Microselectron de alta tasa de dosis (30). Estos aditamentos en forma de cono permiten limitar la dosis en un área requerida utilizando protectores de tungsteno.

Evans (30) describió las características de las lesiones diámetro menor de 25 mm, en superficie homogénea que permita el contacto del aplicador con la superficie de forma completa.

El uso de braquiterapia de alta tasa de dosis con moldes personalizados permite obtener uniforme dosis de distribución, son creados de la impresión de la superficie del tumor, llenados con isotopos radioactivos aplicados al tumor. Se colocan catéteres en los moldes personalizados y se conectan al sistema del microselectron, de esa forma posteriormente la fuente radiactiva sale de forma automática, manejada por un operador externo a la habitación donde se lleva a cabo el tratamiento, por lo tanto no se tiene contacto con la fuente radiactiva y se mantiene la seguridad que el radioncólogo y su equipo no se exponga a niveles de radiación. (31,32)

Son fáciles de usar permitiendo su reproductibilidad en cada tratamiento, pueden ser construidos con materiales plásticos como silicón o polimetilmetacrilato.

Son capaces de obtener excelente control local con mínimas secuelas relacionadas con el tratamiento o complicaciones tardías.

Después de la braquiterapia, los rangos de recurrencia para cáncer de piel no melanoma son bajos, especialmente para pequeñas lesiones, con excelente resultado funcional y cosmético. Guix et al notó rango de remisión de 99% para tumores primarios y 87% para lesiones recurrentes. (22)

Específicamente los tumores que responden mejor con bajo rango de recurrencia, son superficiales < 2mm de profundidad y pequeños < 2cm de diámetro. (33)

Toxicidad

El daño a la piel por la radiación se caracteriza por tener un umbral: AGUDA y CRONICA.

CAMBIOS GRUESOS EN LA PIEL PRODUCIDOS POR LA RADIACIÓN.	
CAMBIOS AGUDOS	CAMBIOS CRÓNICOS
ERITEMA	ATROFIA

PIGMENTACIÓN	CICATRIZACIÓN
DESCAMACIÓN SECA	PIGMENTACIÓN
REACCIÓN HUMEDA	ATROFIA
	FIBROSIS
	TELANGIECTASIA
	NECROSIS

En los cambios agudos también se pueden dividir en aquellos que sanan, sanan parcialmente o que no sanan.

Para el caso de incremento de dosis, y los datos encontrados se pueden observar en la siguiente tabla:

CAMBIOS PRODUCIDOS POR AUMENTO EN LA DOSIS TOTAL					
Esquema de dosis					
Dosis por fracción única (cGy)	Dosis múltiples (200 cGy por día)	Cambios gruesos	Inicio del cambio	Cambio funcional	Cambio histológico
500-700	-2000	Depilación	-18 días		Foliculos pilosos vacios
1000-2000	2000-4000	Eritema	12-17 días	Hiperemia	No se notan
2000-3000		Eritema	2-6 días	Hiperemia	No se notan
1000-2000	-4500	Pigmentación		Ninguno	Incremento de la melanina
1000-2000	-4500	Descamación seca	30-70 días		Hiperplasia
2000-2400	4500-5000	Descamación húmeda que tiende a recuperarse	30-50 días	Perdida de suero, la reparación regenera la barrera funcional	Disminución lineal de la densidad celular, reemplazo celular exponencial
>2400	>5000	Descamación húmeda	30-50 días	Perdida de la barrera protectora	Disminución lineal en la densidad celular
	>6000	Descamación húmeda que no sana >50 %			
1700-2400	4500-5000	Telangiectasias	6 meses a años	Ninguno	Perdida celular y de vasos, dilatación del lúmen
>2700	>6000	Necrosis no reparable	Meses-años	Perdida de la barrera protectora	Necrosis

La tolerancia de la piel se puede definir en los términos de la siguiente tabla:

Dosis de tolerancia de la piel	
a) la dosis (dosis de tolerancia (TD)) requerida para producir un 10%, 30%, o 50 % de incidencia de telangiectasia a 5 años (%/5 años)	
Campo de 100 cm ²	
TD 10/5	5000 cGy
TD 30/5	5900 cGy
TD 50/5	6500 cGy
B) La dosis (dosis de tolerancia TD)) requerida para producir un 3 %, 5 % o 50 % de incidencia de necrosis a 5 años (TD %/5 años) en campos de diferente tamaño	
TD3/5	5100 cGy
TD5/5	5500 cGy
TD50/5	7000 cGy
Campo de 30 cm ² TD3/5	5700 cGy
Campo de 10 cms ² TD 3/5	6900 cGy

Se definen como parámetros de dosis respuesta para la piel como los siguientes:

a) isoefectos dosis respuesta postmastectomia			
Parámetro	Eritema	Descamación	Telangiectasia
$\alpha(\text{Gy}^{-1})$	1.1×10^{-1}	1.01×10^{-1}	0.64×10^{-1}
$B(\text{Gy}^{-2})$	1.2×10^{-2}	0.9×10^{-2}	2.29×10^{-2}
α/β	8.8	11.2	2.8
b) Rango α/β dosis respuesta post mastectomia			
Eritema $\alpha/\beta=7.5$ Gy (c.l. 5.4-10.9)			
Descamación $\alpha/\beta = 11.2$ Gy (c.l. 7.8-18.6)			
Fibrosis $\alpha/\beta = 1.9$ Gy (c.l. 0.8-3)			
Telangiectasia $\alpha/\beta = 3.9$ Gy (c.l. 0.2-4.8)			

Entre los efectos reportados se encuentran los siguientes en la literatura (37)

	AGUDOS	TARDÍOS
Avril et al (34)	112/173 Despigmentación y telangiectasia	69/173 cicatriz, 9/173 Necrosis, 1/173 Catarata, 1/173 Estenosis del conducto lacrimal
Berridge and Morgan(35)	Se desconoce	, 10/15 atrofia leve, cambios en la pigmentación, pérdida de pelo, 5/15 atrofia moderada, telangiectasia moderada, pérdida de pelo total.
Conill et al(36)	24/24 Eritema, edema	No reportado
Conill et al(37)	54/54 Mucositis	1/54 Acromia y fibrosis
Debois(38)	Discromia, telangiectasia	No reportada
Guix et al (22)	136/136 Eritema, 14/136 ulceración,	4/136 Acromia y fibrosis
Lee et al(39)	5/5 eritema descamación, o ulceración	No reportada
Ozyar and Gurdalli (40)	No reportada	No reportada
Shields et al (41)	8/8 desconfort posoperatorio y edema que limita los movimientos oculares	No reportada
Sedda et al(42)	53/53 Eritema, sangrado	No reportado
Semrau et al (43)	1/1 eritema, ulceración, sangrado	No reportado
Somanchi et	25/25 descamación, costras, eritema	1/25 radionecrosis, 17/25 atrofia, telangiectasia,

al(44)		alopecia.
Svoboda et al(23)	26/106 reacción húmeda, 32/106 eritema, descamación seca.	6/53 cambios en la pigmentación, atrofia
Rio et al (24)	97/97 descamación inflamatoria exudativa	4/34 epífora, 3/34 prurito, 1/34 dificultad para la apertura ocular
Rudoltz et al (45)	1/1 Eritema, descamación húmeda	No reportado.

- Efectos adversos de estos estudios, fueron demostrados en todos los pacientes tratados con radioterapia, quienes el 55% se trataron únicamente con Braquiterapia.

Entre las complicaciones más comúnmente reportadas se encuentran eritema (77%) descamación (65%) y ulceración (14%). Otros efectos tardíos se encuentran, alopecia, atrofia, telangiectasias, alteraciones en la cicatrización y pigmentación.

Las dos grandes organizaciones que inician y coordinan los ensayos clínicos multicéntricos en Europa y América del Norte, son: la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORTC) y el Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), estableciendo grupos de trabajo para actualizar un sistema de evaluación para los efectos tardíos en los tejidos normales. Esto llevó a los Efectos tardíos del tejido normal (LENT) celebrada en 1992. Esta conferencia dio lugar a la introducción de la clasificación SOMA para la toxicidad tardía. SOMA es un acrónimo de, objetivos, criterios de gestión subjetivo, con laboratorio de análisis y procedimientos de imagen. Estas escalas, específicas para cada órgano. Las escalas de Soma se ha formulado para toda región anatómica. (hall 2011) Las escalas de Soma se han diseñado para permitir la adquisición de datos por varios métodos diferentes, que se espera no son uno inevitablemente depende de la otra:

- Subjetivo-en el que la lesión, si la hay, se va a grabar desde el punto de vista del sujeto, es decir, según la percepción del paciente.
- Objetivo-en el que la morbilidad se evalúa de la forma más objetiva posible por el médico durante un examen clínico.
- Gestión o Manejo: de los cuales se indican las medidas activas que se pueden tomar en un intento de mejorar los síntomas.
- Analítico: que implica herramientas con las que la función del tejido se puede evaluar aún más objetiva o con una visión más clara biológico que por un simple examen clínico.

La otra organización principal RTOG, clasifica en 5 grados las lesiones producidas, así como las separa en agudas y tardías. Es importante tener las siguientes consideraciones:

- El grado de toxicidad debe reflejar el grado más grave que se produce durante el período evaluado, no un promedio.

- Cuando dos criterios están disponibles para las toxicidades similares, se debe utilizar la resultante en el grado más severo.
- EL grado de toxicidad = 5 si es que la toxicidad causó la muerte del paciente.
- Consultar las directrices de toxicidad detallados en el protocolo, o a la Sede de la RTOG de toxicidad cuando no están cubiertos en las tablas.
- El evaluador debe tratar de discriminar entre enfermedad / tratamiento y signos / síntomas relacionados.
- Una línea de base precisa debe tenerse antes de comenzar el tratamiento si es necesario.

A continuación se muestran las tablas referentes a la toxicidad en piel.

Según la escala LENT-SOMA específica para piel es la siguiente

ESTADO	1	2	3	4
SUBJETIVO				
Descamación/aspereza	Presente/asintomático	Sintomático	Requiere atención Dolor persistente	
Sensación	Hipersensibilidad/prurito	Dolor intermitente		Debilidad disfunción
OBJETIVO				
Edema	Presente/asintomático	Sintomático	Disfunción	Total disfunción
Alopecia	Adelgazamiento	Irregular	Permanente	
Cambios en pigmentación	Transitoria, leve	Permanente, marcada.		
Ulcera/necrosis	Solo epidermal	Dermal	Subcutáneo	Ósea
Telangiectasia	Menor	Menor	Moderada<50%	Gruesa>50%
Fibrosis	Presente/asintomático	Sintomático	Disfunción	Total disfunción
Atrofia/contracción	Presente/asintomático	Sintomático<10%	Disfunción 10-30%	Total disfunción>50%
MANEJO				
Sequedad			Médica	
Sensación		Medica intermitente	Médica continua	
Ulceración			Médica	Quirúrgica
Edema			Medica	Quirúrgica
Fibrosis			Médica	Quirúrgica
ANALITICO				
Fotografías a color	Evaluación de cambios			

Según la RTOG existen 5 grados que son los siguientes: AGUDA y TARDÍA O CRÓNICA

TEJIDO	0	1	2	3	4
PIEL (AGUDO)	Sin cambios	Folicular, eritema leve/depilación/descamación seca/disminución en la sudoración.	Eritema brillante, irregular húmeda, edema moderado	Confluyente, descamación húmeda distintos a pliegues de la piel, edema o puntilleo.	Ulceración, hemorragia, necrosis.
TEJIDO	0	1	2	3	4
PIEL (TARDIO)	Sin cambios	Atrofia leve, cambios en pigmentación, pérdida de pelo leve.	Atrofia irregular, telangiectasia moderada, total pérdida de pelo	Atrofia marcada, telangiectasia gruesa	Ulceración

JUSTIFICACION

El cáncer de piel no melanoma en cabeza y cuello es frecuente con alto impacto en la calidad de vida en el paciente.

La Radioterapia es un tratamiento que ofrece tasas de control local equivalentes a la cirugía, pero con mejores resultados cosméticos.

La braquiterapia como modalidad de radioterapia es una técnica excelente de radiación ya que deposita una dosis alta de radiación en el sitio de interés y una dosis mínima en el tejido sano adyacente, pero si ha visto toxicidad crónica en el sitio de tratamiento que puede llegar a presentarse en los pacientes tratados, se desconoce la incidencia y prevalencia de los efectos tardíos en estos pacientes así como los factores de riesgo asociados a la misma, por lo cual es de interés conocer los resultados en esta institución.

El conocer la incidencia y características de los efectos en este grupo de pacientes permitirá tomar medidas para su prevención y tratamiento, para mejorar así la calidad de vida de estos pacientes.

El conocer los factores de riesgo asociados a la toxicidad de este grupo permitirá predecir la aparición de las mismas y poder tomar medidas preventivas.

OBJETIVOS

1. Determinar la incidencia de toxicidad tardía en pacientes tratados con Braquiterapia de alta tasa de dosis en el HGM
2. Determinar si existen factores de riesgo asociados a la presentación de toxicidad tardía.
3. Obtener tasa de control local en pacientes tratados.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo de pacientes con diagnóstico de

Cáncer de piel no melanoma de cabeza y cuello tratados con Braquiterapia de alta tasa de dosis en la unidad de Radioterapia del Hospital General de México en los últimos 3 años.

MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de Cáncer de piel no melanoma de cabeza y cuello que recibieron tratamiento como única modalidad Braquiterapia de alta tasa de dosis en la unidad de Radioterapia del Hospital General de México en el periodo comprendido de Enero 2011 a Enero 2013.

Procedimientos: Se revisará el expediente clínico del archivo del servicio de Oncología de pacientes de cáncer de piel no melanoma quienes recibieron Braquiterapia de alta tasa de dosis en el Hospital General de México en los últimos 3 años y tengan seguimiento de más de 6 meses.

Criterios de Inclusión

- Pacientes de cualquier edad y sexo.
- Pacientes con Diagnóstico histopatológico de cáncer de piel no melanoma de cabeza y cuello, tratada con Braquiterapia de alta tasa de dosis en el Hospital General de México.
- Pacientes tratados con dosis de Braquiterapia de alta tasa de dosis de 5064 cGy en 12 fx.

Criterios de exclusión

- Pacientes con expediente clínico incompleto
- Pacientes con tratamiento incompleto
- Pacientes que recibieron otro fraccionamiento de braquiterapia
- Pacientes con menos de 6 meses de seguimiento
- Pacientes que recibieron radioterapia externa previo a Braquiterapia.

Es importante destacar que en el caso de lesiones cercanas a el ojo, el servicio de prótesis maxilofacial realizó de forma personalizada protectores oculares, que consistían en una capa interna de plomo de 3mm cubierto con una capa de 1mm de acrílico para proteger pupila y cristalino; estos protectores se aplicaban previo a cada sesión de braquiterapia junto con anestésico local.

Se utilizaron aditamentos como leipzig o moldes personalizados. En el caso de moldes, fueron hechos por el servicio de maxilofacial, por lo que todos los pacientes se enviaron a este servicio previo al tratamiento, donde se realizaba una impresión con alginato y posteriormente se trabaja en yeso, para realizar de forma homogénea el molde de polimetilmetacrilato, el tamaño dependía de la lesión a tratar, otorgándose un margen de 1-1.5 cm en todas las direcciones. Los catéteres se colocaban introduciéndolos dentro de este material de forma paralela con una distancia entre ellos de 8mm a 10mm.

En el caso de los leipzig, en nuestra unidad se cuenta con 6 aplicadores de diferentes diámetros internos: de 1, 2 y 3 cm, se puede tener una orientación paralela o perpendicular dependiendo las características de la región a tratar y de la mayor facilidad en la aplicación, en los cuales la fuente de radiación se orienta respecto a la superficie de tratamiento.

Tienen un capuchón protector de plástico que está en contacto con la superficie, para reducir la dosis de la superficie de las paredes. Al momento de la colocación se debe tener la seguridad que todo el aplicador este perfectamente en contacto con la superficie, evitando fugas de aire o regiones sin tratar.

METODOLOGIA

Se revisaron los expedientes de los pacientes incluidos para la obtención de los datos y variables analizadas. Las variables fueron:

- Edad
- Sexo
- Comorbilidades
- Estado Funcional
- Subtipo histológico
- Localización
- Tipo de aplicador
- Tiempo de tratamiento
- Cirugía previa
- Seguimiento
- Control de la enfermedad
- Recurrencia
- Estado actual

La obtención de los datos analizados se realizó en una hoja de captura de datos y posteriormente analizada con un sistema de computo de análisis estadístico, realizando estadística descriptiva con medidas de frecuencia y tendencia central.

RESULTADOS

Se analizaron los expedientes clínicos de la Unidad de Radioterapia del Hospital General de México en el periodo comprendido de enero 2011 hasta diciembre de 2013 identificando 95 pacientes con diagnóstico de Cáncer de piel no melanoma de cabeza y cuello tratados con Braquiterapia de alta tasa de dosis; se excluyeron: 3 pacientes por falta de expediente clínico, 18 pacientes tuvieron un seguimiento menor de 6 meses, 4 pacientes no terminaron su tratamiento y abandonaron su seguimiento, 6 pacientes recibieron radioterapia externa previa a la Braquiterapia y 6 pacientes recibieron otro esquema de tratamiento. Por lo que se incluyeron a 58 pacientes para este estudio.

En nuestra serie hubo un predominio en el sexo femenino ocupando el 64% de los pacientes elegidos, mientras que el 36% fue de sexo masculino. El rango de edad fue amplio, siendo la edad más temprana de diagnóstico en una paciente de 39 años de edad. La edad promedio al diagnóstico fue de 69.4 años. El paciente de mayor edad al diagnóstico con 96 años de edad. Estratificamos a los pacientes en 3 grupos etarios, de 39-60 años, de 61 a 80 años y de 81 a 100 años; el grupo etario más afectado fue el de los 61 a los 80 años ocupando un 48.3% (28 pacientes), siguiendo el grupo de 81 a 100 años con 27.6% (16 pacientes), y el grupo de 39 a 60 años, con 24.1% (14 pacientes).

La ocupación fue distribuida entre pacientes que se dedicaban al hogar, campesino, comerciante, albañil y misceláneos. De estos el predominio fue en un 60.3% dedicados al hogar y el 10.3% comerciante.

58.6% de los pacientes no tuvieron comorbilidades, mientras que el 24.1% (14 pacientes) con Hipertensión, 3.4% (2 pacientes) con DM, 5 pacientes (8.6%) ambas; en 3 pacientes se desconocía en la historia clínica. Entre los antecedentes personales no patológicos sólo el 22.4% con historia de fumador activo, mientras que el 70.7% con tabaquismo negativo. 86.2% (50 pacientes) tuvieron una escala funcional mayor a 90, el 13.8% (8 pacientes) con escala funcional de 70-80%.

En subtipo histopatológico ocupó el carcinoma Basocelular el 84.5% y el carcinoma Epidermoide el 15.5%.

El tiempo de duración del tratamiento lo estratificamos de 26-30 días, de 31 a 35 días y más de 35 días, se observó que la mayoría en un 84.5% terminaron su tratamiento en menos de 30 días, tomando en cuenta que solo se aplicaba el tratamiento 3 veces por semana, según

el esquema de tratamiento estudiado que fue 5064cGy en 12 fracciones, solo 4 pacientes se prolongaron más de 35 días. Todos los pacientes incluidos terminaron sus sesiones de tratamiento planeadas.

En cuanto a la localización del cáncer de piel no melanoma lo dividimos en 4 secciones que se observan en la siguiente tabla:

Localización	No. Pacientes	Porcentaje
NARIZ		
Central	9	15.5%
Lateral	9	15.5%
Total	18	31%
OJO		
Párpado	9	15.5%
Canto interno o externo	14	24.1%
Total	23	39.6%
CARA		
Labio	3	5.2%
Mejilla	2	3.4%
Mandíbula	2	3.4%
Frente	2	3.4%
Total	9	15.4%
OIDO		
Pabellón auricular	3	5.2%
Región temporal	2	3.4%
Preauricular	3	5.2%
Total	8	13.8%
TOTAL	58	100%

El tamaño de la lesión inicial antes de haber otorgado cirugía como primera opción o braquiterapia de alta tasa de dosis única modalidad, se estratifico en 5 rangos de: <1cm en el 12%, de 1 a 1.5 cm en el 31%, de 1.6 a 2 cm en el 26%, de 2.1 a 3 cm en el 19% y mayores de 3 cm en el 12%.

El 44.8% (26 pacientes) recibieron radioterapia potsquirúrgica (27% (7 pacientes) por recurrencia postquirúrgica y 73% (19 pacientes) por márgenes positivos).

55.2% (32 pacientes) recibieron Radioterapia radical con la modalidad de braquiterapia.

En la muestra de nuestros pacientes se utilizó leipzig del tamaño acorde a la lesión a tratar. Se describe en la siguiente tabla:

APLICADOR LEIPZIG	No. Pacientes	Porcentaje
SEXO		

Mujeres	18	66.7%
Hombres	9	33.3%
Total	27	
SITIO		
Labio	1	3.7%
Mejilla	1	3.7%
Frente	1	3.7%
Pabellón auricular	2	7.4%
Nariz lateral	2	7.4%
Nariz central	4	14.8%
Parpado	7	26%
Canto	9	33.3%

En cuanto al molde personalizado de polimetilmetacrilato se describe en la siguiente tabla:

MOLDE PERSONALIZADO	No. pacientes	Porcentaje
SEXO		
Mujeres	18	58%
Hombres	13	42%
Total	31	
SITIO		
Labio	2	6.4%
Mejilla	1	3.2%
Frente	1	3.2%
Pabellón auricular	1	3.2%
Mandíbula	2	6.4%
Región temporal	2	6.4%
Región preauricular	3	9.7%
Parpado	2	6.4%
Canto	5	16.1%
Nariz lateral	7	22.6%
Nariz central	5	16.1%

En el 46.55% se utilizaron los aplicadores leipzig correspondiente a 27 pacientes, mientras que el 53.4% se utilizaron moldes personalizados correspondiente a 31 pacientes de la muestra.

Los pacientes que incluimos tuvieron un seguimiento mayor de 6 meses, con un seguimiento máximo encontrado de 3 años en el lapso que comprendió este estudio.

La toxicidad aguda se observó en todos los pacientes a partir de la segunda semana de tratamiento.

La toxicidad tardía observada al finalizar el tratamiento con braquiterapia de alta tasa de dosis, en el transcurso posterior de 6 meses, fue dividido dependiendo la clasificación de la RTOG en 5 grados, sin embargo no hubo pacientes que presentaran grado 4-5.

En la siguiente tabla se describen los grados:

GRADO DE TOXICIDAD 1	No. De pacientes	Porcentaje
SEXO		
Hombres	11	38%
Mujeres	18	62%
Total	29	
EDAD		
39-60	5	17%
61-80	15	52%
81-100	9	31%
COMORBILIDADES		
DM	1	3.4%
HAS	10	34.4%
DM+HAS	3	10.3%
Ninguna	14	48.3%
Desconoce	1	3.4%
SITIO		
N. Central	4	30%
N. Lateral	5	17.3%
Parpado	2	6.9%
Canto interno	9	31%
Labio	1	3.4%
Mejilla	1	3.4%
Mandíbula	1	3.4%
Frente	1	3.4%
Pabellón auricular	3	10.3%
Preauricular	2	6.9%
CIRUGIA		
Si	14	48.3%
No	15	51.7%
MEDIO		
Molde	14	48.3%
Leipzig	15	51.7%

Toxicidad Grado 1 lo presentaron 29 pacientes correspondiente a un 50%, la localización más frecuente fue el canto del ojo en 9 pacientes (30%), en quienes se aplicó leipzig a 7 pacientes (78%). En segundo lugar de frecuencia fue la región lateral de la nariz en 5 pacientes (17.3%), en quienes se aplicó Molde personalizado a 4 pacientes (80%).

TOXICIDAD GRADO 2	No. Pacientes	Porcentaje
SEXO		
Hombres	8	38%
Mujeres	13	62%
Total	21	
EDAD		
39-60	8	38%

61-80	9	42.8%
81-100	4	19%
COMORBILIDADES		
HAS	4	19%
DM + HAS	1	4.8%
Ninguna	14	66.7%
Desconoce	2	9.5%
SITIO		
N. central	4	19%
N. lateral	4	19%
Parpado	3	14.3%
Canto interno o externo	4	19%
Labio	1	4.8%
Mejilla	1	4.8%
Frente	1	4.8%
Región temporal	2	9.5%
Preauricular	1	4.8%
CIRUGIA		
Si	9	42.8%
No	12	57.1%
MEDIO		
Molde	12	57.1%
Leipzig	9	42.8%

Toxicidad Grado 2 lo presentaron 21 pacientes correspondiente a un 36%, el sitio más comúnmente afectado fue el canto y nariz, en el 50% de los casos se utilizó molde personalizado.

TOXICIDAD GRADO 3	No. De pacientes	Porcentaje
SEXO		
Hombres	2	25
Mujeres	6	75
Total	8	
EDAD		
39-60	1	12.5%
61-80	4	50%
81-100	3	37.5%
COMORBILIDADES		
DM	1	12.5%
DM+ HAS	1	12.5%
Ninguna	6	75%
SITIO		
Parpado	4	50%
Canto interno o externo	1	12.5%
Nariz central	1	12.5%
Nariz lateral	1	12.5%
Labio	1	12.5%
CIRUGIA		
Si	4	50%
No	4	50%
MEDIO		

Molde	5	62.5%
Leipzig	3	37.5%

- DM= Diabetes Mellitus, HAS= Hipertensión Arterial Sistémica.

Grado 3 solo lo presentaron 8 pacientes (13.8%) de la muestra estudiada.

Se realizó el análisis de datos respecto al medio utilizado y la toxicidad esperada, mediante en los cuales no hubo significancia estadística, $p= .341$. Encontrándose para el grado 2 $p=.207$.

No se logró establecer una asociación entre las comorbilidades y la toxicidad, la mayoría de nuestros pacientes no tenía el antecedente en el 58.6%, por lo que no fue estadísticamente significativo.

Otro factor que consideramos fue la edad al momento del tratamiento y la probable repercusión en la toxicidad, en la cual tampoco se corroboró una relación significativa.

En cuanto al sitio tratado se observó que la mayor toxicidad ocurrió en la región del párpado en un 50% grado 3, 14.3% grado 2 y 6.9% grado 1, el otro sitio mayormente afectado fue la nariz en 25% grado3, 38% grado 2 y 47.3% grado 1. Sin embargo sin repercusión en el estado funcional de la región afectada.

También se analizó la relación entre la cirugía previa y la toxicidad esperada, en la cual no se demostró que este antecedente fuera significativo con $p=.417$.

Se documentaron 2 recurrencias en región de párpado, en una de ellas después de 1 año y en la otra después de 2 años de seguimiento, de las cuales se realizará cirugía ya programada.

El control local a 2 años en nuestros pacientes estudiados fue de 95.74%.

El estado actual de los pacientes estudiados, se encuentran vivos.

SEGUIMIENTO	No. Pacientes
6 a <1año	11
1 año	34
2 años	9
3 años	4

DISCUSION

El presente trabajo busca analizar la experiencia de la Unidad de radioterapia de nuestro Hospital respecto a la toxicidad tardía después de ofrecer tratamiento con braquiterapia de alta tasa de dosis en pacientes con diagnóstico de cáncer de piel no melanoma en cabeza y cuello. Sabiendo que el manejo de estos pacientes es multidisciplinario la conjunción entre los dermatólogos, cirujanos y radio oncólogos es de vital importancia, por lo tanto los resultados reportados aquí pueden ser un precedente importante para normar conductas de tratamiento en busca de mejores resultados en el manejo de nuestros pacientes.

De forma global la presentación del cáncer de piel no melanoma se presenta más comúnmente en el sexo masculino, sin embargo en nuestro estudio analizado, predomina en el sexo femenino en una relación de 2:1, la mediana de edad al diagnóstico fue de 73 años observándose a los 39 años de edad en la paciente más joven de la serie y hasta los 96 años de edad en el caso más longevo, documentándose en la literatura que la mediana de edad es a los 68 años.

Sabemos que un factor de riesgo asociado, es la exposición a rayos ultravioleta, por lo que también analizamos la ocupación de nuestros pacientes, sin embargo la mayoría en un 60.3% se dedicaba al hogar, realizando actividades domésticas dentro de su casa, la otra ocupación fue comerciante en un 10.3%, con mayor riesgo de exposición.

Las comorbilidades asociadas se destaca que en el 58.6% de nuestros pacientes no tuvieron antecedente, mientras que solo el 24.1% con HAS, por lo que no se demostró una asociación entre este factor y la presencia de toxicidad. Se sabe que otro factor de riesgo relacionado es el tabaquismo, se encontró que el 70.7% fue negativo por lo que no se logró establecer dicha relación con la toxicidad esperada.

Se conoce que el carcinoma de células basales comprende más del 80%, cerca de 4-5 veces más común que el carcinoma de células escamosas, en nuestra muestra de pacientes, el carcinoma de células basales ocupó el 84.5% mientras que el carcinoma de células escamosas el 15.5%, similar a lo reportado en la literatura.

Como manejo general del carcinoma de piel no melanoma se tiene como opción el tratamiento quirúrgico, el cual se llevó a cabo en el 44.8% de nuestros pacientes, se espera

que el control local sea de un 90-95%, sin embargo en el 27% se observó recurrencia, otro factor de riesgo de recurrencia es la presencia de márgenes positivos, observados en el 73% de pacientes sometidos a cirugía, por tal razón recibieron tratamiento con braquiterapia adyuvante; en cuanto a la toxicidad no se encontró una asociación entre la cirugía previa y otorgar el tratamiento con braquiterapia.

Otro aspecto importante en el éxito de un tratamiento con braquiterapia es completar el esquema otorgado el cual fue en el 100% de nuestros pacientes. La ventaja es la corta duración observándose que en un 84.5% finalizaron su tratamiento en menos de 30 días.

En cuanto a los sitios de presentación, el tratamiento en la nariz puede ser con cirugía o radioterapia, la elección es con la finalidad de preservar anatomía y cosmesis, se debe tomar en cuenta el contorno irregular, el área de fusión embrionaria y que existe un riesgo de necrosis del cartílago. Otorgándose tasas de control local de 95%. En nuestra muestra represento el 31% de los casos, en el 22.2% tratados con aplicador Leipzig y en el 38.7% con molde personalizado, preferentemente utilizado por la anatomía del sitio. Se observó toxicidad en el 25% grado 3, 38% grado 2 y 47.3% grado 1, sin significancia estadística en cuanto al tipo de aplicador utilizado.

En el ojo el carcinoma de células basales es más común, preferentemente en el párpado, de nuestros pacientes ocupó el 15.5% de presentación y el canto el 24.1%, la mayor implicación al realizar el manejo en esta zona, es que es difícil otorgar márgenes adecuados posterior a un tratamiento quirúrgico, el canto interno se encuentra dentro de una zona de fusión embrionaria, se ha observado mayor retracción si se ofrece cirugía y radioterapia. En la literatura la toxicidad mayormente encontrada es telangiectasia, hipopigmentación, deformidad del párpado y epifora. De nuestros pacientes el 59.3% se utilizó Leipzig y el 22.5% molde personalizado, entre estos no hubo asociación entre toxicidad, sin embargo si se observó que la mayoría presentó toxicidad en párpado en un 50% grado 3, 14.3% grado 2 y 6.9% grado 1 y en la región del canto 12.5% grado 3, 19% grado 2 y 31% grado 1. El cual corresponde a la literatura. Se sabe que el control local con carcinoma de células basales en párpado es del 90% y en el canto del 93%, en cuanto al carcinoma de células escamosas es de 67%-78%. De nuestro estudio el 100% de este sitio correspondió a carcinoma de células basales.

Fue en este sitio donde se presentaron las 2 recurrencias a los 2 años. Presentando un control local del 91.30%.

En la región de la cara, representó el 15.4%. En el 11.1% se utilizó Leipzig y en el 12.8% molde personalizado. Observándose en el 13.6% toxicidad grado 1, 14.4% grado 2 y 12.5% grado 3 (correspondiente a un paciente). Cabe destacar control en todos los casos, buena tolerancia a la terapia, ausencia de complicaciones y de recurrencias, el empleo de moldes, y la precisión en el posicionamiento de la fuente en la repetición diaria, ofrece seguridad en otorgar de forma habitual este tratamiento.

En el oído se utilizó Leipzig en el 7.4% y molde personalizado en el 19.3%, en el 17.2% se encontró toxicidad grado 1, 14.3% grado 2, y no se reportó toxicidad grado 3. Tampoco se corroboró una asociación entre el medio utilizado y la toxicidad esperada, la mayoría de estos pacientes se sometieron a manejo quirúrgico previamente sin afectar en la función y el control en este sitio de tratamiento.

El control local a 2 años en nuestros pacientes estudiados fue de 95.74%.

De nuestros pacientes estudiados el seguimiento mínimo fue de 6 meses y el máximo de 3 años, se observa que en la mayoría de nuestros pacientes no se encuentra un seguimiento adecuado, la causa en la mayoría de los casos por abandono a citas subsecuentes.

CONCLUSION

Se ha mencionado que el tratamiento actual para los pacientes con diagnóstico de carcinoma de piel no melanoma es multimodal. La conjunción de las distintas especialidades que en algún momento de la enfermedad valorarán a los pacientes es indispensable para el manejo óptimo y lograr mejoría en los resultados hasta el momento documentados. Los dermatólogos, cirujanos y radio oncólogos por igual tienen un papel importante para modificar los resultados a largo plazo en nuestros pacientes.

Es necesario conocer la importancia pronóstica del grado de resección y los resultados específicos de nuestra institución en vías de mejorar los estándares y así mejorar el beneficio que podemos otorgar a nuestros pacientes. En esta serie en particular se evidencia que la conjunción de estas dos modalidades o la braquiterapia como única modalidad ofrece tasas de control local adecuadas y correspondientes a la literatura. Sabemos que la braquiterapia como tratamiento adyuvante o único, ofrece seguridad, comodidad en la duración de tratamiento, así como buena tolerancia, se demostró que puede ser otorgada a cualquier paciente independientemente de la edad, comorbilidades, ocupación, sin afectar el resultado del tratamiento, así podemos elegir libremente el medio o aditamento como molde personalizado o Leipzig sin que incremente la toxicidad en el sitio a radiar.

Debemos tomar en cuenta en cuanto a sitio anatómico especial al ojo, por el riesgo de recurrencia, la limitación en el tratamiento quirúrgico y la mayor toxicidad, empleando un mejor sistema de planeación y junta terapéutica con el cirujano oncólogo, con la finalidad de la preservación de la función y la cosmesis.

Se recomienda fomentar el seguimiento a largo plazo de estos pacientes, ya que se encontró abandono en la mayoría de los casos, esto con la finalidad de otorgar un tratamiento adecuado en caso de recurrencias y poder reportarlo.

Para mejorar la experiencia en esta unidad de radioterapia es necesario hacer estudios prospectivos que evalúen la cosmesis y el control local a 5 años.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Jemal A, Murray T et al, Cancer statistics. CA Cancer J Clin 2005; 55:10-30
- 2 Rogers HW, Weinstock et al, Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer in the united states, 2006, Arch Dermatol 2010; 146:283-287.
- 3 Christeson LJ, Borrowman TA et al, Incidence of basal cell and squamous cell carcinomas in a population younger than 40 years. JAMA 2005; 294:681-690
- 4 Perkins JL, Liu Y, Mitby PA et al, Nonmelanom skin cancer in survivors of childhood and adolescent cancer: a report from childhood cancer survivor study. J Clin Oncol 2005; 23:3733-3741.
- 5 Benjamin CI, Melnikova VO, et al, P53 protein and pathogenesis of melanoma and nonmelanoma skin cancer. Med Biol 2008; 624:265-282.
- 6 Kennedy C, Bajdik CD et al, The influence of painful sunburns and lifetime sun exposure on the risk of actinic keratosis, seborrheic warts, melanocytic nevi, atypical nevi, and skin cancer. J Invest Dermatol 2003; 120:1087-1093
- 7 Lichter AD, Karagas MR, et al, Therapeutic ionizing radiation and the incidence of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. Arch Dermatol 2000;136:1007-1011.
- 8 Alam M, Ratner D. Cutaneous squamous cell carcinoma. N Engl J Med 2001; 344:975-983
- 9 De Hertog SAE, Wensveen CAH, et al, Modern approaches to photoprotection. Dermatol Clin 2000;18:577-590
- 10 DeBay D, Cimmino V, et al. Low recurrence rate after surgery for dermatofibrosarcoma protuberans: A multidisciplinary approach from a single institution. Cancer 2004; 100:1008-1016.
- 11 The NCCN basal cell and squamous cell skin cancers clinical practice guidelines in oncology, J Natl Compr Canc Netw 2014, 2:6-27
- 12 Rubin AI, Chen EH et al, Basal-cell carcinoma. N Engl J Med 2005; 353:2262-2269.

- 13 Clayman GL, Lee JJ et al. Mortality risk from squamous cell skin cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23:759-765
- 14 Neville JA, Welch E, et al, Management of nonmelanoma skin cancer in 2007; 4:462-469.
- 15 Samarasinghe V, Madan V. Nonmelanoma skin cancer. *J Cutan Aesthet Surg* 2012; 5:3-10.
- 16 Wong Jr, Wang CC. Radiation therapy in the management of cutaneous malignancies. *Clin Dermatol* 2001; 19:348-353
- 17 Moss WT, Stevens Kr et al. Skin cancer treatment planning. *Radiation oncology*. Baltimore, MD, 1998: 449-458
- 18 Mendenhall WM, Ferlito A, et al, Cutaneous head and neck basal and squamous cell carcinomas with perineural invasion. *Oral Oncol* 2012; 48:918-922.
- 19 Liu FF, Maki E, et al. A management approach to incompletely excised basal cell carcinomas of skin. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 20:423-429.
- 20 Rowe DE, Carrol Rj, et al. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. Implications for treatment modality selection. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:976-990.
- 21 Rowe DE, Carrol RJ, et al. Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow up. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15:315-328.
- 22 Guix B, Finestres F, Tello JI, et al, Treatment of skin carcinomas of the face by high-dose-rate brachytherapy and custom-made surface molds. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47:94-102
- 23 Svoboda VH, ovary J, Morris et al. High dose rate microselectron molds in the treatment of skin tumors. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31:967-972
- 24 Rio E, Brdet E, Ferron C et al. Interstitial brachytherapy of periorificial skin carcinomas of the face: a retrospective study of 97 cases. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63:753-757

- 25 Choo R, Woo T, Assaad D, et al. What is the microscopic tumor extent beyond clinically delineated gross tumor boundary en nonmelanoma skin cancers? *Int Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62:1096-1099
- 26 Morrison WH, Garden AS, et al. Radiation therapy for nonmelanoma skin carcinoma. *Clin Plast Surg* 1997;24:719-729
- 27 Shiu AS, Tung SG, Gastorf RJ et al. Dosimetric evaluation of lead and tungsten eye shields in electron beam treatment. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 35:599-604.
- 28 Silva JJ, Tsang RW, Panzarella T, et al. Results of radiotherapy for epitelial skin cáncer of the pinna: The Princess Margaret Hospital experience, 1983-1993. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47:451-459.
- 29 Devlin PM et al, *Brachytherapy applications and techniques*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2007
- 30 Pérez-Calatayud J, Granero D, et al, A dosimetric study of Leipzig applicators. *Int J Radiat Oncology Biol Phys* 2005; 62:579-584
- 31 Guix B. Control de calidad de la dosimetría de sistemas de braquiterapia con fuentes de alta calidad
- 32 Flynn A. Quality assurance checks on a microselectron HDR. *Selectron Braquiterapy J* 1990;4:112-115.
- 33 Murad Alam, MD et al. The use of brachytherapy in the treatment of nonmelanoma skin cancer: A review. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65:337-88.
- 34 Avril MF, Auperin A et al. Basal cell carcinoma of the face: surgery or radiotherapy? Results of a randomized study. *Br J cancer* 1997; 76:100-6
- 35 Berridge JK, Morgan DA. A comparison of late cosmetic results following two different radiotherapy techniques for treating basal cell carcinoma. *Clin Oncol* 1997;9;400-2
- 36 Conill C, Sanchez-Reyes A, Molla M, Vilalta A. Brachytherapy with ¹⁹²Ir as treatment of carcinoma of the tarsal structure of the eyelid. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 1326-9
- 37 Conill C, Verger E, Marruecos J, Vargas M, Biete A. Low rate brachytherapy in lip carcinoma. *Clin Transl Oncol* 2004, 9:251-4.

38 Debois J. Cesium 137 brachytherapy for epithelioma of the skin of the nose: experience with 370 patients. *J Belge Radiol* 1994;77:1-4.

39 Lee JD, Park KK, Lee M, Kim E, Rhim KJ, Lee JT et al. Radionuclide therapy of skin cancers and Bowen's disease using a specially designed skin path. *J Nucl Med* 1997; 38:697-702

40 Ozyar E, Gurdalli S. Mold brachytherapy can be an optional technique for total scalp irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:1286

41 Shields JA, Shields CL, Freire JE, et al. Plaque radiotherapy for selected orbital malignancies: preliminary observations; the 2002 Montgomery lecture part 2. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2003; 19:91-5

42 Sedda A, Rossi G, Cipriani C et al. Dermatological high-dose-rate brachytherapy for treatment of basal and squamous cell carcinoma. *Clin Exp Dermatol* 2008; 33:745-9

43 Semrau S, unz M, Baggesen K, et al. Successful treatment of field cancerization of the scalp by surface mould brachytherapy. *Br J Dermatol* 2008; 159:753-5

44 Somanchi B, Stanton A, Webb M, et al. Hand function after high dose rate brachytherapy for squamous cell carcinoma of the skin of the hand. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2008; 20:691-7

45 Rudoltz M, Perkins R, Luthmann R, et al. High-dose rate brachytherapy with a custom.surface mold to treat recurrent squamous cell carcinomas of the skin of the forearm. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:1003-5