



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA**



**RESPUESTA CLÍNICA Y EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON
BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA EN LOS PACIENTES CON CÁNCER DE
PIEL BASOCELULAR Y ESCAMOSO, EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA,
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI EN EL PERIODO COMPRENDIDO
DE 2014 A 2018**

TESIS

Para obtener el título de especialidad en

RADIO ONCOLOGÍA

PRESENTA

DRA. ADRIANA DOMÍNGUEZ AYALA

Matrícula IMSS 97370223 UNAM 516216140
Médico Residente de Radioterapia en el Hospital de Oncología
Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México
Correo electrónico: ada.dmgz@gmail.com
Teléfono: 5526536635

ASESORES DE TESIS

DRA. ÓNIX GARAY VILLAR

Asesora Principal

Matrícula IMSS 99377450

Médico adscrito al servicio de Radioterapia en el
Hospital de Oncología
Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de
México

Correo electrónico: ongavi@yahoo.com

Teléfono: 56276900 ext. 22624

DRA. JESSICA CHÁVEZ NOGUEDA

Asesora Secundaria

Matrícula IMSS 98375068

Médico adscrito al servicio de Radioterapia en el
Hospital de Oncología
Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de
México

Correo electrónico: chaveznogueta@hotmail.com

Teléfono: 5536556832

MTRA. TERESA APRESA GARCÍA

Asesora Metodológica

Matrícula IMSS 11114061

Adscrita a Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas
Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México

Correo electrónico: tapresag@gmail.com

Teléfono: 5554126345

CIUDAD DE MÉXICO, 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

I. Título

**RESPUESTA CLÍNICA Y EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON
BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA EN LOS PACIENTES CON CÁNCER DE
PIEL BASOCELULAR Y ESCAMOSO, EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA,
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI EN EL PERIODO COMPRENDIDO
DE 2014 A 2018**

II. Dictamen de Autorización

Folio: F-2019-3602-024

Número de registro: R-2020-3602-010

Comité: 3602



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3602.
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 057

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 022 2017082

FECHA Jueves, 20 de febrero de 2020

Dra. Onix Garay Villar

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CONTROL LOCAL DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE PIEL BASOCELULAR Y ESCAMOSO TRATADOS CON BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE 2014 A 2018** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2020-3602-010

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Sinuhé Barboza Bravo
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3602

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3602**.
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 057**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 022 2017082**

FECHA **Jueves, 20 de febrero de 2020**

Dra. Onix Garay Villar

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CONTROL LOCAL DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE PIEL BASOCELULAR Y ESCAMOSO TRATADOS CON BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI EN EL PERIODO COMPRENDIO DE 2014 A 2018** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2020-3602-010

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Sinuhé Barroso Bravo
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3602

[Imprimir](#)

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

III. Firmas de Autorización

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA

TÍTULO:

RESPUESTA CLÍNICA Y EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA EN LOS PACIENTES CON CÁNCER DE PIEL BASOCELULAR Y ESCAMOSO, EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE 2014 A 2018

Que presenta como tema de tesis para obtener el Título de la Especialidad de Radio Oncología:

TESISTA:

DRA. ADRIANA DOMÍNGUEZ AYALA

Matrícula IMSS 97370223

Matrícula UNAM 516216140

Médico Residente de Radio Oncología

UMAE Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

Correo electrónico: ada.dmgz@gmail.com

Teléfono: 5526536635

ASESORES:

DRA. ÓNIX GARAY VILLAR

Matrícula IMSS 99377450

Médico adscrito al servicio de Radioterapia en la UMAE Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México

Correo electrónico: ongavi@yahoo.com

Teléfono: 56276900 ext. 22624

DRA. JESSICA CHÁVEZ NOGUEDA

Matrícula IMSS 98375068

Médico adscrito al servicio de Radioterapia en la UMAE Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México

Correo electrónico: chaveznogueda@hotmail.com

Teléfono: 5536556832

MTRA. TERESA APRESA GARCÍA

Matrícula IMSS 11114061

Adscrita a Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas

UMAE Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México

Correo electrónico: tapresag@gmail.com Teléfono: 5554126345

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA**

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

DR. ODILÓN FÉLIX QUIJANO CASTRO
Presidente

DR. RUBÉN FIGUEROA ARAGÓN
Secretario

DR. ADOLFO FERNÁNDEZ DÍAZ
Vocal

IV. DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

DEDICATORIAS

A mi Mamá, quien sin su apoyo incondicional, motivación y eterno cariño, nunca hubiera llegado a donde estoy hoy.

A Rafa quien ha sido como mi padre desde hace muchos años.

A Iñi y mi Papá que desde donde quiera que estén me apoyan.

A Jaime por su amor, cariño, comprensión y motivación.

AGRADECIMIENTOS

A mis asesoras de Tesis, la Dra. Ónix y la Dra. Jéssica por su apoyo durante todo el proyecto.

Al Dr. Armando Félix y la Dra. Patricia Padilla por todas sus enseñanzas y constante apoyo; por la confianza depositada en mi.

Al Dr. Jorge Vázquez, por hacer este camino más fácil.

Al Dr. Rubén Figueroa por todo el aprendizaje y amistad, al Dr. Adolfo Fernández por siempre sacarme de apuros.

Al Dr. Ángel Calva, por enseñarme que la Radioterapia no son “peritas en dulce”.

A todos mis profesores del curso quienes me dieron infinitas enseñanzas que llevaré a cabo durante mi práctica clínica.

A mis amigos y compañeros por compartir este camino.

A los físicos, técnicos, enfermeras y todo el personal que hizo este hospital mi casa durante cuatro años.

V. RESUMEN

ANTECEDENTES

El cáncer de piel es un problema de salud pública que va en aumento, y es la neoplasia más comúnmente diagnosticada en Estados Unidos, los subtipos más comunes (carcinoma basocelular (BCC) y escamoso (SCC)), usualmente ocurren en áreas de la piel expuestas al sol, siendo cabeza y cuello la localización principal. El tratamiento de elección es quirúrgico, sin embargo existe un subgrupo de pacientes no candidatos a resección quirúrgica ya sea por comorbilidades y estado funcional o los tumores se localizan en sitios donde la cirugía puede llegar a ser mutilante por lo que se requiere tratamiento definitivo con teleterapia o braquiterapia. Así como otro subgrupo de pacientes que ya fueron sometidos a resección quirúrgica quienes cuentan con alto riesgo de recurrencia por bordes positivos requieren tratamiento adyuvante con radioterapia. La braquiterapia tiene las siguientes ventajas: administrar dosis altas directas al tumor con una adecuada protección del tejido normal, logrando una caída muy rápida de la dosis a distancias muy cortas, con la ventaja de pocas sesiones de tratamiento, con distribuciones de dosis conformadas a la geometría de la lesión, así como disminuye la exposición del paciente y el personal a radiación. De acuerdo con la literatura, el control local es arriba del 95%. La evidencia disponible confirma que la BQT es un tratamiento bien tolerado que ofrece excelente cosmesis con baja toxicidad en pacientes con cáncer de piel, así como un excelente control local, comparado con la cirugía y la EBRT por lo que puede ser una excelente opción terapéutica, la cual está disponible en nuestra unidad.

OBJETIVO

Describir la respuesta clínica y eficacia del tratamiento de braquiterapia de alta tasa en pacientes con cáncer de piel basocelular y escamoso en el Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido entre 2014-2018.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de cohorte retrospectiva, analítico en pacientes con diagnóstico de cáncer de piel no melanoma tratados con braquiterapia de alta tasa de dosis en el Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS donde se analizará la respuesta clínica y eficacia, la cosmesis y la toxicidad asociada a tratamiento.

RESULTADOS

Se analizaron 103 pacientes con CPNM, la media de edad fue de 75.7, la localización más frecuente fue la región centrofacial en un 83%. 80% de los pacientes presentaban una lesión primaria, mientras que 20% fueron tratadas por

lesiones recurrentes, 60% de las lesiones se trataron de forma adyuvante. La respuesta al tratamiento fue de 99%, solo 6% presentaron recurrencia de la enfermedad, el 92% antes de los 24 meses. La media de seguimiento fue de 56 meses. El 62% de los pacientes presentó toxicidad aguda en piel grado 1 y 32% presentó grado 2. 54% presentó toxicidad crónica grado 1. 80% de los paciente con cosmesis excelente o buena.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se confirmó que la respuesta clínica y la eficacia del tratamiento con braquiterapia de alta tasa de dosis es similar a lo encontrado en la literatura, con un control local y respuesta al tratamiento por arriba del 90%, con una cosmesis favorable en un 80% y toxicidad aceptable, no se presentaron toxicidades grado 3 o 4.

CONCLUSIÓN

La Braquiterapia es un tratamiento bien tolerado que ofrece buena cosmesis con baja toxicidad en pacientes con cáncer de piel, así como un excelente control local, eficacia y respuesta clínica,

VI. CONTENIDO	
I. TÍTULO	1
II. DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN	2
III. FIRMAS DE AUTORIZACIÓN	4
IV. DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS	6
V. RESUMEN	7
VI. CONTENIDO	9
VII. ABREVIATURAS, SIGLAS Y ACRÓNIMOS	12
VIII. MARCO TEÓRICO	13
Introducción:	13
Epidemiología:	13
Factores de Riesgo:	14
Cuadro Clínico:	16
Patrones de diseminación:	18
Diagnóstico, Clasificación y Etapificación	19
Tratamiento	22
Tratamiento Quirúrgico:	22
Manejo farmacológico tópico:	24
Tratamiento con Radioterapia:	25
Tratamiento con Braquiterapia:	28
Planeación de tratamiento	31
Control Local/ Eficacia del tratamiento/Periodo libre de enfermedad	32
Resultados Cosméticos	33
Toxicidad de tratamiento	34
IX. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	36
X. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	37

XI. JUSTIFICACIÓN	38
XII. OBJETIVOS	39
Objetivo General	39
Objetivos Específicos	39
XIII. HIPÓTESIS	40
XIV. MATERIAL Y MÉTODOS	41
TIPO DE ESTUDIO:	41
POBLACIÓN DEL ESTUDIO:	41
MUESTREO:	41
CRITERIOS DE SELECCIÓN	41
Criterios de Inclusión:	41
Criterios de exclusión o no inclusión:	41
OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	42
DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS	45
XV. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	46
XVI. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	47
Riesgo de la investigación y bioseguridad	47
Sección administrativa y reguladora	47
Confidencialidad	48
XVII. RECURSOS, INFRAESTRUCTURA Y FACTIBILIDAD	49
Recursos Humanos	49
Recursos físicos y materiales:	49
Recursos financieros	49
XVIII. RESULTADOS	50
XIX. DISCUSIÓN	56

XX. CONCLUSIÓN	59
XXI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
XXII. ANEXOS	67
ANEXO 1: INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS	67
ANEXO 2: CARTAS DE CONFIDENCIALIDAD Y CONSENTIMIENTO	69

VII. ABREVIATURAS, SIGLAS Y ACRÓNIMOS

SIGLAS	DESCRIPCIÓN
BCC	Carcinoma basocelular
SCC	Carcinoma de células escamosas
SCRiBE	Skin CanceR Brachytherapy vs External beam radiation therapy
EBRT	External Beam Radiation Therapy (Radioterapia externa)
BQT	Braquiterapia
IQR	Rango intercuartílico
GLOBOCAN	Global Cancer Observatory
AJCC	American Joint Committee on Cancer
RT	Radioterapia
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
5FU	5-Fluorouracilo
CPMN	Cáncer de piel no melanoma
MAL	Metil aminolevulinato
ECOG	Escala funcional del Eastern Cooperative Oncology Group
Dmax	Dosis máxima al volumen
Gy	Gray
OAR	Organs at Risk (Órganos de riesgo)
HDR	Alta tasa de dosis
GEC-ESTRO	The Groupe Européen de Curiethérapie (GEC) and the European Society for Radiotherapy & Oncology (ESTRO)
LDR	Baja tasa de dosis
PTV	Planning Target Volume
GTV	Gross Tumor Volume
CTV	Clinical Target Volume
RHP	Reporte histopatológico
Fx	Fracción
CTCAE	Common terminology Criteria for Adverse Events
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
UMAE	Unidad Médica de Alta Especialidad
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
OMS	Organización Mundial de la Salud
INAI	Instituto Nacional de Transparencia, Acceso a la Información y Protección de Datos Personales
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
HOCMNSXXI	Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI

VIII. MARCO TEÓRICO

Introducción:

El cáncer de piel es un problema de salud pública que va en aumento, y es la neoplasia más comúnmente diagnosticada en Estados Unidos, sin embargo la incidencia exacta de los subtipos más comunes (carcinoma basocelular y escamoso), no se documentan en las bases de datos⁽¹⁾. El GLOBOCAN 2018 estimó 1,042,056 nuevos casos, representando 5.8% de todas las neoplasias, mientras que se asoció 0.7% de muertes asociados a cáncer de piel no melanoma⁽²⁾. La Sociedad Americana de Cáncer estima que en el 2012 se diagnosticaron 3.3 millones de casos de carcinomas basocelulares (BCC) y carcinomas de células escamosas (SCC)⁽³⁾. También existen histologías menos frecuentes como carcinomas de glándulas sebáceas, sudoríparas, sarcomas. La tasa de mortalidad es de 1,800 por año o 0.45%⁽⁴⁾

Epidemiología:

Según la Organización Mundial de la Salud la incidencia de cáncer de piel se ha triplicado en las últimas dos décadas. La incidencia de cáncer de piel en México es difícil de calcular ya que no se registra para control epidemiológico⁽⁵⁾. En 2012 se realizó un estudio retrospectivo en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua donde se evidenció que la neoplasia cutánea más frecuente fue el carcinoma basocelular con prevalencia del 74%, seguida del carcinoma epidermoide con 14% y en último lugar melanoma maligno 3%⁽⁵⁾.

La frecuencia por aparición topográfica en el carcinoma basocelular es: en cabeza y cuello (70%), y extremidades superiores (10%). Es asintomático de crecimiento lento (0.5 cm por año) y destructivo. Las metástasis reportadas en la literatura son de 0.00028% en las formas crónicas o profundas⁽⁶⁾.

Para su estudio clínico se divide en cinco tipos: nodular, superficial (multicéntrico), morfeico, basoescamoso y micronodular, éstas dos últimas siendo de peor pronóstico por su comportamiento localmente agresivo⁽⁵⁾.

El carcinoma epidermoide se observa en la cabeza (67%) y en las extremidades superiores (12%) es de crecimiento rápido, casi siempre asintomático, destructivo e infiltrante. Las metástasis varían según la topografía y el tiempo de evolución. Se clasifica en verrugoso (papilomatosis oral florida, condiloma gigante de Buschle-Lowenstein), epiteloma cuniculatum, epiteloma verrugoso cutáneo y no verrugoso (superficial: enfermedad de Bowen, eritoplasia de Queyrat; nodular queratósico, ulcerado y vegetante)^(5,6).

El BCC es común en la población caucásica, un riesgo de por vida de desarrollarlo en un 30%⁽³⁾, la incidencia es mayor en hombres (30%) que en mujeres⁽⁷⁾. La incidencia de BCC incrementa con la edad, las personas entre 55 a 75 años de edad tienen 100 veces mayor probabilidad de padecer BCC que los menores de 20 años⁽⁸⁾. El carcinoma epidermoide se encontró con mayor frecuencia en la séptima década de la vida con un promedio de edad entre 62 y 66 años⁽⁵⁾.

Factores de Riesgo:







El principal factor de riesgo para el BCC y el SCC es el antecedente de fotoexposición aguda y crónica⁽⁹⁾. El daño celular afecta a personas menores de 20 años y se caracteriza por ser acumulativo, lo que incrementa el riesgo de carcinogénesis en la edad adulta⁽¹⁰⁾. Otros factores de riesgo son el fototipo cutáneo, es decir, fenotipo de Fitzpatrick I y II (ver imagen 1), la edad, sexo y antecedentes familiares y personales⁽⁵⁾.

Los factores de riesgo para desarrollar carcinoma basocelular son: edad entre 40 y 79 años, sexo masculino, dermatotipo tipo I⁽¹¹⁾, radiación ultravioleta, exposición a hidrocarburos policíclicos, síndromes genéticos (xeroderma pigmentoso, síndrome nevoide de células basales y verrugas epidermodisplásticas). De los pacientes 30-40% desarrollan una o más lesiones similares dentro de los siguientes 10 años⁽¹²⁾.

Imagen 1: CLASIFICACIÓN DE LOS TIPOS DE PIEL SEGÚN FITZPATRICK

Tipo I	Tipo II	Tipo III	Tipo IV	Tipo V	Tipo VI
Piel blanca, sensible, no se broncea,	Piel clara, siempre se quema, se	Color promedio, más fácil de	Moreno claro, raramente	Piel morena, nunca se quema, se	Piel negra, muy pigmentada,

Imagen 1: CLASIFICACIÓN DE LOS TIPOS DE PIEL SEGÚN FITZPATRICK

Tipo I	Tipo II	Tipo III	Tipo IV	Tipo V	Tipo VI
solo se quema	broncea con dificultad.	broncear, a veces se quema	se quema, se broncea con facilidad	broncea muy fácilmente	nunca se quema, se broncea con mucha facilidad
					

Ward WH, Lambreton F, Goel N, et al. Clinical Presentation and Staging of Melanoma. In: Ward WH, Farma JM, editors. Cutaneous Melanoma: Etiology and Therapy [Internet]. Brisbane (AU): Codon Publications; 2017 Dec 21. TABLE 1, Fitzpatrick Classification of Skin Types I through VI. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK481857/table/chapter6.t1/> doi: 10.15586/codon.cutaneousmelanoma.2017.ch6

La vía de señalización de Sonic Hedgehog tiene un rol pivote en la patogénesis de BCC así como mutaciones en algunas moléculas han sido implicadas en esta enfermedad. Mutaciones en el PTHC1 en el brazo largo del cromosoma 9q, que codifica el receptor de Sonic Hedgehog son la causa subyacente del síndrome nevoide BCC⁽¹³⁾.

Algunos síndromes genéticos son factores predisponentes de BCC: el albinismo^(14,15), xeroderma pigmentosum⁽¹⁶⁾.

El BCC se origina de la capa basal de la epidermis. El BCC esclerosante muestra poca enfermedad superficial y tiene un marcado patrón infiltrante y esto le confiere un mayor riesgo de recurrencia. El BCC microquístico es una variante histológica que tiene la misma historia natural de la enfermedad que el BCC común. Algunas lesiones serán mixtas⁽⁴⁾. La melanina se puede observar tanto en el examen macroscópico como en el microscópico⁽¹⁷⁾.

Los factores de riesgo para el carcinoma de células escamosas: mayores de 65 años, exposición a luz ultravioleta, en especial en personas de piel delgada⁽¹²⁾.

El espectro del SCC inicia con la queratosis actínica. La diferencia histológica entre la queratosis actínica y el SCC radica en que la primera es considerada como precursor de SCC y se localiza en una parte de la epidermis, mientras que el carcinoma in situ ocupa todo el grosor de la epidermis y el SCC invasivo penetra la membrana basal de la epidermis, mientras que el carcinoma in situ ocupa todo el grosor de la epidermis. Todas las lesiones tienen una pérdida de la maduración ordenada de la capa basal a la superficial, con las variaciones en el tamaño nuclear, forma y etapa⁽¹⁸⁾.

Cuadro Clínico:

La presentación clínica del BCC se puede dividir en tres grupos basados en la histopatología: nodular, superficial y morféico.

El BCC nodular es el más común, representa del 50-79% de todos los casos. De predominio en cabeza y cuello. Se caracteriza por un nódulo o pápula aperlada, brillante con pequeñas telangiectasias, al crecer la lesión puede presentar una costra central. Sangrado con el menor trauma es frecuente, con el tiempo la lesión se puede ulcerar sin embargo permanece el borde⁽¹⁹⁾.

El BCC superficial se presenta hasta en el 15% de los casos, como una lesión bien circunscrita, con descamación, una mácula rosa-roja, en parche o una pápula delgada. Puede presentar una costra. Áreas de regresión espontánea de la lesión dejando un área atrófica e hipopigmentada. Tiene predominio de tronco y extremidades⁽¹⁹⁾.

El BCC morféico o esclerosante se presenta en el 5-10% de los casos. Se presenta como una placa rosa o blanquecina, brillante, lisa, tipo cicatriz, con áreas induradas y con bordes mal definidos⁽¹⁹⁾.

El BCC basoescomoso, presenta una metalasia escamosa y tiene una presentación clínica más agresiva localmente. No se puede diferenciar clínicamente de otros

subtipos de BCC. Constituye el 1-2.5% de todos los casos y se ha estimado una incidencia de metástasis hasta de un 9.7%⁽¹⁹⁾.

El BCC micronodular se presenta hasta en el 20% de los casos. Tiene una conducta más agresiva localmente y alta tasa de recurrencia. Clínicamente estas lesiones son planas o con placas ligeramente elevadas, mal definidas a comparación del BCC nodular⁽¹⁹⁾.

El SCC se presenta generalmente como una lesión solitaria y surge a partir de lesiones predisponentes (nevus, cicatriz o quemadura). Una excepción son los pacientes inmunosuprimidos, en quienes pueden desarrollarse SCC eruptivos⁽²⁰⁾.

El SCC surge de la desdiferenciación del queratinocito, el espectro clínico va desde queratosis actínica (QA), enfermedad de Bowen (CE in situ), queratoacantoma y CE invasor⁽²¹⁾.

Histológicamente la queratosis actínica inicia con la pérdida de la arquitectura regular de la epidermis y el desarrollo de células atípicas. Una invasión completa de la epidermis se denomina Enfermedad de Bowen (carcinoma intraepitelial) o eritroplasia de Queyrat (epitelio transicional), los cuales se consideran carcinoma in situ⁽²²⁾.

Las lesiones de la enfermedad de Bowen característicamente son de crecimiento lento y se describen como placas escamosas eritematosas. Tienen un riesgo del 3 al 5% de progresión a SCC, por lo que se consideran premalignas al igual que las QA, en comparación con la tasa de progresión de las QA a SCC que se estiman del 1 al 10% a diez años⁽²³⁾.

El SCC puede tener múltiples aspectos, el más frecuente es una pápula o placa queratósica dura, de color rosado amarillento o eritematosa, sin embargo pueden ser pigmentados, pueden presentarse como una úlcera, un nódulo liso, o un cuerno cutáneo grueso, puede evolucionar a partir de una eritroplaquia en la lengua o paladar; puede ser verrugoso en el caso de los genitales o presentarse como un absceso, en especial en las lesiones de localización periungular; inclusive puede

comenzar como una leucoplaquia escamosa en labio inferior y progresar a un nódulo tumoral⁽²⁰⁾.

Patrones de diseminación:

El BCC y SCC generalmente son bien diferenciados y tienen un patrón de crecimiento indolente, una pequeña proporción son poco diferenciados y de crecimiento rápido⁽⁴⁾.

El BCC ocurre frecuentemente en la porción centrofacial. La mayoría de las lesiones permanecen superficiales e invaden la epidermis adyacente en un patrón de crecimiento circunferencial. La invasión de la dermis generalmente está confinada a la dermis superficial. Eventualmente penetra la dermis reticular, tejido subcutáneo y otras estructuras. Pocos carcinomas de piel tienden a crecer por debajo de la piel y la lesión superficial da poca información sobre la extensión del tumor, esto se observa en enfermedad recurrente⁽⁴⁾. El BCC en particular tiene una baja incidencia de involucro linfático a menos que se trate de una enfermedad recurrente.

El SCC se presenta frecuentemente en las orejas, en el área periauricular y temporal, cuero cabelludo y piel del cuello. Es una neoplasia de los queratinocitos de la epidermis que invaden a la dermis, al traspasar la membrana basal tienen el potencial de invadir tejido adiposo, hueso, cartílago y hacer metástasis ganglionar y posteriormente a distancia. La incidencia de afectación linfática en SCC es de 10-15%. El SCC puede desarrollar metástasis a distancia, mientras que en el BCC es muy poco frecuente. En lesiones mayores a 2 cm la tasa de recurrencia se dobla y la tasa de metástasis se triplica hasta un 30%⁽⁴⁾.

El Cáncer de piel no melanoma se ha clasificado con base en el riesgo como alto y bajo tomando en cuenta: el tamaño de la lesión, la velocidad de crecimiento, recurrencia, presentación en zona H (incluye canto medial, glabella, ala nasal, surco nasolabial, unión del labio con la columnela región auricular, incluyendo trago y antitrago), grado de diferenciación y la invasión perineural⁽¹²⁾.

Diagnóstico, Clasificación y Etapificación

Al tener una lesión sospechosa se debe realizar una biopsia de piel que incluya la dermis reticular y profunda. Se deben realizar estudios de imagen cuando se sospecha de enfermedad extensa como involucro a hueso, invasión perineural, o con afección tejidos blandos profundos. Se prefiere Imagen por Resonancia Magnética sobre Tomografía Computada si se sospecha enfermedad perineural ya que tiene mayor sensibilidad^(24,25).

El BCC raramente requiere de etapificación ya que tiene un mínimo potencial para hacer metástasis, sin embargo, el SCC tiene el 4% de riesgo de incidencia anual de metástasis por lo que es vital realizar una adecuada etapificación para el tratamiento. El sistema de etapificación del “American Joint Committee on Cancers (AJCC) publicado en 2010 tenía la limitante que los tumores T3 y T4, se reservaban para invasión a hueso, que se presenta en raras ocasiones (0.3-3%) y los demás eran T1 y T2 lo que provocaba desenlaces oncológico heterogéneos⁽²⁶⁾. Se observó que la etapificación del Hospital de Mujeres de Brigham la cual se basa en factores de riesgo el 5% de los tumores eran localmente avanzados, y el 60% de éstos tenían pobre pronóstico, lo que indicaba una homogeneidad superior⁽²⁷⁾, por este motivo en la actualización de la AJCC 8 del 2017 incluyeron en los tumores T3 la invasión perineural, erosión menor del hueso e invasión profunda y el T4 se reserva a un tumor con extensión de la cortical o médula del hueso⁽²⁸⁾ (Ver tabla 1). Esto haciendo la clasificación más homogéna.

Tabla 1: ETAPIFICACIÓN DEL HOSPITAL DE MUJERES DE BRIGHAM

T	Característica
T1	Sin factores de alto riesgo
T2a	1 factor de alto riesgo
T2b	2-3 factores de alto riesgo
T3	≥ 4 factores de alto riesgo

**Los factores de alto riesgo incluyen: diámetro ≥ 2 cm, histología pobremente diferenciada, invasión perineural ≥ 0.1mm, tumor que invade más allá de tejido adiposo (excepto invasión a hueso que automáticamente es un t3)⁽²⁷⁾*

ETAPIFICACIÓN AJCC 8 (2017)

T Característica

Tx	El tumor primario no es evaluable
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor < 2 cm en su máxima dimensión
T2	Tumor ≥ 2 y <4 cm en su máxima dimensión
T3	Tumor ≥ 4 cm en su máxima dimensión y/o presencia de invasión perineural, erosión a hueso mínima o invasión profunda (definida como invasión más allá de tejido adiposo subcutáneo o > 6mm)
T4a	Tumor con extensión a cortical o médula de hueso
T4b	Tumor con invasión a base de cráneo y/o involucro de forámen de base de cráneo

N N Clínico (cN)

Nx	Ganglios linfáticos regionales no evaluables
N0	Sin ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en un ganglio linfático ipsilateral, ≤ 3 cm en máxima dimensión y extensión extracapsular negativa
N2a	Metástasis en un ganglio linfático ipsilateral, > 3 cm pero no >6 cm en máxima dimensión y extensión extracapsular negativa
N2b	Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilateral, ninguno > a 6 cm en extensión máxima y extensión extracapsular negativa
N2c	Metástasis en ganglios linfáticos bilateral o contralateral, ninguno > a 6 cm en extensión máxima y extensión extracapsular negativa
N3a	Metástasis en un ganglio linfático > 6 cm en máxima dimensión con extensión extracapsular negativa
N3b	Metástasis en un ganglio con extensión extracapsular positiva.
N	N Patológica (pN)
Nx	Ganglios linfáticos regionales no evaluables
N0	Sin ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en un ganglio linfático ipsilateral, ≤ 3 cm en máxima dimensión y extensión extracapsular negativa
N2a	Metástasis en un ganglio ipsilateral, ≤ 3 cm en máxima dimensión, extensión extracapsular positiva, o en un ganglio ipsilateral, > 3 cm no mayor a 6 cm y extensión extracapsular negativa
N2b	Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno mayor a 6 cm y extensión extracapsular negativa.
N2c	Metástasis en ganglios bilaterales o contralaterales, ninguno mayor a 6cm y extensión extracapsular negativa
N3a	Metástasis en un ganglio linfático >6cm y extensión extracapsular negativa
N3b	Metástasis en un ganglio linfático mayor a 3 cm con extensión extracapsular positiva, o en múltiples ganglio ipsilateral, contralateral o bilateral con extensión extracapsular positiva; o un ganglio ≤ 3 cm y extensión extracapsular positiva

M Metástasis

Mx	Metástasis a distancia no evaluable
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Con metástasis a distancia

Etapa Clínica	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0-N1	M0
IV	T1-T2	N1	M0
	T1, T2, T3	N2	M0
	Cualquier T	N3	M0
	T4	Cualquier N	M0
	Cualquier T	Cualquier N	M1

Posteriormente de la evaluación clínica se debe determinar el riesgo de recurrencia para establecer un plan de tratamiento, éste se divide en bajo y alto riesgo de recurrencia, en la Tabla 3 y 4 se encuentran los factores de riesgo para BCC y SCC.

Una vez identificada la etapa clínica y el riesgo de la entidad, se procede a realizar un plan de tratamiento.

Tabla 3: Factores de Riesgo de BCC

<i>Evaluación clínica</i>	Bajo Riesgo	Alto Riesgo
<i>Localización/Tamaño</i>	Área L <20 mm* Área M <10mm**	Área L ≥20mm Área M ≥10mm Área H ***
<i>Bordes</i>	Bien delimitados	Pobremente delimitados
<i>Primario vs. Recurrente</i>	Primario	Recurrente
<i>Inmunosupresión</i>	No	Si
<i>Antecedente de RT previa</i>	No	Si
<i>Patología</i>		
<i>Subtipo</i>	Nodular, superficial	Patrones de crecimiento agresivos
<i>Involucro perineural</i>	No	Si

*Área L: Tronco y extremidades (excluyendo pretibia, manos, pies, uñas y tobillos)

**Área M: mejillas, frente, cuero cabelludo, pretibia

***Área H: Centrofacial, párpados, cejas, periorbitario, nariz, labios (cútaneo y vermillón), mentón, mandíbula, periauricular o postauricular, genitales, manos y pies.

Tabla 4. Factores de riesgo para SCC

<i>Evaluación clínica</i>	Bajo Riesgo	Alto Riesgo
<i>Localización/Tamaño</i>	Área L <20 mm* Área M <10mm**	Área L ≥20mm Área M ≥10mm Área H ***
<i>Bordes</i>	Bien delimitados	Pobremente delimitados
<i>Primario vs. Recurrente</i>	Primario	Recurrente
<i>Inmunosupresión</i>	No	Si
<i>Antecedente de RT previa o proceso inflamatorio crónico</i>	No	Si
<i>Tumor de rápido crecimiento</i>	No	Si
<i>Síntomas neurológicos</i>	No	Si
<i>Patología</i>		
<i>Grado de diferenciación</i>	Bien o moderadamente diferenciado	Pobremente diferenciado
<i>Acantolítico (adenoideo), adenoescamoso (productores de mucina) desmoplásico, metaplásico (carcinosarcomatoso)</i>	No	Si
<i>Profundidad de invasión</i>	≤6mm sin invadir más allá del tejido adiposo subcutáneo.	>6mm o invasión más allá del tejido adiposo subcutáneo
<i>Involucro perineural</i>	No	Si

Tratamiento

La mayor parte de los carcinomas basocelulares o de células escamosas pueden ser tratados con cirugía, radioterapia o braquiterapia de forma definitiva con excelentes tasas de control local mayores al 90%^(24, 25). Así como se puede otorgar tratamiento adyuvante con ambas modalidades.

Tratamiento Quirúrgico:

El objetivo principal de la cirugía es la resección en bloque de la lesión para erradicar la enfermedad, tomando en cuenta la preservación de la función y secuelas cosméticas⁽¹²⁾. Los procedimientos quirúrgicos incluyen la criocirugía, el curetaje y electrodesecación, la escisión quirúrgica, y la cirugía micrográfica de Mohs.

La tasa de recurrencia local para SCC fue de 0.8% para criocirugía y 1.7% para curetaje y electrodesecación, para lesiones pequeñas y de bajo riesgo. Lesiones mayores o de alto riesgo de SCC se prefieren otras modalidades de tratamiento con

tasas de recurrencia de 3% para la cirugía de Mohs, 5.4% para escisión quirúrgica y 6.4% para la radioterapia⁽²⁹⁾.

La criocirugía utiliza nitrógeno líquido para tratar lesiones en general menores a un centímetro, bien definidas, que no se encuentren en el canto medial, nasolabial, pliegue retroauricular o cuero cabelludo. Es apropiada en pacientes con lesiones de bajo riesgo. Y está contraindicado en lesiones con profundidad mayor a 3 mm⁽²⁹⁾. La tasa de recurrencia es de 7.5% en tratamiento primario y de 13% en recurrencias por lo que no es utilizada con frecuencia⁽²⁶⁾. Las desventajas es que puede ocasionar hipopigmentación de la piel, dolor, eritema, edema, alopecia, entre otros⁽²⁹⁾.

El curetaje y la electrodesecación es el proceso de raspar el tejido tumoral hasta llegar a una capa de tejido normal de la dermis y posteriormente desnaturalizar el área por medio de la electrodesecación⁽²⁹⁾. Se puede utilizar en BCC y SCC de bajo riesgo, sin embargo no recomendado en lesiones de alto riesgo por alta tasa de recurrencia de hasta 27%. En lesiones de bajo riesgo el control local del 96%⁽²⁶⁾.

La escisión quirúrgica es el tratamiento de elección para BCC y SCC ya que ofrece alta efectividad, provee tejido para análisis histológico y excelente resultado cosmético. Es apropiado para lesiones pequeñas (menores a 2cm) superficiales fuera de la zona H de la cara. Se realiza una incisión elíptica de la epidermis y dermis con el objetivo de obtener márgenes apropiados⁽²⁹⁾ (ver tabla 5). En caso de lesiones de alto riesgo se debe considerar márgenes más amplios, sin embargo no existe un consenso y se debe individualizar según la localización de la lesión^(24,25).

Tabla 5. Márgenes apropiados según la NCCN^(24,25)

<i>Histología</i>	<i>Márgen</i>
<i>BCC de bajo riesgo</i>	4 mm
<i>BCC recurrente</i>	5-10 mm ⁽²⁹⁾
<i>SCC de bajo riesgo</i>	4-6 mm
<i>SCC alto riesgo</i>	6-10 mm ⁽²⁹⁾

Las ventajas de escisión quirúrgica es la posibilidad de verificar los márgenes, tiene un buen resultado cosmético hasta el 87% y una rápida recuperación. Como

desventajas tiene un mayor costo a comparación de la criocirugía y el curetaje y electrodesecación. Puede presentar complicaciones como escisión incompleta, sangrado, infección, necrosis, dehiscencia de la herida, entre otros⁽²⁹⁾.

La cirugía micrográfica de Mohs es un procedimiento que permite una valoración completa de los márgenes quirúrgicos al tiempo logra minimizar la cantidad de tejido sano circundante resecado⁽²⁹⁾. Es por esta razón que se prefiere para lesiones de alto riesgo al permitir el análisis intraoperatorio del 100% del margen quirúrgico con una tasa de recurrencia de 1% y 3.1% en BCC y SCC primario respectivamente y 5.6% y 10% en recurrencia de BCC y SCC respectivamente^(24,25). La desventaja es que es un procedimiento más largo y más costoso⁽²⁹⁾.

Manejo farmacológico tópico:

Los agentes tópicos pueden ser utilizados para el tratamiento del CPNM cuando no son candidatos al tratamiento estándar, aunque el control local es menor, comparada con otros tratamientos. Las terapias tópicas incluyen el tratamiento con 5FU o imiquimod, terapia fotodinámica⁽²⁶⁾.

El 5FU está aprobado para el tratamiento de BCC superficial con un control local de 90-95%⁽²⁴⁾.

El imiquimod es efectivo para tratar múltiples BCC superficiales. Bath-Hextall y colaboradores, realizaron un estudio prospectivo, aleatorizado fase III en pacientes con BCC nodular o superficial que demostró que el imiquimod otorgaba 84% de éxito terapéutico definido como ausencia de falla o signos de recurrencia a 3 años desde inicio de tratamiento. Sin embargo el control local fue mejor en el brazo tratado con escisión quirúrgica usando un margen de 4 mm (98%) significancia estadística (<0.001). Por otra parte el resultado cosmético fue mejor en el brazo de imiquimod (61% vs. 36%, $p <0.0001$)⁽³⁰⁾.

La terapia fotodinámica involucra la aplicación de un agente fotosensibilizante como el metil aminolevulinato (MAL) y ácido 5-aminolevulinico en la piel seguido de irradiación con una fuente de luz. Ambos agentes tienen los mismos resultados al tratar BCC nodular. Con tasas de control local del 70-90%⁽²⁴⁾

Tratamiento con Radioterapia:

La radioterapia es la opción terapéutica en el manejo radical del carcinoma basocelular y escamoso en el escenario de pacientes no candidatos a cirugía. Se puede optar por la radioterapia para tratamiento definitivo sobretodo en ancianos, con mal estado funcional (ECOG, ver tabla 6), pacientes médicamente inoperables o que rechacen procedimiento quirúrgico⁽³¹⁾. Por otra parte la radioterapia está indicada como tratamiento adyuvante en pacientes con invasión perineural o con márgenes positivos tras la cirugía y en el caso del SCC en caso de ganglios positivos^(24,25).

Tabla 6. ESCALA DE ESTADO FUNCIONAL DEL EASTERN COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP

ECOG	Descripción
0	Asintomático, completamente activo, capaz de realizar las mismas actividades previo a la enfermedad sin restricción alguna
1	Restricción en actividad física vigorosa, pero capaz de realizar actividades cotidianas y trabajos ligeros
2	Incapaz de trabajar, satisface sus necesidades personales. Con síntomas que lo obligan a permanecer en cama pero no más del 50% de las horas del día
3	Incapaz de trabajar, necesita ayuda para satisfacer algunas necesidades personales, permanece en cama más del 50% de las horas del día.
4	Incapaz de satisfacer cualquier cuidado personal, permanece en silla o cama el 100% de las horas del día
5	Muerto

El control local a 10 años es excelente en pacientes con BCC tratados con intención primaria o adyuvante, así como en recurrencias. En dos meta-análisis se reportan rangos de recurrencia a 5 años de 8.7% en tratamiento definitivo y 10% en casos de recurrencia^(32,33). La eficacia de la radioterapia incrementa en lesiones superficiales, menores a 2 cm o con histología nodular⁽³⁴⁾.

En el caso del SCC un meta-análisis reportó una recurrencia local de 6.7% en el tratamiento primario y de 10% en tumor recurrente⁽³⁵⁾. El riesgo de recurrencias en SCC aumenta dependiendo del tamaño de la lesión y otros factores de riesgo⁽²⁵⁾.

El tratamiento con radioterapia externa en tumores de piel basocelular y escamoso varía en dosis y márgenes dependiendo del tamaño inicial (ver tabla 7).

TABLA 7. DOSIS DE PRESCRIPCIÓN DE RADIOTERAPIA^(24,25)

CONTEXTO: TRATAMIENTO DEFINITIVO	Dosis y Fraccionamiento
TUMOR < 2 CM	60-64 Gy en 6-7 semanas 50-55 Gy en 3-4 semanas 40 Gy en 2 semanas 30 Gy en 5 fracciones en 2-3 semanas
TUMOR ≥ 2 CM, T3/T4, O CON INVASIÓN A HUESO O TEJIDO PROFUNDO	60-70 GY en 6-7 semanas 45-55 Gy en 3-4 semanas
TRATAMIENTO ADYUVANTE	60-64 Gy en 6-7 semanas 50 Gy en 4 semanas

El tratamiento con radioterapia en contexto definitivo está contraindicado en pacientes con tumores con invasión a hueso, metástasis ganglionar, y en caso de irradiación previa. Debe ser evitada en pacientes con síndromes genéticos asociados a radiosensibilidad aumentada como el xeroderma pigmentoso y el síndrome de nevos basocelulares, así como en enfermedades del tejido conectivo (Lupus Eritematoso Sistémico y Esclerodermia)⁽³⁶⁾

Una revisión del Hospital Princess Margaret de 344 pacientes con BCC y SCC de pabellón auricular tratados con radioterapia definitiva con ortovoltaje encontró una tasa de control local de 87% y toxicidad severa en el 7% de los pacientes⁽³⁷⁾.

El tratamiento con radioterapia con intención definitiva tiene excelente control local para tumores T1-3N0, sin embargo se observan peores desenlaces en tumores T4 y con afección ganglionar. El control local a 5 años en tumores T4 es del 53% tanto en BCC como SCC⁽³⁶⁾.

La radioterapia es una modalidad de tratamiento preservadora de tejido que ofrece un buen resultado cosmético y funcional comparado con el tratamiento quirúrgico, sobretodo en áreas irregulares o en la cara donde lograr un margen adecuado es un reto sin comprometer la cosmesis⁽³⁹⁾. En un artículo de revisión de Cho et al. se documentó una tasa de cura de 80-100% con 90% de los pacientes reportando una excelente o buena cosmesis⁽⁴⁰⁾.

Disponemos de distintas modalidades para el tratamiento con radioterapia: ortovoltaje con rayos X, electrones, fotones y braquiterapia con alta tasa de dosis (>12Gy/hr).

Tabla 8. Comparación de distintas modalidades de tratamiento con radioterapia:

	Ortovoltaje Rayos X	Rayos X MV (ej. 6 MV)	MV rayos gamma	Electrones MeV	BQT Ir-192
Modalidad	EBRT	EBRT	EBRT	EBRT	BQT
Tipo de partícula	Fotones	Fotones	Gamma, Co-60, decaimiento beta	Electrones	Decaimiento beta, Ir-192
Deshecho radioactivo	No	No	Si, vida media 5.3 años	No	Si, vida media 74 días
Energía	~150-500 kV	6 MV máximo	1.25 MeV similar a 4MV	6-15 MeV	0.38 MeV, máx 1.09 MeV
¿Requiere Bunker?	Si	Si	Si	Si	Si
¿Requiere cono, bloque o molde?	Cono	Bloque/colimador	Cono	Molde	Requiere molde
¿Requiere Bolus?	No	Si	Si	Si	No
D_{max}	Superficie de la piel	~1.5cm	0.5cm	E ₀ /5	Superficie del catéter
90% línea de isodosis	2 cm	~6cm	1.5cm	E ₀ /3.4-4.1 cm del bloque	< 1 cm

Información modificada del meta-análisis SCRIBE⁽³⁸⁾

La radioterapia con ortovoltaje tiene la ventaja que la dosis máxima se deposita en la superficie de la piel y por esta razón hay menor penetración a través del blindaje de los ojos y se suele utilizar en tumores periorbitarios, demostrando un control local de 93-100% dependiendo del tamaño de la lesión mientras que la radioterapia con electrones tiene un control local de 72-88%⁽⁴⁰⁾. La radioterapia con electrones tiene la ventaja de tratar lesiones superficiales sin causar un daño significativo a estructuras profundas y es útil para tratar lesiones superficiales sobre prominencias óseas o estructuras cartilaginosas⁽²⁶⁾.

Algunas de las complicaciones de la radioterapia incluyen alopecia, cambios pigmentarios, telangiectasias, fibrosis, atrofia, mucositis, pérdida de piezas

dentales, xerostomía. Además como complicaciones severas se encuentra la necrosis de tejidos blandos o de hueso, cataratas, deformidad del párpado⁽²⁶⁾.

El tratamiento de elección se debe basar en recursos institucionales y la experiencia del centro, la experiencia del especialista y debe considerar el control local, la cosmesis, toxicidad, conveniencia, el apego al tratamiento.

Tratamiento con Braquiterapia:

El BCC y SCC usualmente ocurren en áreas de la piel expuestas al sol, siendo la cara uno de los sitios primarios, hasta el 95% de los casos. La cirugía en estos sitios (naríz, pabellón auricular, párpados y labios) puede llegar a ser mutilante o requiere una compleja reconstrucción bajo anestesia general⁽⁴¹⁾.

Indicaciones para tratamiento con puede ser en contexto radical tumores T1 o T2, es decir menores a 4 cm, las cuales pueden ser lesiones primarias o recurrentes posterior a cirugía o EBRT. En contexto adyuvante después de una cirugía no radical. Se puede utilizar como incremento en tumores T2-T3 o TxN1 después de EBRT al primario y enfermedad ganglionar o en contexto paliativo⁽⁴¹⁾. Para fines de este trabajo nos enfocaremos solamente en el tratamiento en contexto radical o adyuvante.

Las contraindicaciones del tratamiento con braquiterapia son: pacientes con melanoma maligno, tumores que invadan estructuras óseas, tumores de párpado superior, tumores del pabellón auricular que involucren tanto la concha como el conducto auditivo externo⁽⁴¹⁾.

Una buena planeación de braquiterapia es frecuentemente el tratamiento de elección en los casos en donde no se puede ofrecer tratamiento quirúrgico sin dejar secuelas importantes o requerir procedimientos reconstructivos⁽⁴¹⁾.

El uso de la braquiterapia para tratar el cáncer de piel se ha utilizado desde 1899. Actualmente el uso de isótopos como el iridio-192 (Ir-192) con aplicadores de superficie permite administrar una dosis terapéutica en 6-18 sesiones administradas una o dos veces por semana para una dosis total de 40 Gy - 60 Gy. El iridio-192 emite rayos gamma a una energía de 380 keV. Esto hace que sea un tratamiento

efectivo en lesiones con profundidad de 3-5 mm. Los aplicadores comerciales utilizados para la aplicación de este tratamiento son los estilo Leipzig⁽⁴²⁾, los cuales son utilizados en nuestra unidad.

La braquiterapia tiene las siguientes ventajas⁽¹²⁾:

- Administrar dosis altas directas al tumor con una adecuada protección del tejido normal, logrando una caída muy rápida de la dosis a distancias muy cortas,
- Pocas sesiones de tratamiento,
- Distribuciones de dosis conformadas a la geometría de la lesión.
- La BQT puede ser utilizada como única modalidad de tratamiento para lesiones pequeñas del área de cabeza y cuello⁽¹²⁾.

La duración del tratamiento puede ser de 5-20 minutos desde la entrada hasta la salida del paciente y no requiere hospitalización.

Existen varias ventajas de la BQT HDR comparado con la EBRT que se deben considerar en la toma de decisiones. La BQT se administra como un curso hipofraccionado, dos o tres veces por semana lo que se traduce en menores visitas de los pacientes, lo cual es útil en pacientes con pobre estado funcional. La dosis se administra en un periodo corto de tiempo. La planeación por computadora permite una distribución de la dosis optimizada con una caída rápida de la misma, lo que permite cuidar la dosis a los OAR. Esto reduce el riesgo de repoblación tumoral⁽⁴³⁾. Por otra parte, el meta-análisis SCRiBE fue el primero que comparó el tratamiento con EBRT con la BQT y concluye que la BQT favorece la comesis, con una media de “buena/excelente” de 95% (Rango (IQR): 75-100%) y cosmesis pobre en 2% (IQR: 0-7%). No se presentaron toxicidades grado 3-4⁽³⁸⁾.

Una encuesta realizada por 16 miembros de la Sociedad Americana de Braquiterapia demostró que la mayoría de ellos prefieren la braquiterapia sobre la EBRT por la menor número de fracciones, la conformalidad del tratamiento para superficies irregulares y el depósito de dosis en la superficie⁽⁴⁴⁾.

La guía GEC-ESTRO sobre el tratamiento de cáncer de piel con braquiterapia define dos modalidades de aplicación de BQT: superficial (de contacto o plesioterapia) o intersticial (inserción de tubos plásticos o agujas rígidas. Las modalidades superficiales pueden involucrar moldes o "flaps" para lesiones mayores y aplicadores blindados basados en radionúclidos para lesiones pequeñas menores a 4 cm. Para lesiones pequeñas en superficies regulares o planas se puede utilizar los aplicadores tipo Leipzig, el cual tiene forma de copa, está hecho de tungsteno con la fuente en el vertex. Tiene distintos tamaños de 10mm a 45 mm la superficie del aplicador siempre debe estar en contacto completo con el tumor. La dosis se prescribe a 3-5mm de profundidad. Su principal desventaja es que la distribución de la dosis puede llegar a ser inhomogénea en superficies no planas con una penumbra grande⁽⁴³⁾.

La eficacia clínica de la braquiterapia se ha demostrado en distintos estudios clínicos (ver tabla 9)

Tabla 9. Estudios seleccionados sobre braquiterapia en CPNM

Autor (Ref)	Localización	N	Técnica	Seguimiento (años)	Control Local
<i>Guix (45)</i>	Cara	136	HDR	5	99% primario 87% recurrencia
<i>Crook (46)</i>	Nariz	468	HDR	5	97.5%
<i>Debois (47)</i>	Nariz	370	LDR	2	97% primario 94% recurrencia
<i>Gambaro (48)</i>	Párpado	50	HDR	6.5	96%
<i>Maes (49)</i>	Cara	173	HDR	3.5	95%
<i>Daly (50)</i>	Párpado	165	HDR	5	97% primario 94% recurrencia
<i>Svoboda (51)</i>	Varios	76	HDR	9.6	96.2%
<i>Mazeron (52)</i>	Pabellón auricular	70	HDR	5	99%
<i>Tormo (53)</i>	Varios	32	HDR	2	98%
<i>Gauden (54)</i>	Varios	200	HDR Leipzig	5.5	98%
<i>Arguis (55)</i>	Varios	141	Leipzig	3.25	92.4%

En general el control local del tratamiento con braquiterapia en pacientes con cáncer de piel no melanoma es arriba del 90%, tanto en el tratamiento de tumores primarios como recurrentes.

Planeación de tratamiento

Para los aplicadores Leipzig se debe otorgar un margen de 1-2 mm para el PTV para tomar en cuenta desalineación. Una vez que se delimita el GTV con reglas graduadas se selecciona el aplicador tomando en cuenta el margen requerido, para el CTV se toma en cuenta la histología, el tamaño de la lesión y la delimitación de la misma⁽⁴³⁾ (Ver tabla 10).

Tabla 10. Márgenes recomendados por la guía GEC-ESTRO⁽⁴³⁾	
Características de la lesión	Márgen
BCC bien delimitada	5 mm
BCC pobremente delimitada, infiltrativa, morféica o esclerótica	7-10 mm
SCC lesiones < 20mm	10-15 mm
SCC lesiones >20 mm	15-20 mm
Contexto adyuvante: Debe incluir todo el lecho quirúrgico. Tomando en cuenta los márgenes periféricos y profundos del RHP. Se debe agregar margen al PTV para tomar en cuenta errores de la alineación.	

Se debe tomar en cuenta que un espacio de aire entre el aplicador y la superficie de la piel puede resultar en una subdosificación importante. De igual manera, demasiada presión sobre el aplicador puede causar compresión del tejidos resultando en sobredosificación o cambios por hipoxia en el tejido. Se puede requerir de blindaje plomado adicional sobre ojos, cara interna de los labios o en cavidad nasal⁽⁴³⁾.

Las dosis y fraccionamientos recomendados para aplicador Leipzig son los siguientes⁽⁴³⁾:

- 3Gy por fracción, 17-18 fracciones, 3 veces por semana, dosis total 51-54 Gy
- 4.2 Gy por fracción, 12 fracciones, 3 veces por semanal, dosis total 50.64 Gy⁽¹²⁾.
- 5 Gy por fracción, 8 fracciones, dos veces por semana, dosis total 40 Gy
- 10 Gy por fracción, 3 fracciones, una vez por semana, dosis total de 30Gy

Control Local/ Eficacia del tratamiento/Periodo libre de enfermedad

El control local, definido como la ausencia total y permanente de la enfermedad en el sitio primario en un periodo de tiempo, habitualmente quinquenios, es el objetivo de mayor importancia en la oncología. Sin embargo en nuestra unidad no es posible realizar un estudio de control local por el poco periodo de tiempo en el que se han tratado los pacientes con braquiterapia (desde 2014).

Posterior al tratamiento con braquiterapia se esperan tres tipos de desenlace:

1. Respuesta completa, es decir, desaparición total de la lesión tumoral tratada,
2. Respuesta parcial, disminución del tamaño pero no desaparición de la lesión tratada o
3. Sin respuesta, es decir sin modificación de las características de la lesión posterior al tratamiento.

Después de un seguimiento de 12 meses con un periodo libre de enfermedad, definido como ausencia de recurrencia, la cual se define como la aparición de una nueva lesión sobre el campo de tratamiento irradiado, nos va a definir la eficacia del mismo.

El estudio de Delishaj (2015) realizado en la universidad de Pisa, fue un estudio retrospectivo con el objetivo de conocer la eficacia, y toxicidad del tratamiento en pacientes con BCC y SCC de piel tratados con BQT HDR de 2012-2015. Definiendo eficacia como la ausencia de recurrencia después de un seguimiento de 12 meses posterior al tratamiento encontrando un 96% de respuesta completa al tratamiento⁽⁴⁴⁾.

Los resultados a largo plazo del tratamiento del CPNM con BQT HDR se han reportado en el estudio de Guix et al que evaluó a 136 pacientes con CPNM en la región facial tratados con BQT HDR a una dosis total de 60-65 Gy en 33 a 36 fracciones (1.8 Gy/Fx) para lesiones menores a 4 cm y 75-80 Gy para lesiones mayores a 4 cm (con incremento de 18 Gy en 10 Fx posterior a un periodo de descanso de una semana) El control local actuarial a 5 años fue del 98%, así como

el resultado funcional y cosmético. En la tabla 6 se documentan otros estudios que evalúan en control local.

Resultados Cosméticos

Uno de los factores más importantes para elegir como tratamiento la braquiterapia es la cosmesis, la cual es una valoración subjetiva por parte del médico tratante sobre la cantidad de telangiectasias, cambios de pigmentación de la piel y fibrosis y se mide de acuerdo a la escala descrita por Lovett et al. (ver tabla 11) que es la que utilizan la mayor parte de los estudios clínicos que evalúan cosmesis.

Tabla 11. Evaluación de la cosmesis⁽⁴⁰⁾.

<i>Excelente</i>	Paciente sin telangiectasias, sin cambios de la pigmentación de la piel ni fibrosis
<i>Buena</i>	Algunas telangiectasias, ligero cambio en la pigmentación de la piel
<i>Razonable</i>	Telangiectasias severas, cambio marcado en la pigmentación de la piel y/o fibrosis leve a moderada
<i>Pobre</i>	Fibrosis severa o contractura de la piel

En una revisión hecha por Skowronek⁽⁴¹⁾ en Polonia en 2014 reportó que la cosmesis en la mayoría de los pacientes (78-92%) es buena o muy buena. Sin embargo, existe un mayor riesgo de complicaciones cuando la lesión tumoral se localiza en párpados (catarata, inflamación crónica de la membranas, estenosis de del conducto lacrimal). Para tumores pequeños T1-T2, se debe tener en cuenta no exceder la dosis total de 60Gy por mayor riesgo de complicaciones.

Existen varios estudios que evalúan los resultados cosméticos y complicaciones posteriores a braquiterapia (Ver tabla 12).

Tabla 12. Resultados cosméticos y complicaciones con BQT

Autor (Ref)	Localización	N	Técnica	Buena cosmesis	Tasa de complicaciones
<i>Guix (46)</i>	Cara	136	HDR	NE	0%
<i>Maes (50)</i>	Cara	173	HDR	89%	3.6%
<i>Debois (48)</i>	Nariz	370	LDR	NE	0%
<i>Crook (47)</i>	Nariz	468	HDR	94%	2%
<i>Daly (51)</i>	Párpado	165	HDR	NE	13% primarios 31% recurrencia
<i>Gambaro (49)</i>	Párpado	50	HDR	92%	4% catarata 20% inflamación crónica de la mucosa 25% estenosis de conducto lagrimal
<i>Mazeron (53)</i>	Pabellón auricular	70	HDR	<4 cm 78% >4 cm 11%	13% úlceras 4% necrosis

NE: No especificado

En tumores menores a 4 cm existe una adecuada cosmesis en el >80% de los casos con baja tasa de complicaciones.

Toxicidad de tratamiento

Los efectos adversos de la radioterapia se dividen en agudos (que ocurren dentro de los primeros 3 meses de la RT) y tardíos (los que ocurren después de los 3 meses del término de tratamiento⁽⁴²⁾).

Los efectos agudos más comunes son la radiodermatitis y la fatiga, estos efectos ocurren en la mayoría de los pacientes independientemente de la modalidad de tratamiento elegida, y remiten espontáneamente⁽⁴²⁾.

Los eventos tardíos más importantes son la hipopigmentación del campo de tratamiento, atrofia de la piel y las telangiectasias. El estudio de Kharofa et al. documentó pacientes tratados con RT superficial para pacientes con CPNM de cabeza y cuello con 94% de los pacientes “satisfechos con el resultado cosmético y recomendarían dicho tratamiento a un amigo o familiar”⁽³⁹⁾

En diversos estudios se han documentado las toxicidades agudas y crónicas del tratamiento con BQT y se presentan en la tabla 13.

Tabla 13. Toxicidad de tratamiento con BQT HDR⁽⁵⁶⁾

Autor (Ref)	Toxicidad aguda	Toxicidad crónica
Svoboda (58)	Descamación húmeda 24%	Atrofia, cambios en la pigmentación
	Eritema descamación seca 30%	11.3%
Guix (46)	Eritema 100%	Telangiectasias, atrofia de la piel,
	Ulceración 10%	alopecia 68%, Destrucción del tejido normal 2%
Somanchi (59)	Descamación 100%	Atrofia leve y alopecia 28%
	Eritema 100%	Telangiectasias 48% Cicatriz 36%
Gauden (55)	Grado 1: 71%* Grado 2 34%*	No especificado
Tormo (60)	Grado 1*	Grado 1*
Delishaj (61)	Grado 1: 58%*	Grado 1: 17.5%*
	Grado 2 5.3%*	Grado 2: 1.9%*
	Grado 1-2: 57.5%*	Grado 0-1: 95%*
Arenas (62)	Grado 3: 40.3%*	Grado 2: 3.2%*
	Grado 4: 2.2%*	Grado 3: 0.8%*
		Grado 4: 0.8%*

*Escala de acuerdo a la CTCAE v4 o a la RTOG.

Para fines de este estudio se utilizará la escala de toxicidad de la RTOG⁽⁶³⁾, la cual es una escala ampliamente utilizada para evaluar específicamente las toxicidades por el tratamiento con radioterapia (ver tabla 14).

TABLA 14. ESCALA DE TOXICIDAD DE LA RTOG

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

IX. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de piel no melanoma es altamente prevalente en nuestro medio, el tratamiento de lesiones superficiales pequeñas (menores a 4 cm) se puede dar con radioterapia en pacientes no candidatos a cirugía obteniendo control local según la literatura mayor al 90%.

El manejo de lesiones de dermatológicas malignas con la técnica de braquiterapia es una modalidad aceptada, segura y con excelentes desenlaces oncológicos en la literatura internacional, y que además ofrece una ventaja cosmética sobre la teleterapia.

La braquiterapia de alta tasa es una modalidad disponible en nuestra unidad y ha sido una herramienta ampliamente utilizada para el tratamiento de las lesiones superficiales menores a 4 cm con menos de 5 mm de profundidad no candidatos quirúrgicos o como manejo adyuvante.

La evidencia disponible confirma que la BQT es un tratamiento bien tolerado que ofrece excelente cosmesis con baja toxicidad en pacientes con cáncer de piel, así como un excelente control local, eficacia y respuesta clínica, comparado con la cirugía y la EBRT por lo que puede ser una excelente opción terapéutica, la cual está disponible en nuestra unidad.

Por lo tanto considero importante conocer: la respuesta clínica y eficacia del tratamiento en los pacientes tratados en esta unidad.

X. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la respuesta clínica y eficacia del tratamiento con braquiterapia de alta tasa en los pacientes con cáncer de piel de tipo basocelular y escamoso en la UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido entre 2014-2018?

XI. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de piel no melanoma es altamente prevalente en nuestro medio, el tratamiento de lesiones superficiales pequeñas (menores a 4 cm) se puede dar con radioterapia en pacientes no candidatos a cirugía obteniendo control local según la literatura mayor al 90%.

El manejo de lesiones de dermatológicas malignas con la técnica de braquiterapia es una modalidad aceptada, segura y con excelentes desenlaces oncológicos en la literatura internacional, y que además ofrece una ventaja cosmética sobre la teleterapia.

La braquiterapia de alta tasa es una modalidad disponible en nuestra unidad y ha sido una herramienta ampliamente utilizada para el tratamiento de las lesiones superficiales menores a 4 cm con menos de 5 mm de profundidad no candidatos quirúrgicos o como manejo adyuvante.

La evidencia disponible confirma que la BQT es un tratamiento bien tolerado que ofrece excelente cosmesis con baja toxicidad en pacientes con cáncer de piel, así como un excelente control local, eficacia y respuesta clínica, comparado con la cirugía y la EBRT por lo que puede ser una excelente opción terapéutica, la cual está disponible en nuestra unidad.

Por lo tanto considero importante conocer: la respuesta clínica y eficacia del tratamiento en los pacientes tratados en esta unidad.

XII. OBJETIVOS

Objetivo General

Describir la respuesta clínica y eficacia del tratamiento de braquiterapia de alta tasa en pacientes con cáncer de piel basoceleular y escamoso en el Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido entre 2014-2018.

Objetivos Específicos

- Describir el periodo libre de enfermedad y recurrencia a un año.
- Describir las características clínicas de la población de estudio.
- Describir la resultados cosméticos en pacientes con cáncer de piel no melanoma tratados con braquiterapia en nuestra institución
- Conocer la toxicidad presentada en los pacientes tratados con braquiterapia de acuerdo a la escala de la RTOG.
- Identificar las frecuencia de las lesiones por cáncer de piel por localización topográfica en los pacientes tratados con braquiterapia en nuestra población
- Describir las características de los tratamientos otorgados con braquiterapia.

XIII. HIPÓTESIS

H1 La respuesta clínica y eficacia del tratamiento de braquiterapia de alta tasa en los pacientes con cáncer de piel no melanoma es $> 90\%$.

H0 La respuesta clínica y eficacia del tratamiento de braquiterapia de alta tasa en los pacientes con cáncer de piel no melanoma es $< 90\%$.

XIV. MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO:

- Cohorte retrospectiva, analítico

POBLACIÓN DEL ESTUDIO:

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de piel no melanoma tratados con braquiterapia de alta tasa de dosis del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

MUESTREO:

- No probabilístico por conveniencia.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de piel no melanoma tratados con braquiterapia de alta tasa de dosis en el periodo comprendido entre 2014 y 2018 que cuenten con expediente dentro del hospital
- Con reporte de patología con diagnóstico de carcinoma basocelular y escamoso de piel menores a 4 cm con espesor menor a 5mm, sin invasión perineural.
- Pacientes que hayan concluido el tratamiento con braquiterapia superficial de alta tasa de dosis.
- Pacientes de sexo indistinto, mayores de 18 años.
- Pacientes cuyo seguimiento se pueda realizar por medio del expediente físico o electrónico de la unidad, independientemente si se realizó dentro del hospital o no.

Criterios de exclusión o no inclusión:

- Expedientes incompletos de pacientes con diagnóstico de cáncer de piel no melanoma
- Expediente incompleto donde no sea posible evaluar toxicidad o cosmesis.
- Pacientes con diagnóstico histológico diferente a BCC o SCC

- Pacientes que no cuenten con reporte histopatológico de la institución de envío o de este hospital
- Pacientes que no hayan concluido el tratamiento con braquiterapia.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
SEXO	Condición orgánica, masculino o femenino.	Género al que el paciente pertenece	Cualitativa	Dicotómica	0=hombre 1=mujer
EDAD	Tiempo de vida de una persona desde su nacimiento hasta la actualidad	Tiempo transcurrido en años desde su nacimiento al momento de la llegada al servicio de BQT	Cuantitativa	Continua	Número de años
ECOG	Escala de evaluación del estado funcional en un paciente con cáncer.	Estado funcional según la escala de ECOG	Cuantitativa	Discreta	0 a 5
HISTOLOGÍA	Tipo histológico de un tumor según sus características morfológicas	Nombre del tipo histológico del tumor según la clasificación de la OMS	Cualitativa	Politómica	0=Basocelular nodular 1=BCC superficial 2=BCC morféico 3=basoescamoso 4=BCC micronodular 5=SCC
GRADO HISTOLÓGICO	Grado de diferenciación tumoral	Grado histológico del tumor al momento del diagnóstico	Cualitativa	Ordinal	0=Bien diferenciado 1= Moderadamente Diferenciado 2= Poco diferenciado
DIÁMETRO DE LA LESIÓN	Tamaño de la lesión en milímetros del tumor primario antes del tratamiento	Milímetros que mide una lesión	Cuantitativa	Continua	Milímetros
ESPESOR DE LA LESIÓN	Profundidad de la lesión en milímetros	Milímetros de profundidad	Cuantitativa	Continua	Milímetros

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN	Sitio anatómico donde se encuentra la lesión tumoral	Sitio anatómico donde se encuentra la lesión tumoral a tratar con BQT	Cualitativa	Nominal	0=Piel cabelluda 1= cara Zona H 2= cara Zona M 3=Pabellón Auricular 4=Cuello 5=Tronco 6=Extremidades
TIPO DE LESIÓN	Una lesión de primera aparición en un sitio determinado o lesión que aparece posterior a un tratamiento.	Lesión primaria: lesión de primera aparición en un sitio determinado. Lesión recurrente: lesión que aparece después de un tratamiento definitivo a menos de 5 mm del sitio de tratamiento.	Cualitativa	Dicotomica	0=Lesión primaria 1=Lesión Recurrente
INTENCIÓN DE TRATAMIENTO	Objetivo del tratamiento con braquiterapia: como tratamiento definitivo o adyuvante	Objetivo del tratamiento: Definitivo: Tratamiento que se otorga con la intención de erradicar la enfermedad. Adyuvante: tratamiento que se otorga posterior a tratamiento quirúrgico	Cualitativa	Dicotómica	0=Definitivo 1=Adyuvante
TAMAÑO DEL APLICADOR LEIPZIG	Diámetro del aplicador Leipzig	Diámetro del aplicador Leipzig utilizado para el tratamiento con BQT de determinada lesión.	Cualitativa	Ordinal	0= 45 mm 1= 40 mm 2= 35 mm 3= 30 mm 4= 25 mm 5= 20 mm
DOSIS	Cantidad total de Gy otorgados para el tratamiento con BQT	Cantidad total de Gy otorgados para el tratamiento con BQT	Cuantitativa	Continua	Gy

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
FRACCIONES	Número de sesiones de tratamiento otorgadas	Número de sesiones de tratamiento otorgadas	Cualitativa	Ordinal	3-18 fracciones
FRECUENCIA	Número de sesiones de tratamiento otorgadas por semana	Número de sesiones de tratamiento otorgadas por semana	Cualitativa	Nominal	0= Tres veces por semana 1= Dos veces por semana 2= Una vez por semana
RESPUESTA CLÍNICA (V. DEPENDIENTE)	Grado de respuesta de tratamiento	Grado de respuesta a tratamiento con braquiterapia	Cualitativa	Nominal	0=Respuesta completa 1=Respuesta parcial 2=Sin Respuesta
COSMESIS	Cambios estéticos dados por tratamiento en relación con apariencia original de la piel	Cambios en la piel dados por el tratamiento con braquiterapia.	Cualitativa	Nominal	0=Excelente 1=Buena 2=Favorable 3=Pobre
TOXICIDAD AGUDA EN PIEL	Cambios definidos de la RTOG en la piel	Cambios definidos de la RTOG en la piel en menos 3 meses	Cualitativa	Ordinal	0=Sin toxicidad 1=Grado 1 2=Grado 2 3=Grado 3 4=Grado 4
TOXICIDAD CRÓNICA EN PIEL	Cambios definidos de la RTOG en la piel	Cambios en la piel definidos por la RTOG después de 3 meses	Cualitativa	Ordinal	0=Sin toxicidad 1=Grado 1 2=Grado 2 3=Grado 3 4=Grado 4
PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD	Tiempo transcurrido con ausencia total de la enfermedad en campo tratado	Tiempo libre de enfermedad hasta que se registre la recurrencia en el expediente	Cuantitativa	Discreta	Meses
SEGUIMIENTO	Periodo de tiempo comprendido entre la fecha final del tratamiento los primeros 12 meses de seguimiento.	Primeros 12 meses de seguimiento del paciente.	Cuantitativa	Discreta	Meses
RECURRENCIA	Aparición de lesión sobre campo irradiado	Recurrencia documentada en el expediente	Cualitativa	Dicotomica	0=Si 1=No

DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS

- **Recolección de datos**
 - Se solicitará a la jefatura de Radioterapia la lista de pacientes con cáncer de piel tratados con braquiterapia
 - Se realizará una revisión de cada expediente clínico y se verificará si los pacientes cuentan con los criterios de inclusión y se vaciará dicha información en la hoja de recolección de datos (Ver Anexo 1).
 - A cada paciente se le asignará un número de registro con el fin de salvaguardar su confidencialidad.
- **Evaluación de la respuesta clínica**
 - La información será tomada de los expedientes clínicos tanto físicos como electrónicos y será de la evaluación clínica realizada por el médico tratante.
- **Captura de Datos**
 - En base a la hoja de recolección de datos se realizará una base de datos utilizando el programa Excel en base a la codificación ya descrita en la sección de operalización de variables
- **Análisis de datos**
 - Una vez que se complete la base de datos se procederá a realizar el análisis estadístico para obtener resultados y conclusiones para cubrir los objetivos del presente estudio.

XV. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos de la información clínica de los expedientes físicos y/o electrónicos, se registrarán en una base de datos y con ésta se realizará el análisis estadístico.

El análisis estadístico se realizará con el programa Statistical Program for Social Sciences version 25.0 (SPSS, IBM Corp.) y STATA versión 13.

Las variables categóricas se describirán en frecuencia y porcentaje. En el caso de las variables cuantitativas, se evaluará la distribución de los datos con la prueba de Kolmogorov-Smirnov; para las variables con distribución normal se utilizará media y desviación estándar, y para las no normales se utilizará mediana y rango intercuartil.

Se realizará un análisis bivariado de las variables de interés. Para las variables categóricas se utilizará prueba de Chi cuadrada, y en el caso de que la variable cuente con menos de 5 observaciones, test de Fisher. Para las variables cuantitativas utilizaremos prueba de T de student o U de Mann-Whitney según sea el caso. Consideraremos estadísticamente significativo una $p < 0.3$ para realizar un modelo de análisis de regresión para identificar a las variables asociadas con el fenómeno de estudio. Finalmente, en el modelo de regresión logística, consideraremos estadísticamente significativo una $p < 0.05$ e intervalo de confianza del 95%.

Se realizará un análisis de supervivencia a 12 meses mediante curvas de Kaplan-Meier.

XVI. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

El presente estudio se fundamenta en los lineamientos actuales de guías internacionales vigentes. El protocolo de investigación cumple con las consideraciones emitidas en el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki, promulgada en 1964 y sus diversas modificaciones incluyendo la actualización de Fortaleza, Brasil 2013, así como las pautas internacionales para la investigación médica con seres humanos, adoptadas por la OMS y el Consejo de Organizaciones Internacionales para Investigación con Seres Humanos; en México, cumple con lo establecido por la Ley General de Salud y el INAI, en Materia de Investigación para la Salud y Protección de Datos Personales. El protocolo será evaluado y aprobado el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud.

Al tratarse de un estudio retrospectivo y sin riesgo para la salud, con el cual no se modificará el tratamiento, ni los resultados de este, de acuerdo con el reglamento de Ley General de Salud y el INAI, en Materia de Investigación para la Salud en el artículo 17 apartado 1 y su artículo 23, no requiere consentimiento informado.

Riesgo de la investigación y bioseguridad

El presente estudio no tiene implicaciones de bioseguridad, ya que no utilizará material biológico infectocontagioso; cepas patógenas de bacterias o parásitos; virus de cualquier tipo; material radiactivo de cualquier tipo; animales y/o células y/o vegetales genéticamente modificados; sustancias tóxicas, peligrosas o explosivas; cualquier otro material que ponga en riesgo la salud o la integridad física del personal de salud o los derechohabientes del IMSS o afecte al medio ambiente. Asimismo, declara que en este proyecto no se llevarán a cabo procedimientos de trasplante de células, tejidos u órganos, o de terapia celular, ni se utilizarán animales de laboratorio, de granja o de vida silvestre.

Sección administrativa y reguladora

La recopilación de la información extraída de cada uno de los pacientes será responsabilidad del investigador, así como la documentación y conservación de los registros

Confidencialidad

De acuerdo con los principios de bioética vigentes será responsabilidad del autor utilizar de forma confidencial los datos de los pacientes, en la evaluación del presente estudio por lo cual no se identificarán con nombre o número de seguridad social en la presentación de resultados para salvaguardar la identidad de los pacientes.

A cada paciente le será asignado un número de identificación y con éste será capturado en una matriz de datos que sólo estará a disposición de los investigadores o de las instancias judiciales que así lo requieran (Ver Anexo 2). Los datos confidenciales sensibles serán información reservada y no podrá ser consultada durante el periodo en que se desarrolle la investigación. Una vez obtenidos los resultados de la investigación, estos serán publicados exclusivamente con fines médicos y científicos, sin dar a conocer los datos personales de los sujetos de investigación, con base en el deber de confidencialidad contemplado en el artículo 9 de Reglamento de la Ley de Protección de Datos personales en posesión de Particulares (RLPDP).

XVII. RECURSOS, INFRAESTRUCTURA Y FACTIBILIDAD

Recursos Humanos

El Investigador principal (médico residente de Radio-Oncología) será el encargado de recabar la información, verterla en la base de datos y realizar el análisis estadístico.

Recursos físicos y materiales:

- Computadora.
- Hojas de recolección de la información
- Plumas
- Impresora

Recursos financieros

Debido a que el HOCMNSXXI cuenta con los recursos médicos, clínicos y electrónicos; y al realizarse la investigación no se compromete el funcionamiento de dichos recursos, no se requiere financiamiento adicional.

XVIII. RESULTADOS

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, analítico en pacientes con cáncer de piel no melanoma tratados con braquiterapia de alta tasa de dosis en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo de 2014 a 2018.

Se efectuó una revisión exhaustiva de los expedientes del servicio de braquiterapia, así como del Hospital y del expediente electrónico del IMSS en el periodo mencionado, encontrando un total de 103 pacientes con cáncer de piel no melanoma tratados con braquiterapia de alta tasa de dosis en el periodo de tiempo antes mencionado. La media de edad fue de 75.7 años con una desviación estándar de 11.4. Las características de la población tales como el sexo, estado funcional, características del tumor, etc. se describen en la **tabla 1**. El 70% de la población fueron mujeres, 90% con estado funcional favorable (ECOG 0-1) y 94% con histología basocelular. Seis pacientes tuvieron diagnóstico de SCC, de los cuales la mayoría (4) eran moderadamente diferenciados y dos poco diferenciados.

Tabla 1. Características basales de la población

	N=103	%
Edad, años. Media, DE*.	75.7, 11.4	
Género		
Hombres	31	30
Mujeres	72	70
Estado Funcional (ECOG)		
0	55	53
1	38	37
2	8	8
3	2	2
Histología		
Basocelular nodular	58	57
Basocelular superficial	20	19
Basocelular morféico	6	6
Basocelular basoescamoso	7	7
Basocelular micronodular	6	6
SCC	6	6
Grado de Diferenciación en SCC**		
Moderadamente diferenciado	4	3.9
Poco diferenciado	2	1.9
Diámetro, mm. Media, DE.	13.9, 7.5	
Espesor, mm. Media, DE***	3.2, 1.5	
Localización		
Piel cabelluda	4	4

Zona H	85	83
Zona M	7	7
Pabellón auricular	5	5
Extremidades	2	2
Tipo de lesión		
Lesión primaria	82	80
Lesión recurrente	21	20
Intención del tratamiento		
Tratamiento definitivo	41	40
Tratamiento Adyuvante	62	60
*DE, desviación estándar		
**Solo se reporta en el reporte histopatológico el grado de diferenciación de los tumores SCC.		
***La gran mayoría de los expedientes no reportan el espesor de la lesión		

La localización más frecuente fue en la zona H representando el 83% de los pacientes, esto engloba el área centrofacial, párpados, cejas, región periorbitaria, nariz, labios (cútaneo y vermillón) mentón, mandíbula, región periauricular o postauricular. Las cuales son áreas de alto riesgo de recurrencia. El 98% de los pacientes tenían lesiones en cabeza y cuello y solo 2 casos fueron lesiones en extremidades. La relación entre la topografía de las lesiones y la histología de las mismas se describen en la **tabla 2**.

Tabla 2. Relación entre histología y topografía					
	Localización				
	Piel cabelluda	Zona H	Zona M	Pabellón auricular	Extremidades
	4 (%)	85 (%)	7 (%)	5 (%)	2 (%)
BCC nodular	1 (25)	51 (60)	3 (42.9)	3 (60)	0
BCC superficial	0	17(20)	2 (28.6)	1 (20)	0
BCC morféico	2 (50)	3 (3.5)	0	1 (20)	0
BCC basoescamoso	0	7 (8.2)	0	0	0
BCC micronodular	0	5 (5.9)	1 (14.3)	0	0
SCC	1 (25)	2 (2.4)	1 (14.3)	0	2 (100)

El 80% de los pacientes presentaban una lesión primaria, mientras que 20% fueron tratadas por lesiones recurrentes. Cabe resaltar que 60% de los pacientes fueron tratados con intención adyuvante, es decir, que la mayoría de los pacientes fueron referidos posterior a un tratamiento quirúrgico.

El tratamiento con braquiterapia se administró con aplicadores Leipzig con diámetros variados de acuerdo con el tamaño de la lesión en contexto radical y de la cicatriz en contexto adyuvante. En tratamientos definitivos se otorga un centímetro de margen alrededor de la lesión para decidir que aplicador utilizar por lo que las lesiones mayores a 4 cm se excluyen para tratamiento con braquiterapia.

De igual manera en contexto adyuvante es necesario cubrir toda la cicatriz y dar un margen de 0.5 a ésta para otorgar el tratamiento. En la **tabla 3** se observa que la mayoría de los pacientes requerían aplicadores pequeños de 20 a 30 mm (72%). A todos los pacientes se les administró un tratamiento de 420 cGy por fracción por 12 sesiones, tres veces por semana para una dosis total de 50.64 Gy.

Tabla 3. Tamaño de aplicador Leipzig

	N=103	%
45 mm	10	10
40 mm	11	11
35 mm	7	7
30 mm	23	22
25 mm	20	19
20 mm	32	31

La respuesta al tratamiento con radioterapia fue mayor al 90% y se describe en la **tabla 4**. Solo un paciente, de los 103 analizados presentó respuesta parcial al tratamiento. De los pacientes tratados el 6% presentó recurrencia de la lesión en la zona tratada.

Tabla 4. Respuesta clínica y eficacia del tratamiento

Respuesta al tratamiento	n	%
Respuesta completa	102	99
Respuesta parcial	1	1
Recurrencia	6	6

De la población total del estudio solo el 6% de los pacientes presentaron recurrencia de la lesión sobre el campo irradiado. Más frecuente en mujeres y piel cabelluda, basocelular nodular, y de éstas 5 se trataban de una lesión primaria y solo una de una lesión recurrente, ningún factor fue estadísticamente significativo. En la **tabla 5** se describen las características de la población de acuerdo al estado de recurrencia.

Tabla 5. Descripción de las características de la población de acuerdo al estado de recurrencia.

	Recurrencia N=6 (%)	Sin Recurrencia N=97 (%)	Valor de p
Edad, años. Media, DE*.	76, 11	72, 13	0.36
Género			
Hombres	2 (33)	29 (30)	
Mujeres	4 (67)	68 (70)	1
ECOG	4 (67)	51 (53)	0.84

0	2 (33)	36 (37)	
1	0	8 (8)	
2	0	2 (2)	
3			
Histología			0.81
Basocelular nodular	4 (67)	54 (56)	
Basocelular superficial	2 (33)	18 (19)	
Basocelular morféico	0	6 (6)	
Basocelular basoescamoso	0	7 (7)	
Basocelular micronodular	0	6 (6)	
SCC	0	6 (6)	
Diámetro, mm. Media, DE.	14, 8	12, 6	0.57
Espesor, mm. Media, DE.***	3, 2	3, 2	0.86
Localización	0	4 (4)	0.81
Piel cabelluda	5 (83)	80 (83)	
Cara zona H	1 (17)	6 (6)	
Cara zona M	0	5 (5)	
Pabellón auricular	0	2 (2)	
Extremidades			
Lesión primaria	5 (83)	77 (80)	
Lesión recurrente	1 (17)	20 (20)	1

*DE, desviación estándar

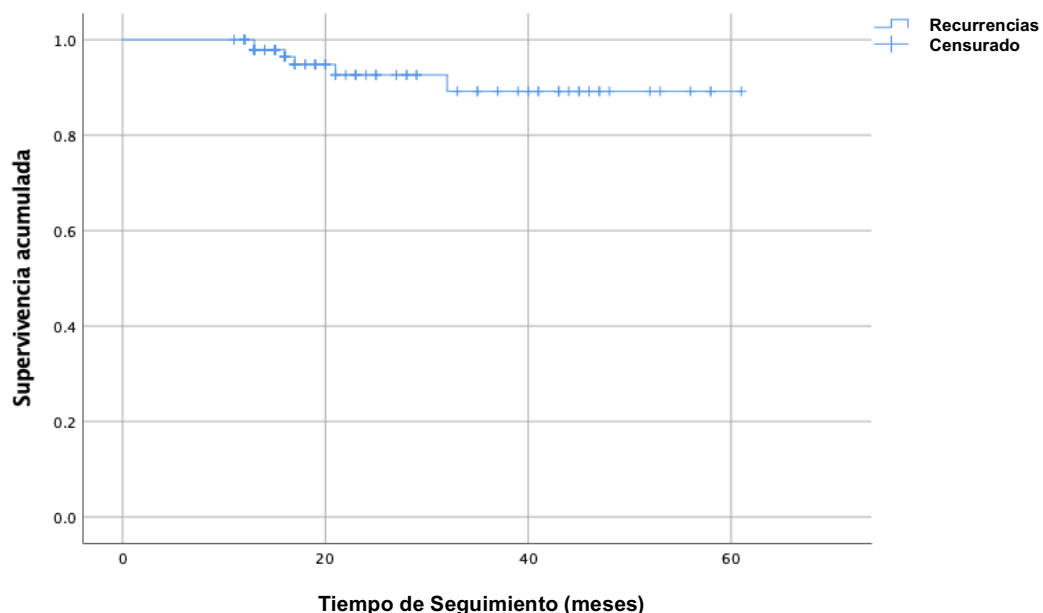
**Solo se reporta en el reporte histopatológico el grado de diferenciación de los tumores SCC.

***La gran mayoría de los expedientes no reportan el espesor de la lesión

Como se puede observar en la **Tabla 5** la medida de las lesiones que recurrieron fue mayor que las que no tuvieron recurrencia, sin embargo no se observó una diferencia estadísticamente significativa. Falta de poder por el tamaño de la muestra del estudio para demostrar significancia estadística.

La media de seguimiento de los pacientes fue de 56.74 meses (IC 95% 53.39-60.10), y la mediana fue de 18 meses. Como se puede observar en la **Gráfica 1** el 92% de las recurrencias ocurrió antes de los dos primeros años de seguimiento, mientras que solo un paciente recurrió en el mes 32 de seguimiento.

Gráfica 1. Periodo Libre de Enfermedad



La mayoría de los pacientes presentaron cierto grado de toxicidad al tratamiento (**tabla 6**). En cuanto a toxicidad aguda, el 62% de los pacientes presentó toxicidad en piel grado 1 caracterizado por eritema de la piel y descamación seca, mientras que 32% presentó toxicidad grado 2 con eritema brillante y descamación húmeda. Solo un paciente presentó edema y descamación confluyente característico de toxicidad grado 3. Por otra parte, pasados 3 meses de seguimiento el 54% presentó crónica grado 1 con hipopigmentación del área tratada y atrofia leve de la piel y 34% mostró telangiectasias y atrofia irregular de la piel. 12 pacientes se reportan sin toxicidad crónica.

Tabla 6. Toxicidad del tratamiento		
Toxicidad aguda		
Grado 1	64	62
Grado 2	38	37
Grado 3	1	1
Grado 4	0	0
Toxicidad crónica		
Grado 1	56	54
Grado 2	35	34
Grado 3	0	0
Grado 4	0	0
Sin toxicidad	12	12

En cuanto a los resultados cosméticos (**tabla 7**), el 80% de los pacientes obtuvo una cosmésis excelente o buena, de acuerdo a la valoración subjetiva del médico tratante. Solo 3 pacientes presentaron pobres resultados cosméticos, de los cuales estos eran pacientes con lesiones recurrentes que habían sido sometidos a múltiples resecciones y posteriormente fueron tratados con radioterapia. Los pacientes que presentaron cosmésis favorable fueron 18%.

Al realizar un análisis de acuerdo al resultado cosmético pudimos observar que hasta el 80% de los pacientes obtuvo una buena cosmésis, que a comparación con los pacientes que tuvieron pobre cosmésis se correlacionó de manera estadísticamente significativa que los pacientes con toxicidad aguda y tardía grado 2 presentaban una cosmésis inferior a los que no la presentaban, el tipo de lesión y la histología no influyeron en los resultados cosméticos.

Tabla 7. Características de las lesiones en cuanto a cosmésis

	Buena cosmésis 82 (%)	Pobre cosmésis 21 (%)	Valor de p
Tipo de tratamiento			
<i>Primario</i>	66 (80.5)	16 (76.2)	
<i>Recurrente</i>	16 (19.5)	5 (23.8)	0.762
Toxicidad aguda			
<i>Sin toxicidad</i>	0	0	-
<i>Grado 1</i>	53 (64.6)	11 (52.4)	1
<i>Grado 2</i>	29 (35.4)	9 (42.9)	0.001
<i>Grado 3</i>	0	1 (4.8)	-
<i>Grado 4</i>	0	0	-
Toxicidad crónica			
<i>Sin toxicidad</i>	12 (14.6)	0	-
<i>Grado 1</i>	53 (64.6)	3 (14.3)	1
<i>Grado 2</i>	17 (20.7)	18 (85.7)	0.001
<i>Grado 3</i>	0	0	-
<i>Grado 4</i>	0	0	-
Histología			0.910
<i>Basocelular nodular</i>	47 (57.3)	11 (52.4)	
<i>Basocelular superficial</i>	16 (19.5)	4 (19)	
<i>Basocelular morféico</i>	4 (4.9)	2 (9.5)	
<i>Basocelular basoescamoso</i>	6 (7.3)	1 (4.8)	
<i>Basocelular micronodular</i>	4 (4.9)	2 (9.5)	
<i>SCC</i>	5 (6.1)	1 (4.8)	

XIX. DISCUSIÓN

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, analítico en pacientes con cáncer de piel no melanoma tratados con braquiterapia de alta tasa de dosis en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo comprendido entre 2014 a 2018.

Se encontraron 103 pacientes con cáncer de piel no melanoma tratados con braquiterapia de alta tasa de dosis, con una media de seguimiento de 57 meses, mediana de 18 meses, con una media de edad de 75.7 años.

Se confirmó que la respuesta clínica y la eficacia del tratamiento con braquiterapia de alta tasa de dosis es similar a lo encontrado en la literatura, con un control local y respuesta al tratamiento por arriba del 90%⁽⁴⁵⁻⁵⁵⁾. En este estudio la respuesta clínica completa ocurrió en un 99%, mientras que solo un paciente presentó repuesta parcial y solo 6% de los pacientes tuvieron recurrencia sobre el campo irradiado, a comparación del estudio de Delishaj donde se encontró una respuesta completa del 96%⁽⁴⁴⁾.

Por otra parte, las lesiones tratadas en el servicio de braquiterapia fueron principalmente tumores basocelulares en un 94% y la topografía más frecuente fue la región centrofacial en un 83%, lo que corrobora la información encontrada en la literatura donde las lesiones no candidatas a tratamiento quirúrgico ocurren con mayor frecuencia en esta área.

Por otra parte encontramos que el mayor riesgo de recurrencia ocurre en los primeros dos años de seguimiento (92%) por lo que resulta importante hacer un seguimiento más estrecho de los pacientes en este periodo de tiempo.

En cuanto a la cosmesis, encontramos que el 80% de los pacientes obtuvo una cosmesis excelente o buena, de acuerdo a la valoración subjetiva del médico tratante, lo cual fue levemente inferior a lo encontrado en la literatura donde el estudio de Maes encontró una buena cosmesis en el 89%⁽⁵⁰⁾, el estudio de Crook en un 94%⁽⁴⁷⁾ y en el estudio de Gambaro que fue del 92%⁽⁴⁹⁾.

La toxicidad del tratamiento con braquiterapia de alta tasa de dosis también se correlacionó con lo encontrado en la literatura. Utilizando la escala de toxicidad de la RTOG⁽⁶³⁾, se observó que 62% de los pacientes presentaron toxicidad aguda

grado 1 en piel y 32% grado 2, un paciente con toxicidad grado 3. La literatura menciona en los estudios de Guix⁽⁴⁶⁾ y Somanchi⁽⁵⁹⁾ el 100% presentaba toxicidad aguda grado 1, mientras que en el estudio Gauden⁽⁵⁵⁾ reportó toxicidad aguda grado 1 en el 71% y 34% grado 2, solo en el estudio de Arenas reporta toxicidad grado 3 en 40% de sus pacientes. La toxicidad tardía en nuestro estudio se presentó grado 1 en 54% de los pacientes y 34% grado 2; así mismo 12 pacientes se reportaron sin toxicidad tardía. La literatura varía mucho en cuanto a la toxicidad tardía desde un 20% hasta 95% de toxicidad tardía grado 1^(46,61,62), con mucho menor porcentaje de toxicidad grado 2.

La cosmesis se correlacionó de manera estadísticamente significativa con la toxicidad aguda y crónica.

El tratamiento de braquiterapia con alta tasa de dosis recomienda una dosis total de 51-54Gy⁽⁴³⁾. En nuestro estudio todos los pacientes fueron tratados con el esquema de 12 fracciones de 422 cGy para una dosis total de 50.64 Gy⁽¹²⁾. El tamaño del aplicador varía dependiendo del tamaño de la lesión o de la cicatriz y no influye en la respuesta al tratamiento.

La evidencia internacional demuestra que la braquiterapia está indicada en tumores tanto primarios o recurrentes menores a 4 cm con un espesor menor a 5 mm, en contexto radical o adyuvante y es un tratamiento que ofrece excelente control local, con ventaja sobre la teleterapia en cuanto a resultados cosméticos y toxicidad crónica.

Existen varias ventajas de la BQT HDR comparado con la EBRT que se deben considerar en la toma de decisiones. La BQT se administra como un curso hipofraccionado, dos o tres veces por semana lo que se traduce en menores visitas de los pacientes, lo cual es útil en pacientes con pobre estado funcional. La dosis se administra en un periodo corto de tiempo. En nuestra unidad esto es determinante por la carga de trabajo, el poder administrar tratamientos hipofraccionados contribuye a que los pacientes puedan recibir tratamiento en tiempo y forma, disminuyendo los retrasos. Por otra parte es una ventaja para los pacientes con peor estado funcional ya que disminuye sus visitas al hospital.

Este es un estudio importante ya que es el primer estudio en esta institución que realiza un seguimiento y reporte de desenlaces en pacientes con cáncer de piel no melanoma tratados con braquiterapia, y al ser un tratamiento hipofraccionado, que no ocupa un turno dentro de los aceleradores lineales, disminuye la sobrecarga de trabajo y disminuye los tiempos de espera de los tratamientos, optimizando recursos de la institución.

Este estudio presenta algunas limitantes; al ser un estudio de cohorte retrospectivo, se puede presentar un sesgo de selección de la población de estudio. No se realizó un cálculo de muestra por lo que probablemente faltó poder para demostrar las diferencias entre los grupos que presentaron recurrencia de la enfermedad versus los que no recurrieron, así como los factores que influyeron en la cosmesis. Por otra parte no todos los pacientes tuvieron el mismo tiempo de seguimiento, desconocemos los motivos por los cuales no tuvieron el mismo tiempo de seguimiento en el centro, aunque es probable que sea porque al ser un centro de referencia que recibe pacientes de varios estados, por cuestiones socioeconómicas deben ser contrarreferidos a su unidad de origen.

Considero sería importante realizar estudios prospectivos y hacer una comparación entre el tratamiento con braquiterapia de alta tasa de dosis y radioterapia externa para corroborar la información de la literatura y así poder crear un consenso de tratamiento con radioterapia para el cáncer de piel no melanoma adaptado a nuestra población y necesidades.

XX. CONCLUSIÓN

En este estudio podemos corroborar que el tratamiento con braquiterapia en cáncer de piel no melanoma, en lesiones basocelulares o escamosas bien seleccionadas tiene un control local por arriba del 90% con una cosmesis adecuada en 80% de los pacientes con una aceptable tasa de toxicidad.

Se encontró que el porcentaje de recurrencia es similar a la literatura sin embargo la topografía más frecuente fue en piel cabelluda, mientras que en la literatura la reporta en la región centrofacial.

El mayor porcentaje de recurrencias se presentó antes del mes 21 por lo tanto es relevante realizar un seguimiento estrecho de los pacientes los dos primeros años posterior al tratamiento, ya sea adyuvante o definitivo, lo cual también es consistente con la literatura.

XXI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol*. 2012. doi:10.1111/j.1365-2133.2012.10830.x
2. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394-424. doi:10.3322/caac.21492
3. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2018*. Atlanta: American Cancer Society; 2018
4. Halperin, Edward C., Luther W. Brady, David E Wazer, and Carlos A. Perez. *Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology*. Sixth edition. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
5. Hernández-Zárate et al. Epidemiología del cáncer de piel en pacientes de la Clínica Dermato-Oncología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Estudio retrospectivo de los últimos 8 años. *Dermatol Rev Mex Volumen 56*, Núm 1, enero-febrero, 2012.
6. Alfaro-Sánchez A et al. Cáncer de Piel. Epidemiología y variedades histológicas, estudio de cinco años en el noreste de México. *Dermatol Rev Mex* 2016, mar; 60(2): 106-113.
7. Hannuksela-Svahn A, Pukkala E, Karvonen J. Basal cell skin carcinoma and other nonmelanoma skin cancers in Finland from 1956 through 1995. *Arch Dermatol*. 1999;135(7):781. doi:10.1001/archderm.135.7.781
8. Scotto J, Fears TR, Fraumeni JF Jr, et al. Incidence of nonmelanoma skin cancer in the United States in collaboration with Fred Hutchinson Cancer Research Center. NIH publication No. 83-2433, U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Cancer Institute, Bethesda, MD 1983:xv. p.113. <http://www.ciesin.org/docs/001-526/001-526.html>

9. Gallagher RP, Hill GB, Bajdik CD, et al. Sunlight Exposure, Pigmentary Factors, and Risk of Nonmelanocytic Skin Cancer I. Basal Cell Carcinoma Background and Design: Basal Cell Carcinoma (BCC). <http://archderm.jamanetwork.com/>.
10. Perkins JL, Liu Y, Mitby PA, et al. Nonmelanoma skin cancer in survivors of childhood and adolescent cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *J Clin Oncol*. 2005 Jun 1;23(16):3733-41. doi: 10.1200/JCO.2005.06.237.
11. Ward WH, Lambreton F, Goel N, et al. Clinical Presentation and Staging of Melanoma. In: Ward WH, Farma JM, editors. *Cutaneous Melanoma: Etiology and Therapy* [Internet]. Brisbane (AU): Codon Publications; 2017 Dec 21. TABLE 1, Fitzpatrick Classification of Skin Types I through VI. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK481857/table/chapter6.t1/>
doi: 10.15586/codon.cutaneousmelanoma.2017.ch6
12. Villavicencio-Quijeiro MA. Cáncer de piel no melanoma manejado con braquiterapia superficial de alta tasa de dosis comparando molde y Leipzig. *Gac Mex Oncol*. 2011;10(4):179-190.
13. Lacouture ME, Dréno B, Ascierto PA, Dummer R, Basset-Seguín N, Fife K, Ernst S, Licitra L, Neves RI, Peris K, Puig S, Sokolof J, Sekulic A, Hauschild A, Kunstfeld R. Characterization and Management of Hedgehog Pathway Inhibitor-Related Adverse Events in Patients With Advanced Basal Cell Carcinoma. *Oncologist*. 2016 Oct;21(10):1218-1229.
doi: 10.1634/theoncologist.2016-0186.
14. Yakubu A, Mabogunje OA. Skin cancer in Zaria, Nigeria. *Trop Doct*. 1995;25 Suppl 1:63-7. doi: 10.1177/00494755950250S120
15. Oluwasanmi JO, Williams AO, Alli AF. Superficial cancer in Nigeria. *Br J Cancer*. 1969 Dec;23(4):714-28. doi: 10.1038/bjc.1969.88. PubMed PMID: 5367332; PubMed Central PMCID: PMC2008483.
16. Halkud R, Shenoy AM, Naik SM, Chavan P, Sidappa KT, Biswas S. Xeroderma pigmentosum: clinicopathological review of the multiple oculocutaneous malignancies and complications. *Indian J Surg Oncol*. 2014 Jun;5(2):120-4. doi: 10.1007/s13193-014-0307-6

17. Losquadro WD. Anatomy of the Skin and the Pathogenesis of Nonmelanoma Skin Cancer. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2017 Aug;25(3):283-289. doi: 10.1016/j.fsc.2017.03.001.
18. Griffin LL, Ali FR, Lear JT. Non-melanoma skin cancer. *Clin Med (Lond).* 2016 Feb;16(1):62-5. doi: 10.7861/clinmedicine.16-1-62.
19. Marzuka AG, Book SE. Basal cell carcinoma: pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management. *Yale J Biol Med.* 2015 Jun;88(2):167-79.
20. Goldsmith L, Klaus, W, et al. Fitzpatrick. *Dermatología en Medicina General.* 6ta edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2005.
21. Council, M. Common Skin Cancers in Older Adults Approach to Diagnosis and Management. *Clin Geriaty Med,* 2013; 29: 361-372.
22. Kolk A, Wolff K, Seets R, et al. Melanotic and non-melanotic malignancies of the face and external ear: A review of current treatment concepts and future options. *Cancer Treatment Reviews* vol 40 2014; 819-837.
23. Madan V, Lear J, Szeimies R. Non-melanoma skin cáncer. *Lancet* 2010; 375: 673-85.
24. Nacional Comprehensive Cancer Network: Basal Cell Skin Cancer Version 1.2019-Agugust 31, 2018.
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nmsc.pdf
25. Nacional Comprehensive Cancer Network: Squamous Cell Skin Cancer. Version 2.2019-October 23, 2018.
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/squamous.pdf
26. Wolfswinkel E, Sheth P, Fahradyan A, Wong A, Howell A, Tsuha M. Updates on the Management of Non-Melanoma Skin Cancer (NMSC). *Healthcare.* 2017. doi: 10.3390/healthcare5040082
27. Karia, P.; Jambusaria-Pahlajani, A.; Harrington, D.; Murphy, G.; Qureshi, A.; Schmults, C. Evaluation of American Joint Committee on Cancer, International Union Against Cancer, and Brigham and Women's Hospital Tumor Staging for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *J. Clin. Oncol.* 2014, 32, 327–334.

28. Califano, J.A.; Lydiatt, W.M.; Nehal, K.S.; O'Sullivan, B.; Schmults, C.; Seethala, R.R.; Weber, R.S.; Shah, J.P. Chapter 15: Cutaneous Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck AJCC Cancer Staging Manual, 8th ed.; Springer: New York, NY, USA, 2017; pp. 171–181.
29. Divine J, Stefaniwksy L, Reddy R, et al. A comprehensive guide to the surgical management of nonmelanoma skin cancer. *Curr Probl Cancer*. 2015. doi:10.1016/j.currprobcancer.2015.07.001
30. Bath-Hextall F, Ozolins M, Armstrong SJ, et al. Surgical excision versus imiquimod 5% cream for nodular and superficial basal-cell carcinoma (SINS): a multi-centre, non-inferiority, randomized controlled trial. *Lancet Oncol* 2014; 15:96-105.
31. Cheraghi, N.; Coggnetta, A.; Goldberg, D. Radiation Therapy in Dermatology: Non-Melanoma Skin Cancer. *J. Drugs Dermatol*. 2017, 16, 464–469.
32. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL. Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up. *J Dermatol Surg Oncol* 1989;15:315-328. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2646336>
33. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL. Mohs surgery is the treatment of choice for recurrent (previously treated) basal cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol* 1989;15:424-431. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2925988>
34. Hernandez-Machin B, Borrego L, Gil-Garcia M, Hernandez BH. Office-based radiation therapy for cutaneous carcinoma: evaluation of 710 treatments. *Int J Dermatol* 2007;46:453-459. Doi: 10.1111@j.1365-4632.2006.03108.x
35. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL. 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. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1607418>

36. Manyam BV, Joshi N, Koyfman SA. A review of the role of external-beam radiation therapy in nonmelanomatous skin cancer. *Appl Rad Oncol*. 2017;6(2):6-10.
37. Silva JJ, Tsang RW, Panzarella T, et al. Results of radiotherapy for epithelial skin cancer of the pinna: the Princess Margaret Hospital experience, 1982-1993. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;47(2): 451-459.
38. Zaorsky NG, Lee CT, Zhang E, Galloway TJ. Skin Cancer Brachytherapy vs External beam radiation therapy (SCRiBE) meta-analysis. *Radiother Oncol*. 2018. doi:10.1016/j.radonc.2017.12.029
39. Garbutcheon-Singh, K. B., & Veness, M. J. (2019). The role of radiotherapy in the management of non-melanoma skin cancer. *Australasian Journal of Dermatology*. doi:10.1111/ajd.13025
40. Lovett, R.D.; Perez, C.A.; Shapiro, S.J.; Garcia, D.M. External Irradiation of epithelial skin cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 1990, 19, 235–242
41. Skowronek J. Brachytherapy in the treatment of skin cancer: An overview. *Postep Dermatologii i Alergol*. 2015. doi:10.5114/pdia.2015.54746
42. Rong Y, Zuo L, Shang L, Bazan JG. Radiotherapy treatment for nonmelanoma skin cancer. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2015;15(7):765-776. doi:10.1586/14737140.2015.1042865
43. Guinot JL, Rembielak A, Perez-Calatayud J, et al. GEC-ESTRO ACROP recommendations in skin brachytherapy. *Radiother Oncol*. 2018. doi:10.1016/j.radonc.2018.01.013
44. Delishaj D, Laliscia C, Menfredi B., et al. Non-melanoma skin cancer treated with high-dose-rate brachytherapy and Valencia applicator in elderly patients: a retrospective case series. *J Contemp Brachytherapy* 2015;7;6: 437-444
45. Likhacheva AO, Devlin PM, Shirvani SM, Barker CA, Beron P, Bhatnagar A, Doggett SW, Hochman L, Hsu C, Kasper M, Keisch M, Mutyala S, Prestidge B, Rodriguez Villalba S, Shukla V, Sundararaman S, Kamrava M. Skin surface brachytherapy: A survey of contemporary practice patterns. *Brachytherapy*. 2017 Jan-Feb;16(1):223-229. doi: 10.1016/j.brachy.2016.10.006.

46. Guix B, Finestres F, Tello JI, et al. Treatment of skin carcinomas of the face by high-dose-rate brachytherapy and custommade surface molds. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47: 95-102.
47. Crook JM, Mazon JJ, Marinello G, et al. Interstitial iridium 192 for cutaneous carcinoma of the external nose. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 18: 243-8
48. Debois JM. Cesium-137 brachytherapy for epithelioma of the skin of the nose: experience with 370 patients. *JBR-BTR* 1994; 77: 1-4.
49. Gambaro G, Negri E. Interstitial brachytherapy with iridium-192 for carcinomas of the eyelid and inner canthus. *Radiother Oncol* 2001; 60 (Suppl. 1): 16 (abstract).
50. Maes A, Van Limbergen E. LDR – Brachytherapy (BT) for non-melanoma skin cancer of the face: local control rate, functional and cosmetic outcome in 173 patients. *Radiother Oncol* 2001; 60 (Suppl. 1): 16 (abstract)
51. Daly NJ, Lafontan B, Combes PF. Results of the treatment of 165 lid carcinomas by iridium wire implant. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984; 10: 455-9.
52. Svoboda VHJ, Kovarik J, Morris F. High dose rate microselectron molds in the treatment of skin tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31: 967-72.
53. Mazon JJ, Ghalie R, Zeller J, et al. Radiation therapy for carcinoma of the pinna using iridium 192 wires: a series of 70 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12: 1757-63.
54. Tormo A, Celada F, Rodriguez S, et al. Non-melanoma skin cancer treated with HDR Valencia applicator: clinical outcomes. *J Contemp Brachytherapy* 2014; 6: 167-72.
55. Gauden R, Pracy M, Avery AM, et al. HDR brachytherapy for superficial non-melanoma skin cancers. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2013; 57: 212-7.
56. Arguis M, Murcia-Mejía M, Henríquez I, et al. The role of HDR brachytherapy in non-melanoma skin cancer treatment. *Radiother Oncol* 2012; 103 Suppl. 1: S477.
57. Ota K, Adar T, Dover L, Khachemoune A. Review: the reemergence of brachytherapy as treatment for non-melanoma skin cancer. *J Dermatolog Treat.*

- 2018 Mar;29(2):170-175. doi: 10.1080/09546634.2017.1341617. Epub 2017 Jun 30. Review.
58. Svoboda VH, Kovarik J, Morris F. High dose-rate microselectron molds in the treatment of skin tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995;31:967–72.
59. Somanchi BV, 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.
60. Tormo A, Celada F, Rodriguez S, et al. Non-melanoma skin cancer treated with HDR Valencia applicator: clinical outcomes. *J Contemp Brachytherapy* 2014;6:167–72.
61. Delishaj D, Rembielak A, Manfredi B, et al. Non-melanoma skin cancer treated with high-dose-rate brachytherapy: a review of literature. *J Contemp Brachytherapy* 2016;8: 533–40.
62. Arenas M, Arguis M, Diez-Presa L, et al. Hypofractionated high-dose-rate plesiotherapy in nonmelanoma skin cancer treatment. *Brachytherapy* 2015;14:859–65.
63. Cox JD, Joann Stetz BS et al. Toxicity Criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiation Oncology Biol Phys* Vol 31, No 5 pp 1341-1346, 1995.

XXII. ANEXOS

ANEXO 1: INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

RESPUESTA CLÍNICA Y EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA EN LOS PACIENTES CON CÁNCER DE PIEL BASOCELULAR Y ESCAMOSO, EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE 2014 A 2018

*Dra. Adriana Domínguez Ayala **Dra. Ónix Garay Villar ***Dra. Jessica Chávez Noguera ****Dra. Tere Apresa García

Ficha de identificación:	
Número de caso:	
Nombre:	
	Iniciales Apellido Paterno, Apellido Materno, Nombre(s)
NSS:	
Sexo:	0=Hombre 1=Mujer
Edad:	
ECOG:	

Criterios de Exclusión:	Cumple
Expedientes incompletos de pacientes con diagnóstico de cáncer de piel no melanoma	
Expediente incompleto donde no sea posible evaluar respuesta clínica, toxicidad o cosmesis	
Pacientes con diagnóstico histológico diferente a BCC o SCC	
Pacientes que no cuenten con RHP	
Pacientes que no hayan concluido el tratamiento con BQT	

Características del Tumor:	Cumple	
Histología	0= Basocelular nodular	
	1= BCC superficial	
	2= BCC morféico	
	3= BCC basoescamoso	
	4= BCC micronodular	
	5= SCC	
Grado Histológico	0= Bien diferenciado	
	1= Moderadamente Diferenciado	
	2= Poco Diferenciado	
Diámetro de la Lesión (mm):		
Espesor de la Lesión (mm):		
Localización de la Lesión:	0= Piel Cabelluda	
	1= Cara Zona H	
	2= Cara Zona M	
	3=Pabellón auricular	
	4=Cuello	
	5=Tronco	

	6=Extremidades	
Tipo de Lesión	0=Primaria	
	1=Recurrente	

Características del Tratamiento:		Cumple
Tamaño del Aplicador	0=45mm	
	1=40mm	
	2= 35mm	
	3=30mm	
	4=25mm	
	5=20mm	
Dosis Gy		
Fracciones		
Frecuencia	0=Tres veces por semana	
	1=Dos veces por semana	
	2=Una vez por semana	
Intención de tratamiento	0=Definitivo	
	1=Adyuvante	

Tratamiento con BQT:		Cumple
Respuesta Clínica	0=Respuesta completa	
	1=Respuesta parcial	
	2=Sin Respuesta	
Seguimiento	Fecha de término de BQT	
	Fecha de última cita	
Periodo Libre de Enfermedad	Meses	
Recurrencia	0=Si	
	1=No	
Fecha de la recurrencia		
Cosmesis	0=Excelente	
	1=Buena	
	2=Favorable	
	3=Pobre	
Toxicidad Aguda	0=Sin toxicidad	
	1=Grado 1	
	2=Grado 2	
	3=Grado 3	
	4=Grado 4	
Toxicidad Crónica	0=Sin toxicidad	
	1=Grado 1	
	2=Grado 2	
	3=Grado 3	
	4=Grado 4	

ANEXO 2: CARTAS DE CONFIDENCIALIDAD Y CONSENTIMIENTO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
COMITÉ LOCAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

CARTA CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES/AS, y/o CO-INVESTIGADORES/AS

Ciudad de México, a 20 de diciembre de 2019

Yo Adriana Domínguez Ayala investigador/a del HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, hago constar, en relación al protocolo No. F-2019-3602-02 titulado: RESPUESTA CLÍNICA Y EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA EN LOS PACIENTES CON CÁNCER DE PIEL BASOCELULAR Y ESCAMOSO, EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE 2014 A 2018, que me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como co-investigador/a, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Atentamente



(Firma y nombre del Investigador/a)

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
COMITÉ LOCAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

CARTA CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES/AS, y/o
CO-INVESTIGADORES/AS

Ciudad de México, a 20 de diciembre de 2019

Yo Ónix Garay Villar, investigador/a del HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, hago constar, en relación al protocolo No. F-2019-3602-024 titulado: RESPUESTA CLÍNICA Y EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA EN LOS PACIENTES CON CÁNCER DE PIEL BASOCELULAR Y ESCAMOSO, EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE 2014 A 2018, que me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como co-investigador/a, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Atentamente



Ónix Garay Villar


(Firma y nombre del Investigador/a)

**CARTA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DESEMPEÑANDO FUNCIONES
COMO: Revisor(a) De Expedientes Clínicos/Otros)**

Yo, Ónix Garay Villar, en mi carácter de REVISOR(A) DE EXPEDIENTES CLÍNICOS, entiendo y asumo que, de acuerdo al Art.16, del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, es mi obligación respetar la privacidad del individuo y mantener la confidencialidad de la información que se derive de mi participación en el estudio: RESPUESTA CLÍNICA Y EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA EN LOS PACIENTES CON CÁNCER DE PIEL BASOCELULAR Y ESCAMOSO, EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE 2014 A 2018 y cuyo(a) investigador(a) responsable es la Dra. **Ónix Garay Villar**

Asimismo, entiendo que este documento se deriva del cumplimiento del Art. 14 1 de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares a la que está obligado todo(a) investigador(a).

Por lo anterior, **me comprometo a no comentar ni compartir información obtenida a través del estudio mencionado, con personas ajenas a la investigación, ya sea dentro o fuera del sitio de trabajo, con pleno conocimiento de que la violación a los artículos antes mencionados es una causal de despido de mis funciones.**

Ónix Garay Villar  06/01/20
(Nombre) (Firma) (Fecha)

1 "El responsable velará por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar las medidas necesarias para su aplicación. Lo anterior aplicará aún y cuando estos datos fueren tratados por un tercero a solicitud del responsable. El responsable deberá tomar las medidas necesarias y suficientes para garantizar que el aviso de privacidad dado a conocer al titular, sea respetado en todo momento por él o por terceros con los que guarde alguna relación jurídica"

**CARTA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DESEMPEÑANDO FUNCIONES
COMO: Revisor(a) De Expedientes Clínicos/Otros)**

Yo, Adriana Domínguez Ayala, en mi carácter de REVISOR(A) DE EXPEDIENTES CLÍNICOS, entiendo y asumo que, de acuerdo al Art.16, del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, es mi obligación respetar la privacidad del individuo y mantener la confidencialidad de la información que se derive de mi participación en el estudio: **RESPUESTA CLÍNICA Y EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA EN LOS PACIENTES CON CÁNCER DE PIEL BASOCELULAR Y ESCAMOSO, EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE 2014 A 2018** y cuyo(a) investigador(a) responsable es la **Dra. Ónix Garay Villar**

Asimismo, entiendo que este documento se deriva del cumplimiento del Art. 14 1 de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares a la que está obligado todo(a) investigador(a).

Por lo anterior, **me comprometo a no comentar ni compartir información obtenida a través del estudio mencionado, con personas ajenas a la investigación**, ya sea dentro o fuera del sitio de trabajo, con pleno conocimiento de que la violación a los artículos antes mencionados es una causal de despido de mis funciones.

Adriana Domínguez Ayala

(Nombre)



(Firma)

10/12/19

(Fecha)

1 "El responsable velará por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar las medidas necesarias para su aplicación. Lo anterior aplicará aún y cuando estos datos fueren tratados por un tercero a solicitud del responsable. El responsable deberá tomar las medidas necesarias y suficientes para garantizar que el aviso de privacidad dado a conocer al titular, sea respetado en todo momento por él o por terceros con los que guarde alguna relación jurídica"



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

**Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de
investigación (adultos)**

**RESPUESTA CLÍNICA Y EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON BRAQUITERAPIA
DE ALTA TASA EN LOS PACIENTES CON CÁNCER DE PIEL BASOCELULAR Y
ESCAMOSO, EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO
NACIONAL SIGLO XXI EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE 2014 A 2018**

20 de diciembre de 2019

Objetivo del estudio:

**Analizar la respuesta clínica y eficacia del tratamiento en pacientes con
cáncer de piel basocelular y escamoso tratados con braquiterapia en el
Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo
comprendido de 2014 a 2018**

Dado que el estudio es retrospectivo no existe **NINGÚN** tipo riesgo físico para los
pacientes.

Se realizará una revisión de expedientes y se mantendrá estrictamente bajo
anonimato y confidencialidad la información recabada y lo que resulte de ésta,
siendo manejada sólo por los investigadores, por lo que no se requiere de un
consentimiento informado.

Este protocolo se regirá por los principios especificados en la Declaración de
Ginebra con su corrección más reciente en la 46ª Asamblea General de la
Asociación Médica Mundial, en Estocolmo Suecia, realizada en septiembre del
2004 y la Declaración de Helsinki enmendada en la 52ª Asamblea General de
Edimburgo Escocia en el año 2000.