

Cáncer de piel no melanoma manejado con braquiterapia superficial de alta tasa de dosis comparando molde y Leipzig

Non melanoma skin cancer treated with superficial brachytherapy (BQT) of high dose rate (HDR) with Leipzig or mould

Michelle Aline Villavicencio-Queijeiro,¹ María Yicel Bautista-Hernández,¹ Montoya-Juan José Monterrubio,² Daniel Ruesga-Vásquez,² Pomponio José Luján-Castilla,³ Sonia Guadalupe Fuentes-Mariles,⁴ Tzanda Gabriela Márquez-Santana,⁴ Jorge Sebastián Salinas-González⁴

▷ RESUMEN

Introducción: El cáncer de piel no melanoma (CPNM) ocupa en México una de las primeras cinco causas de muertes en hombres y mujeres en edad reproductiva.

Objetivo: Comparar el control local en el CPNM utilizando braquiterapia (BQT) superficial de alta tasa de dosis (HDR) con Leipzig o molde.

Métodos: Estudio retrospectivo con 70 pacientes portadores de CPNM del área de cabeza y cuello, manejados solo con BQT superficial HDR, en el departamento de BQT del servicio de Radioterapia del Hospital General de México, del uno de abril de 2005 al 31 de diciembre de 2009. Se dividió a los pacientes en cinco grupos no homogéneos (nariz, ojo, cara, mano y oído), un grupo de tres tenían más de dos lesiones por lo que se utilizaron los dos aplicadores molde y Leipzig, se analizaron como un grupo aparte. En todos los casos la dosis prescrita fue de 5064 cGy en 12 fracciones, tres veces por semana (lunes, miércoles y viernes) durante cuatro semanas. Para la

▷ ABSTRACT

Introduction: Non melanoma skin cancer is one of five causes of dead in men and women in reproductive age in Mexico.

Objective: To compare the local control in CPNM with superficial brachytherapy (BQT) of high dose rate (HDR) with Leipzig or mold.

Methods: Retrospective research in 70 patients with CPNM in head and neck area, treated only with BQT, superficial HDR, in the BQT Department of the Radiotherapy Service in Hospital General de Mexico from April 1st 2005 to December 31st, 2009. Patients were divided into 5 non-homogenous groups (nose, eye, face, hand and ear). On one group, three of the patients had more than two injuries, so two mold and Leipzig applicators were used to treat them; the patients were analyzed on a separate group. In all the cases the prescribed dose was 5064 cGy in 12 fractions, 3 times a week (Monday, Wednesday and Friday) for 4 weeks. In the applicator's choice the type of surface was essential. In homogenous surfaces Leipzig applicators were used while in the inhomogeneous

1Médicos Adscritos al Departamento de Braquiterapia.

2Físicos Médicos adscritos al Departamento de Braquiterapia.

3Jefe de Radioterapia.

4Protesistas adscritos al servicio de prótesis maxilofacial. Hospital General de México.

Correspondencia: Dra. Michelle Aline Villavicencio-Queijeiro. Avenida 5 de Mayo 527-15. Col. Merced Gómez, Álvaro Obregón, 01600. México, D. F. Teléfono: 5593 0834.

Correo electrónico: michellealvq@hotmail.com

elección del aplicador se tomó en cuenta el tipo de superficie, en las homogéneas se aplicaron los Leipzig mientras que en las no homogéneas se eligió el molde para garantizar la prescripción de la dosis.

Resultados: Se encontró que en los cinco grupos el control local es similar con los dos tipos de aplicadores, excepto el conducto auditivo externo en las cuales la falla local se presenta hasta en 20%.

Conclusiones: En CPNM en el área de cabeza y cuello el control local es de más de 95% con el uso de la BQT superficial HDR, se debe tomar en cuenta el tipo de superficie a tratar al momento de elegir el tipo de aplicador (Leipzig o molde). El porcentaje de toxicidad tardía (hipopigmentación) fue 21.4% con Leipzig y 40% con el molde.

Palabras clave: Cáncer de piel no melanoma, braquiterapia superficial alta tasa de dosis, Leipzig, molde, México.

surface the mold applicator was chosen to guarantee the dose prescription.

Results: *It was found that in the 5 groups the local control is similar with the 2 types of applicators, except for the external ear canal in which the local failure is presented in up to 20%.*

Conclusion: *In CPNM head and neck area local control is up to 95% with the superficial brachytherapy (BQT) use of high doses rate (HDR). The surface type must be taken into account in the applicators choice (Leipzig or mould). The late toxicity percentage (hypopigmentation) was 21.4% with Leipzig and 40% with mould.*

Keywords: *Non melanoma skin cancer, superficial brachytherapy, high rate doses, Leipzig, mold, Mexico.*

▷ INTRODUCCIÓN

El cáncer de piel se divide en dos grupos: melanoma y no melanoma (CPNM); ésta última entidad tiene una alta incidencia a nivel mundial y hasta 80% de las lesiones se localizan en la región cervicofacial.¹ En Estados Unidos su incidencia tiene niveles epidémicos de aproximadamente 900 000 a 1,200 000 nuevos casos por año. Con base en el registro histopatológico de neoplasias de 2000,² en México está entre las primeras cinco causas de muertes en hombres y en mujeres en edad reproductiva.

El CPNM³ se divide en dos tipos: epitelial y no epitelial. Del primero, los subtipos más comunes son: células basales (CCB) y células escamosas (CCE); entre los no epiteliales están los sarcomas (dermatofibrosarcoma *protuberans*, angiosarcoma, sarcoma de Kaposi, etc.) que tienen una baja incidencia. Para la población blanca de los Estados Unidos, el riesgo de desarrollar CCE es de

7% a 11% mientras que para el CCB de 28% a 33%, la mortalidad para el CPNM es de menor de 1%.¹

1. Carcinoma de células basales (CCB): Corresponde⁴ a 75% de todos los CPNM, 90% de las lesiones se localizan en el área de cabeza y cuello. Los siguientes son factores de riesgo para su desarrollo: edad entre 40 a 79 años, sexo masculino, dermatotipo I, radiación ultravioleta, hidrocarburos policíclicos, síndromes genéticos (xeroderma pigmentoso, síndrome de nevos de células basales y verrugas epidermodisplásticas). De los pacientes 30% a 40% desarrollarán una o más lesiones similares dentro de los siguientes 10 años.

Histopatología: Las principales variantes del CCB son el nodular, superficial, morfeiforme o esclerosante, infiltrativo, micronodular, metatípico o basoescamoso y algunos poco frecuentes como

ecrino, apócrino y trabecular. Cualquier variante histológica puede ser localmente agresiva y metastatizar, pero en especial el basoescamoso, morferaforme, infiltrante y micronodular tienen una mayor riesgo.

2. Carcinoma de células escamosas (CCE): Representa⁴ hasta 20%, siendo más frecuente en el oído y labio inferior, tiene predilección por población añosa, pero la población joven no es inmune a estas lesiones, la luz ultravioleta es la mayor causa de esta neoplasia, en especial en personas de piel delgada. La exposición durante la niñez y adolescencia a los rayos ultravioleta incrementa la probabilidad de desarrollarlo.

Histopatología: El espectro del CCE inicia con la queratosis actínica. La diferencia histológica entre la queratosis actínica y el carcinoma de células escamosas radica en que la primera es considerada como un precursor de CCE y se localiza en una parte de la epidermis, mientras que el carcinoma *in situ* ocupa todo el grosor de la epidermis, y el CCE invasivo penetra la membrana basal 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; figuras mitóticas y multi-núcleos son acompañados frecuentemente por hiperqueratosis o paraqueratosis.

El CPNM se ha clasificado con base en el riesgo en alto y bajo, tomando en cuenta los siguientes criterios¹ (**Tabla 1**):

- Tamaño de la lesión
- Crecimiento rápido
- Recurrencia
- Presentación en la zona H
- Subtipos del CCE pobremente diferenciado con células en huso y del CCB morferaforme y basoescamoso
- Invasión perineural

Para el tratamiento del CPNM se requiere de un equipo multidisciplinario (patólogo, cirujano oncólogo, plástico y reconstructivo, radio-oncólogo).

El objetivo fundamental de la cirugía^{1,5} es la resección en bloque de la lesión para erradicar la enfermedad, tomando en cuenta la preservación de la función y las secuelas cosméticas.¹

La naturaleza superficial de este tipo de lesiones las hace de fácil acceso para el diagnóstico y tratamiento. La radioterapia⁶ (RT) es una modalidad de tratamiento

Tabla 1.

Características del cáncer piel no melanósico.

Característica ¹	Células basales	Células escamosas
Tamaño de la lesión	Más de 2 cm	Más de 2 cm
Crecimiento rápido	Sí	Sí
Presentación zona H		
Subtipos	Pobremente diferenciado Células en huso	Basoescamoso Tipo morferaforme

La zona H incluye canto medial, glabella, ala nasal, surco nasolabial, unión del labio con la columna la región auricular, incluyendo trago y antitrigo.

Se consideran zonas de bajo riesgo⁵ las mejillas, frente, cuero cabelludo.

lógica en especial en el área de cabeza y cuello debido a su capacidad para lograr pocas alteraciones en los tejidos normales con excelentes resultados cosméticos, tomando en cuenta los siguientes parámetros: dosis total y por fracción, tipo de haz utilizado, uso de bolus, tamaño del campo.

La RT en el cáncer de piel se ha utilizado generalmente con rayos X de baja energía⁷ (90 kV o menos), electrones o aceleradores lineales, en algunos casos se puede utilizar la braquiterapia (BQT) de alta tasa de dosis (HDR) que es aquella en la cual se administra más de 12 Gy/hora. La BQT tiene las siguientes ventajas:⁸ administrar dosis muy altas alrededor del tumor con una adecuada protección del tejido normal, como consecuencia de caída rápida de la dosis a distancias muy cortas, con la ventaja de ciclos cortos de tratamiento,⁹ con distribuciones de dosis conformadas a la geometría de la lesión. La BQT⁷ puede ser utilizada como única modalidad de tratamiento para lesiones pequeñas del área de cabeza y cuello.

De acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Americana de Braquiterapia,⁷ se pueden tratar lesiones superficiales con moldes o prótesis

1. Superficiales (de menos de 0.5 cm de grosor/profundidad) con moldes como única modalidad o combinada con la radioterapia externa.
2. Moldes que puedan utilizarse en cuero cabelludo, cara, nariz, labio, mucosa bucal, antro maxilar, paladar duro, cavidad oral, canal auditivo externo y cavidad orbitaria posterior a la exenteración.
3. Se recomienda el uso de una dosis equivalente a cerca de 60 Gy de baja tasa de dosis (prescrita a 0.5 cm profundidad), se utiliza el modelo lineal cuadrático para la conversión. La dosis actual de

HDR por fracción y número de estas es variable (sitio de la lesión y volumen a tratar). La HDR se puede utilizar como incremento a la radioterapia externa después de 45 Gy – 50 Gy, en cuyo caso se reduce la dosis de equivalencia de HDR a 15 Gy – 30 Gy.

Una alternativa de tratamiento para estas lesiones pequeñas (menores a 3 cm) superficiales es el uso de aplicadores Leipzig¹⁰ como un accesorio del sistema microSelectronHDR. Estos aplicadores en forma de copa limitan la dosis de radiación al área requerida utilizando protecciones de tungsteno permitiendo tratar lesiones en piel. Están disponibles un grupo de seis aplicadores con diámetros internos de 1 cm, 2 cm, 3cm en los cuales la fuente de radiación tiene una orientación de forma paralela o perpendicular con respecto a la superficie de tratamiento. Los aplicadores están provistos de un capuchón protector de plástico que esta en contacto con la superficie, para reducir la dosis en la superficie de las paredes. Evans¹⁰ describió las características de las lesiones: diámetro menor de 25 mm, de superficie homogénea que permita el contacto del aplicador con la lesión de forma completa.

Después del descubrimiento del radio, se utilizaron los moldes de cera con radio o semillas de radón con excelentes resultados en el tratamiento del cáncer de piel. En 1989, Ashby¹¹ publicó una serie de 642 pacientes con CPNM tratados con moldes de cera y parafina con fuentes de Radón con 96.8% de control local y complicaciones a largo plazo en menos de 1%. El tratamiento con moldes¹² da una menor tasa de dosis de radiación continua en un número de días, comparado con los rayos X que consiste en exposiciones diarias de corta duración de alta intensidad.

▷ OBJETIVO

Comparar el control local en el CPNM en etapas I y II, utilizando dos técnicas diferentes de braquiterapia: superficial Leipzig y molde.

▷ MÉTODOS

Estudio retrospectivo, con el que se revisaron los expedientes de los pacientes que acudieron al departamento de BQT del servicio de Radioterapia del Hospital General de México, del uno de abril de 2005 al 31 de diciembre de 2009, con el diagnóstico de CPNM tratados solo con BQT superficial HDR con Leipzig o molde; se incluyó todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico histológico de cáncer, que fueron tratados sólo con BQT

superficial como única modalidad de RT y que tuvieran al menos un mes de seguimiento en la consulta externa. Se encontraron 75 casos, de los cuales se excluyeron cinco por corresponder a expedientes incompletos.

Se incluyeron 70 casos los cuales se clasificaron de acuerdo con la región anatómica del área de cabeza y cuello donde se localizó la lesión, de la siguiente forma (**Tabla 2**):

- Nariz: Se dividió en región central y lateral.
- Ojo: Divididos en párpado y canto (interno y externo).
- Cara: Con diferentes localizaciones.
- Oído, dedo y otros.

Se evaluó a todos los pacientes en el departamento de BQT por el médico radio-oncólogo, el maxilo-facial y el físico-médico, para elegir la mejor modalidad de tratamiento, se tomó en cuenta la localización de la lesión, la edad del paciente y las patologías asociadas, la factibilidad de acudir al tratamiento de forma prolongada, y en especial las características de la superficie a radiar, si era homogénea o inhomogénea, con diferencias de profundidad de más de 3 cm a 5 cm o lesiones localizadas en una pendiente (ala nasal, surco nasogeniano, canto interno-externo). Las características anteriores son importantes desde el punto de vista de la BQT ya que en lesiones inhomogéneas la distribución de la dosis es inadecuada y en cuyo caso el molde¹³ permite administrar una dosis homogénea en una superficie irregular. Se utilizó un esquema de 5064 cGy en 12 sesiones, dosis por sesión 422 cGy, los días lunes, miércoles y viernes por cuatro semanas consecutivas.

1. En las lesiones homogéneas menores de 2 cm se utilizó el aplicador Leipzig (lateral o frontal de 1 cm, 2 cm y 3 cm de diámetro interno) que permite distribución de la dosis adecuada con caída rápida de la dosis a corta distancia, lo que protege los tejidos sanos y limita los efectos secundarios. El cálculo de la dosis se realizó a 5 mm de profundidad (**Figura 1**).
2. Los moldes se emplearon en lesiones inhomogéneas; de éstos, el servicio de prótesis maxilofacial elaboró 28 empleando dos tipos de materiales: en 16 casos cera y parafina y en 12 acrílico autocurable, se toma la impresión en yeso del área a radiar, la cual se define como la lesión primaria con un margen de 1 cm a 1.5 cm en todas las direcciones. En función del tamaño del área a radiar, se decide el número de catéteres, los cuales se colocan de forma paralela con una separación entre ellos de 8 mm a 10 mm, para evitar el contacto directo de la fuente

Figura 1.
Braquiterapia superficial con Leipzig.



con la piel se deja una capa basal del material del molde que permite homogenizar la dosis en la superficie. Para el proceso de reconstrucción de cada uno de los moldes se utiliza un par de placas convencionales de rayos X (técnica isocéntrica, magnificación 1:1, DFI 100 cm). La reconstrucción se efectúa mediante la técnica, descripción de catéter y ángulo variable ($15^\circ \pm 5^\circ$ y $345^\circ \pm 5^\circ$) colocando los catéteres paralelos al eje longitudinal de la mesa. Para la prescripción y optimización de la dosis se empleó la técnica puntos de dosis colocados a $5 \text{ mm} \pm 1 \text{ mm}$ de cada catéter (**Figura 2**).

▷ RESULTADOS

Para poder realizar una comparación de cada una de las áreas radiadas se decidió separar los resultados por áreas, las cuales se describen a continuación:

Nariz: De las lesiones de la nariz son un total de 25 pacientes, 18 del grupo de Leipzig y siete de molde, la edad promedio fue de 68 años (32 a 100), en la **Tabla 3** se describen las características de los dos grupos.

En el grupo de Leipzig, dos pacientes tenían más de una lesión, una en nariz y la otra en un caso en el ojo y en el otro en el oído, estas fueron también tratadas con Leipzig. En este mismo grupo, de los pacientes tratados ninguno fue una recurrencia. Se encontró toxicidad

Tabla 2.
Clasificación de las lesiones de CPNM.

Tipo aplicador	Nariz	Ojo	Cara	Oído	Dedo	Otros*
Leipzig	18	16	5	2	1	0
Molde	7	7	5	5	1	3
Total	25	23	10	7	2	3

* Este grupo de pacientes tenía más de una lesión que requirió manejo con Leipzig y molde, en el análisis final del estudio se excluyó este grupo.

aguda en 17 pacientes (94.4%) que consistió en radioepitelitis húmeda entra la tercera y cuarta semana del tratamiento y la cual remitió al mes de concluido el tratamiento, sólo un paciente (5.5%) cursó sin toxicidad. El seguimiento promedio de este grupo es de 14 meses con un rango de uno a 50 meses. Durante el seguimiento se presenta un área de hipo pigmentación en el área radiada en cinco pacientes (27.7%).

Los pacientes con lesiones de nariz tratados con molde fueron siete, con edad promedio de 68 años (58 a 77), moda 76 años. En tres pacientes existía más de una lesión, dos casos en ojo y en uno en cara, también se trataron con moldes estas tres lesiones. El número promedio de catéteres empleados fue de siete, con rango de cuatro a ocho, con moda de cinco. La dosis se prescribió a 0.5 mm de profundidad, a las dosis establecidas. El seguimiento promedio es de ocho meses, con un rango de uno a 27 meses. En los siete casos (100%) desarrollaron radioepitelitis húmeda al término del tratamiento, en cinco de los casos (71%) durante el seguimiento se presenta una zona de hipo pigmentación en el área radiada.

Ojo: En el grupo de pacientes de lesiones en el ojo se incluyeron en total 23 pacientes, 16 en el grupo de Leipzig y siete en el de molde. En la **Tabla 4** se definen los criterios de los dos grupos. En este grupo de pacientes el servicio de prótesis maxilo facial realiza protectores oculares de forma personalizada, con las siguientes características una capa interna de plomo de 3 mm de grosor, cubierto con una capa de 1 mm de acrílico autocurable para proteger pupila y cristalino; previo a cada sesión se aplicaban dos gotas de anestésico tópico y posteriormente el protector ocular y el dispositivo elegido (Leipzig o molde). Para el grupo de lesiones del ojo tratadas con Leipzig, la edad promedio fue de 74 años (50 a 102), con una moda 83. De dos de las pacientes que no pudieron ser clasificadas fue por tratarse de lesiones recurrentes. Se

Figura 2.

Braquiterapia superficial con molde.



utilizaron los Leipzig laterales de 1 cm, 2 cm y 3 cm de diámetro, con la dosis establecida.

Se presentó toxicidad aguda de tipo radiodermatitis húmeda en 15 pacientes (93%), en dos pacientes no se reportó toxicidad, el seguimiento promedio es de siete meses con un rango de uno a 32 meses, en este grupo se presenta en tres casos hipo pigmentación durante el seguimiento.

En el grupo de pacientes tratados con molde por lesión en ojo, se incluyeron siete con edad promedio de 69 años (54 a 88), moda 73 años. En este grupo todos los pacientes tenían una sola lesión. Se realizaron moldes de cera y parafina con un promedio de catéteres de ocho, con un rango de cuatro a 11, moda cuatro, calculados a profundidad de 0.5 mm. En siete pacientes 100%, presentaron radioepitelitis húmeda y conjuntivitis, la cual fue tratada con medidas sintomáticas, cursando con resolución del cuadro en promedio a las seis a ocho semanas de terminado el tratamiento.

Cara: En este grupo se realizó una división de las lesiones localizándolas en: labio superior, mejilla, región malar, mentón, región supraciliar y cuero cabelludo. Se trataron cinco con Leipzig y cinco con molde. En la **Tabla 5** se muestran las características de ambos grupos.

El grupo de pacientes tratados con Leipzig se integró con tres mujeres (60%) y dos hombres (40%), con edad promedio de 65 años (48 a 81). Sólo un caso (20%) tuvo

Tabla 3.

Características de las lesiones en nariz.

Características Pacientes	Aplicador Leipzig N° (%)	Molde con catéteres N° (%)
Número	18	7
Femenino	10 (55.5)	4 (57)
Masculino	8 (44.4)	3 (42.8)
Patologías Asociadas		
Sin	9 (50)	2(28.5)
Con	9(50)	5(71.4)
HAS y DM	5 (55.5)	2 (40)
Misceláneos	4 (44.4)	3(60)
Número lesiones		
Una	16 (88.8)	4(57.1)
Más de una	2 (11.1)	3(42.8)
Localización		
Centro Nariz	9 (50)	3(42.8)
Bordes laterales (ALA)	9(50)	4 (57.1)
Etapa Clínica		
No clasificable	5 (27.7)	1 (14)
Clasificable	13 (72.2)	6 (85.7)
I	9 (69)	2 (33.3)
II	4 (30)	4 (66.6)
Ulcerado	6 (33.3)	5 (71.4)
No Ulcerado	12 (66.6)	2 (28.5)
Biopsia	10 (55.5)	3 (42.8)
Cirugía	8 (44.4)	4 (57)
ELA	7 (87.5)	3 (75)
ELA+RI	1 (12.5)	1 (25)
Basocelular	8 (44.4)	0 (0)
Basocelular sólido	7 (38.8)	6 (85.7)
Basocelular esclerosante	0 (0)	1 (14.2)
Epidermoide	2(11.1)	0 (0)
Otros	1 (5.5)	0(0)

más de una lesión y ninguno de los casos se trataba de recurrencia. Todas las lesiones eran BCC: 40% basocelular y 60% basocelular sólido. Se utilizaron Leipzig laterales en todos los casos de 2 cm y 3cm. En cuatro pacientes (80%) se presentó toxicidad aguda de tipo radiodermatitis húmeda, un paciente (20%) sin toxicidad. El seguimiento es de 12 meses con un rango de dos a 52 meses.

El grupo de pacientes tratados con molde se constituyó con cuatro mujeres (80%) y un hombre (20%); su edad promedio fue de 68 años (49 a 92). Las lesiones de este grupo se localizaron en diferentes áreas de la cara

Tabla 4.

Características de las lesiones en ojo.

Características Pacientes	Aplicador Leipzig N° (%)	Molde con catéteres N° (%)
Número	16	7
Femenino	12 (75)	5 (71.4)
Masculino	4 (25)	2 (28.5)
Patologías Asociadas		
Sin	9 (56.2)	1 (14.2)
Con	7(43.7)	6 (85.7)
HAS y DM	4 (57.1)	6 (100)
Misceláneos	3 (42.8)	0 (0)
Número lesiones		
Una	13 (81.2)	7 (100)
Más de una	3 (18.7)	0 (0)
Localización		
Párpado	11 (68.7)	3 (42.8)
Canto	5 (31.2)	4 (57.1)
Etapas Clínicas		
No clasificable	4 (25)	0 (0)
Clasificable	12 (75)	7 (100)
I	11 (91)	5 (71.4)
II	1 (8.3)	2 (28.5)
Ulcerado	8 (50)	4 (57)
No Ulcerado	8 (50)	3 (42.8)
Biopsia	10 (62.5)	4 (57)
Cirugía	6 (37.5)	3 (42.8)
ELA	4 (66)	2 (66.6)
ELA+RI	2 (33)	1 (33.3)
Tipo Histológico		
Basocelular	8 (50)	5 (71.4)
Basocelular sólido	7 (43.7)	0 (0)
Basoescamoso	1 (6.2)	0 (0)
Epidermoide	0 (0)	2 (28.5)

como mejilla, malar, mentón, región supraciliar y cuero cabelludo por las características de dichas áreas fue necesario realizar los moldes. Sólo un paciente (20%) tenía más de una lesión. Todos los casos eran lesiones tratadas por primera vez. En cuatro pacientes (80%) eran basocelulares y un paciente (20%) epidermoide. Se utilizaron moldes con un promedio de catéteres de siete, rango de tres a 15. En 80% se presentó radiodermatitis húmeda y 20% seca, el seguimiento promedio es de cinco meses, con un rango de uno a ocho meses.

Tabla 5.

Características de las lesiones en cara.

Características Pacientes	Aplicador Leipzig N° (%)	Molde con catéteres N° (%)
Número	5	5
Femenino	3 (60)	4 (80)
Masculino	2 (40)	1 (20)
Patologías asociadas		
Sin	2 (40)	4(80)
Con	3(60)	1(20)
HAS y DM	3 (100)	1 (100)
Número lesiones		
Una	4 (80)	4(80)
Más de una	1 (20)	1(20)
Localización		
Labio superior	1 (20)	0 (0)
Mejilla	2 (40)	1 (20)
Malar	2 (40)	1 (20)
Menton	0 (0)	1 (20)
Supraciliar	0 (0)	1 (20)
Cuero Cabelludo	0 (0)	1 (20)
Etapas Clínicas		
No clasificable	1 (20)	0 (0)
Clasificable	4 (80)	4 (100)
I	1 (25)	1 (20)
II	3 (75)	3 (80)
Ulcerado	2 (40)	3 (60)
No Ulcerado	3 (60)	2 (40)
Biopsia	2 (40)	2 (40)
Cirugía	3 (60)	3 (60)
ELA	3 (100)	1 (33.3)
ELA+RI	0 (0)	2 (66.6)
Basocelular	2 (40)	1 (20)
Basocelular sólido	3 (60)	3 (60)
Epidermoide	0 (0)	1 (20)

Oído: Este grupo incluyó dos pacientes que se trataron con Leipzig y cinco con molde. Para el grupo de Leipzig, los dos casos eran mujeres, con edad promedio 92 años (88 a 92), las lesiones estaban en la región preauricular en los dos casos, una paciente tiene el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, en los dos casos sin lesión ulceradas al momento del diagnóstico. Las dos lesiones eran ECIT1N0M0, una lesión era epidermoide y uno basocelular. Se utilizó el Leipzig lateral de 2 cm con la dosis establecida. El seguimiento promedio es cuatro meses, rango dos a ocho meses, las dos están vivas sin actividad.

En el grupo de pacientes tratados con molde hubo cinco casos: tres mujeres (60%) y dos hombres (40%); la edad promedio 78 años (67 a 87). En tres casos existió el antecedente de diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica. Las lesiones se localizaron de la siguiente forma: una en el lóbulo (20%), tres preauriculares (60%) y una en el conducto auditivo externo (20%). La etapa clínica I en tres casos (60%) y II en dos casos (40%). Los cinco casos eran de tipo basocelular, 40% estaban ulcerados al diagnóstico y 60% sin ulcera. En 80% de los casos existía antecedente de cirugía de tipo escisión local amplia, sólo a 20% se le realizó biopsia. Se realizaron moldes con cuatro catéteres en promedio, rango tres a cinco, en todos los casos se presentó toxicidad aguda de tipo radiodermatitis húmeda. El seguimiento promedio nueve meses, rango tres a 32 meses. De este grupo, dos pacientes (40%) están perdidos y sin actividad, dos vivos sin actividad (40%) y uno vivo con actividad (20%).

Dedo: Son dos pacientes, una de 72 años de edad, tratada con Leipzig, sin patología asociada, con lesión única en dedo índice de 1.5 cm de tipo epidermoide invasor a quien se colocó Leipzig lateral de 3 cm con la dosis referida, con un seguimiento de seis meses, se encuentra perdida sin datos de actividad. La paciente tratada con molde tiene 82 años y es hipertensa; la lesión es de tipo epidermoide ulcerado recurrente de bordes irregulares por lo que se decidió realizar molde con cuatro catéteres, para tratar toda la circunferencia del dedo, curso con toxicidad aguda de tipo radiodermatitis húmeda que requirió suspensión del tratamiento por dos semanas, siendo el único caso con un tiempo de tratamiento prolongado de ocho semanas, la paciente cursa con limitación en la flexión distal sin datos de actividad, sólo con un área de hipo pigmentación, con un seguimiento de 12 meses.

Otros: En este último grupo se incluyó tres pacientes con más de una lesión en los que por la localización y características de las mismas fue necesario utilizar un molde y un aplacador Leipzig. La distribución por sexo fue: dos mujeres (66%) y un hombre (33%); 100% tenían patologías comórbidas, la edad promedio 85 años (80 a 88). Las localizaciones fueron ojo (canto interno) y región frontal, en otro caso oído (preauricular) y región frontal y el último región centrofacial con más de tres lesiones y tórax. Los informes de patología fueron Merckel y basocelular y en los otros dos casos todas las lesiones de tipo basocelular. Se utilizaron tres moldes con 10 catéteres en promedio, rango de seis a 12, y Leipzig lateral de 3 cm. En dos pacientes se utilizó el esquema 5064 cGy en 12 fracciones y en un caso 4770 cGy en nueve sesiones por la edad y condiciones generales de la paciente. El seguimiento promedio es de cinco meses, con un rango de

tres a 12 meses, el estado de los pacientes una pérdida sin actividad, una pérdida con actividad y uno vivo sin actividad. Este grupo se excluyó del análisis final al comparar el control local con Leipzig o molde, ya que al utilizar los dos dispositivos en cada caso no puede realizarse la comparación.

▷ DISCUSIÓN

Nariz: Estas lesiones pueden ser tratadas con cirugía o RT, la ventaja de esta última es la posibilidad de preservar la anatomía y probablemente la cosmésis. Un estudio aleatorizado de CCB de la cara, demostró que la tasa de fallas a cuatro años con cirugía es de 0.7% comparada con RT 7.5%, se utilizó BQT intersticial o superficial. En el caso de lesiones localizadas en la nariz existen algunas situaciones que deben ser consideradas en caso de manejo con RT:¹⁴

1. El contorno irregular favorece la inhomogeneidad de la dosis
2. Bajas tasas de control en caso de infiltración profunda o de lesiones que se localicen dentro de planos de fusión embrionarios.
3. Riesgo de necrosis del cartílago o del tejido subcutáneo.

En el estudio del Princess Margaret¹³ se incluyeron 94 pacientes con el diagnóstico de CCE en la nariz, tratados con las siguientes modalidades: sólo RT en 67%, cirugía y RT en 33%. De acuerdo al tamaño y profundidad del tumor y otros factores del paciente se utilizaron diferentes esquemas, para lesiones de menos de 1 cm 35 Gy en cinco fracciones, en caso de lesiones de 2 cm a 5 cm dosis 45 Gy en 10 fracciones y lesiones de más de 5 cm o con invasión al cartílago 50 Gy en 20 fracciones. Se empleó ortovoltaje en 81%, electrones 14% y rayos X (cobalto) en 4%. La tasa de supervivencia libre de enfermedad (SVLE) fue de 90% y 85% a dos y cinco años respectivamente, con tasa de supervivencia global (SVG) actuarial del 75% y 51% a dos y cinco años. Se señaló toxicidad aguda durante el tratamiento sin ser grado cuatro, y tardía como hipopigmentación, atrofia, telangiectasias que se modificaron de grado a lo largo del seguimiento. Se considera que la RT se asocia a excelentes tasas de control para el CCE de la nariz, que en caso de recurrencias locales se puede utilizar cirugía o RT con finalidad de salvamento, los regímenes de hipofraccionamiento son bien tolerados sin toxicidad grado cuatro.

Silva y colaboradores,¹⁴ en 313 pacientes con cáncer epitelial (CCB, CCE o basoescamoso) de la punta nasal fueron tratados con ortovoltaje en 83%, electrones 12%, Rayos X (Cobalto) 5%, en 95% se empleó un

solo campo, que incluía la lesión primaria con un margen de 0.5 cm para el CCB, y de 1 cm en el caso del CCE, esclerosante o recurrente el margen fue de 1 cm. El seguimiento promedio fue de 3.3 años, con tasas de control de 86% y 79.2%, se presentaron 58 recurrencias, 50 locales, cuatro en ganglios y en cuatro local y ganglionar; de las locales 46 fueron en el campo de tratamiento y ocho marginales. Al comparar las modalidades de tratamiento se encuentra una mayor tasa libre de recaída con el uso de electrones asociada a problemas dosimétricos, además se asocia con peores resultados cosméticos. Se concluye que la RT es un opción efectiva para el cáncer epitelial con tasas de control de 90% en especial en lesiones menores de 2 cm, que esquemas con dosis diaria de menos de 4 Gy pueden reducir la incidencia de toxicidad tardía en especial en campos mayores de 5 cm², esquemas cortos con fracciones grandes se asocian con un mayor riesgo de toxicidad tardía pero son útiles y prácticos para pacientes añosos con patologías asociadas o que no pueden acudir de forma prolongada a tratamientos convencionales.

Al comparar los resultados de las lesiones de la nariz de los artículos publicados con el presente estudio, se encuentran tasas similares en el control local arriba de 95%, se encontró una mayor frecuencia de hipopigmentación en el caso de los moldes 71% comparado con 27% de los Leipzig, es importante señalar que en el grupo de pacientes tratados con molde 71% tienen comorbilidades lo que puede incrementar la frecuencia y toxicidad. En este artículo se realiza una división de las lesiones de la nariz para la elección del tratamiento por lo que debe individualizarse el tratamiento en lesiones inhomogeneas para garantizar la dosis prescrita para garantizar el control local.

Ojo: En éste, el CCB es 10 veces más común que el CCE; sin embargo, éste último se presenta en una mayor proporción en párpado superior y canto externo;¹⁴ este artículo incluyó 896 pacientes, de los que: 689 sin tratamiento previo, 117 recurrentes y 90 evaluados previamente y dejados en vigilancia. Del total de casos, 630 correspondían a CCB y 59 pacientes a CCE. El CCB se presenta en párpado superior en 11.7%, en el inferior 61.3%, en el canto interno 24.3% y en el externo 2.7%, mientras que el CCE 32.2% en párpado superior 32.2%, en inferior en 42.3%, en el canto interno en 15.3% y en el externo en 10.2%. Dentro de las complicaciones se presentó telangiectasias con o sin hipopigmentación en 12%, deformidad del párpado en 7%, epifora 10%. Las tasas SVLE a cinco años fueron de 90%, para el CCB en párpado a cinco años 94.3% y a 10 años 93.7%, lesiones del canto interno a cuatro años 90.8%, para el CCE la SVLE a cinco años en párpado superior es de 67% y de 78% en el inferior.¹⁵

Fitzpatrick informó acerca de 565 pacientes con lesiones en ojo, con edad media de 64 años (16 a 96 años), 505 eran CCB con relación hombre:mujer 1.2:1, y 36 pacientes con CCE con relación hombre:mujer 3:1. Sólo 477 pacientes recibieron tratamiento con RT el cual consistió en 416 pacientes tratados con ortovoltaje con 100 KV, 61 casos con 280 KV, la dosis prescrita en 25% con una sola fracción de 2000 rads a 2250 rads, 50% con cinco fracciones en una semana de 3500 rads a 4000 rads y 25% con 4000 rads a 6000 rads en dos a cuatro semanas, reporta control de 95% con buen resultado cosmético y funcional, a menos que exista importante destrucción tisular por el tumor en cuyo caso será necesario la corrección quirúrgica.¹⁶

Entre 1965 a 1970, en la unidad de cirugía plástica del Hospital Reina Victoria se incluyeron 261 pacientes con el diagnóstico de CCB de la región del ojo, con lesiones en párpado superior en 6.7%, inferior 37.6%, canto medial 38.4%, externo 7.1%, de los cuales 60.2% eran hombres y 39.8% mujeres, con incidencia entre 60 a 69 años. El tamaño de las lesiones fue: menor de 5 mm en 15%, entre 5 mm a 10 mm 33.6%, de 1 cm a 2 cm (37.6%), mayor a 2.5cm (3.6%), no especificado (10.2%). Sin embargo, la mayoría de las lesiones eran de tipo sólido, 70% de las recurrencias eran morfeaformes, invasivas o multicéntricas, con recurrencias en el 50% de las lesiones localizadas en el canto medial. En 176 pacientes se realizó cirugía con recurrencia en cuatro casos (2.3%) y las recurrencias con RT se presentaron en 16.8%, concluye que las lesiones en canto medial de tipo morfeaforme, multicéntricas o invasivas tienen un mayor riesgo de recurrencias, por lo que es importante elegir adecuadamente el tratamiento ya que 3.5% de los pacientes fallecen por la enfermedad.¹⁷

Rodríguez presentó 127 pacientes con lesiones en el ojo, de los cuales 100 eran de diagnóstico reciente sin haber recibido tratamiento previamente, ocho con escisiones incompletas y 19 recurrencias poscirugía, recibieron RT con cinco sesiones consecutivas de 680 cGy cada una con haces de 90 keV, dosis total 3400 cGy, con un margen de 0.5 cm alrededor de la lesión, con protección en ojo. Concluyó que la RT es un tratamiento altamente efectivo para lesiones perioculares con excelentes tasas de control con mínima morbilidad.¹⁸

De acuerdo con los resultados del presente estudio, se evidenció una mayor frecuencia de lesiones en el sexo femenino, hecho que difiere de lo señalado en la bibliografía; el CCB se presenta en más de 90% en esta serie. Para el grupo de Leipzig, 68% se localizan en el párpado y de éstos 72% (ocho pacientes) en el inferior, lo cual concuerda con lo descrito en el estudio del

Hospital Reina Victoria. Las lesiones en el canto interno 30% (siete pacientes), fueron más frecuentes en los dos grupos, comparado con el canto externo. En relación con la toxicidad tardía, se encontró hipopigmentación en el grupo de Leipzig en tres de 16 pacientes (18.7%), mientras que en el grupo de molde en tres de siete pacientes (42%); esta complicación se asoció a lesiones localizadas en canto interno y párpado inferior, cabe mencionar que la mayor retracción se presentó en una paciente manejada con cirugía y RT por una lesión de más de 2 cm en párpado inferior, con lo cual se considera que el resultado cosmético depende del tamaño, localización y antecedente de cirugía. En lo que respecta al control local de acuerdo con las series publicadas se describe una menor SVLE a cinco años para lesiones en canto interno 90% comparada con 94% en párpado; sin embargo, a pesar de tener un seguimiento corto en esta serie no hay diferencias en el control local, sólo un paciente con lesión en párpado inferior tratado con Leipzig está perdido con datos de actividad en la última consulta, probablemente la diferencia en los resultados es por la individualización de los pacientes al momento de elegir el tratamiento con BQT superficial (Leipzig o molde).

Cara: Guix⁷ publicó su experiencia con 136 pacientes con cáncer de piel epitelial en la cara tratadas con BQT HDR, 62% eran mujeres y 38% hombres, 75% de tipo CCB y 25% CCE, en 54% sólo recibieron BQT y 46% lesiones recurrentes a cirugía, el tamaño promedio fue de 3 cm (3.8 cm a 8cm). Se presentaron en diferentes localizaciones de la cara (nariz, ojo, mejilla, labio, oído y cuero cabelludo). Se utilizó el aplicador tipo Brock en 19 casos y en 117 casos se utilizó molde de polimetilmetacrilato con catéteres, se utilizaron de tres a siete catéteres con separaciones de 5 mm a 10 mm, se tomaron placas ortogonales del molde. A cada posición de la fuente se le dio un peso individual de forma que garantizara la mejor distribución de la isodosis, se utilizó la optimización geométrica en volumen y distancia. La dosis prescrita fue de 60 Gy a 65 Gy en 33 a 36 fracciones, calculada a 5 mm de profundidad, en lesiones de más de 4 cm, se administró un incremento de 18 Gy en 10 fracciones después de tres semanas de descanso, para una dosis total de 75 a 80Gy. Se presentaron tres recurrencias locales, una en el grupo de sólo radioterapia y dos en el grupo de recurrencias, el control local actuarial a cinco años para todo el grupo fue de 98%, en el grupo de sólo RT 99% y 87% en el de recurrencias, se concluye que el uso de moldes da distribuciones de dosis uniformes con buenos resultados en control local y pocas secuelas.

En las lesiones de cara, en este estudio se encontró el mismo número de pacientes tratados con Leipzig y molde, al igual que en la bibliografía predomina en el

sexo femenino en más de 60%, siendo el CCB el más frecuente en 90% y 10% CCE. De los casos en ambos grupos 60% fueron sometidas a cirugía y a diferencia de otras áreas en 80% de los casos las lesiones correspondían a etapas clínicas II. Se encontró control local al momento del estudio en 100% de los casos.

Oído: La frecuencia de estas lesiones es baja,¹⁹ las que se localizan en el oído externo son más frecuentes en edades de 50 a 80 años, mientras que las del oído medio y de la mastoides entre los 40 a 60 años, por lo que respecta al sexo, las primeras son más comunes en hombres y las segundas en mujeres. Existe controversia acerca del comportamiento biológico debido a que las lesiones del oído externo en 90% son CCB, la localización anatómica por el drenaje linfático regional y por ser lesiones superficiales es común que el diagnóstico se haga en etapas tempranas, mientras que las lesiones del oído medio y de la mastoides el control es menor probablemente se deba a que se diagnostican en etapas avanzadas o con invasión a estructuras adyacentes como sistema nervioso central. De acuerdo con los resultados del presente estudio, se considera que en las lesiones del oído –como se describe en la literatura biomédica– la frecuencia es mayor en el sexo femenino, con edades de entre 60 a 90 años, 85% corresponde a CCB y 15% CCE, en las lesiones localizadas en la región preauricular y en el lóbulo se obtuvo el control local en todos los casos; sin embargo, en el caso del paciente con lesión en el conducto auditivo curso con persistencia de la enfermedad por lo que requirió manejo con cirugía radical, lo anterior se correlaciona con lo descrito previamente para lesiones de esta localización en las cuales el control local es bajo.

Dedo: El CPNM es el más frecuente en la mano, de 75% a 90% son CCE seguido del CCB, el CCE en mano corresponde a 3% a 9% de todas las neoplasias. Somanchi¹⁸ informó sobre 25 pacientes con lesiones en dorso de mano 40% y en dedos 60%. Se utilizaron moldes con prescripción de la dosis a 1.5 mm y 3.5 mm por debajo de la superficie de la piel, la dosis fue de 40 Gy a 45 Gy en ocho fracciones, de lunes a viernes. Para evaluar la función de la mano se utilizó el cuestionario de discapacidad del brazo, hombro y mano de Michigan sin encontrar diferencias significativas entre la extremidad tratada y la no tratada. En esta serie, la frecuencia de las lesiones en mano es baja 2.8%, son dos casos de lesiones en dedo de tipo epidermoide, en los cuales se obtuvo el control local y en un caso se presentó como secuela la limitación en la flexión de la falange distal probablemente debido a que era una lesión extensa de bordes irregulares que ocupaba 80% de la circunferencia del dedo.²⁰ Los resultados obtenidos en las lesiones de mano son

similares a lo señalado en la bibliografía sobre control local; sin embargo, existen diferencias en la calidad de vida en un caso de origen multifactorial.

Otros: En este estudio 18.5% (13 pacientes) tenían más de una lesión, de este grupo de pacientes en tres de ellos se utilizó los dos tipos de aplicadores (Leipzig y molde) el resto se trató con un solo aplicador. El CCB correspondió a 100% de la primera y 76.9% (10 casos) de la segunda, en 15.3% (dos casos) epidermoide y 7.6% (un caso) carcinoma de células de Merckel.

En lo que respecta al seguimiento, 27 pacientes estaban perdidos, 26 (96.2%) sin actividad (PSAT) y uno (3.7%) con actividad (PCAT), a 40 pacientes se les realizó seguimiento con consulta bimestral el primer y segundo año y trimestral a partir del tercer mes, en este grupo 39 (97.5%) estaban vivos sin actividad (VSAT) con seguimientos de seis a 50 meses, un paciente (2.5%) vivo con actividad (VCAT).

Al comparar el control local con el uso del Leipzig, 41 de 42 pacientes (97.6%) estaban al momento del estudio libres de enfermedad y sólo un paciente perdido con actividad (2.3%) PCAT, en el grupo de moldes se incluyeron 25 pacientes, de los cuales en 24 había control local (96%) y uno (4%) curso con persistencia de la lesión (VCAT) por lo que se sometió a cirugía radical. En la **Figura 3** se compara el control local al utilizar Leipzig y moldes.

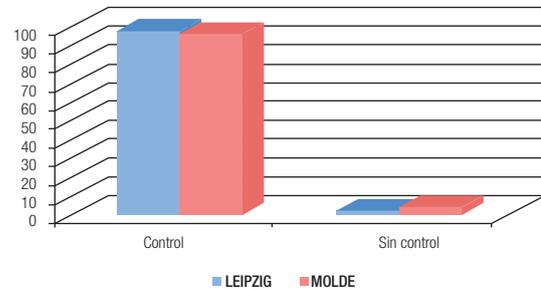
► CONCLUSIONES

Existen importantes diferencias entre las distintas opciones de tratamiento para el CPNM sin que a la fecha se cuente con evidencia suficiente que permita comparar los beneficios y riesgos de cada modalidad de tratamiento. En lo que respecta a la radioterapia la mayoría de los estudios que se han realizado incluyen pacientes que se han tratado con cirugía o RT; de esta última, debe destacarse que dichos estudios emplean diversas técnicas (ortovoltaje, electrones y braquiterapia) y esquemas de dosis por lo que es difícil el tener un consenso acerca de cuál es la mejor opción en CPNM.

Se concluye que el control local en el grupo de Leipzig es de 97.6% y en el de molde de 96% (**Figura 3**); sin embargo, por las características de la población (edad avanzada y comorbilidades) es difícil tener seguimientos prolongados, debe mencionarse que aunque los grupos evaluados en este estudio no son homogéneos, se pueden obtener algunas conclusiones parciales. En lo que respecta a las complicaciones agudas se presentan con mayor frecuencia la radiodermatitis húmeda en el grupo de pacientes tratados con molde y a largo plazo se presen-

Figura 3.

Control local en CPNM con BQT superficial comparando Leipzig y molde.



tan áreas de hipopigmentación en este mismo grupo, la hipopigmentación se presentó en 21.4% asociado al uso de Leipzig y 40% con el molde, por lo cual es necesario realizar estudios prospectivos que permitan comparar grupos homogéneos evaluando además del control local, calidad de vida y cosmésis.

REFERENCIAS

1. Lai SY, Weber RS. High-risk non-melanoma skin cancer of the head and neck. *Current Oncology Reports* 2005;7:154-158.
2. Compendio Cáncer/RHNM/2001/Morbilidad/Mortalidad. Revisado en: <http://www.dgepi.salud.gob.mx/divent/rhnm-01/rhnm-01.htm>
3. Elder DE. Skin cancer. *Cancer Supplement* 1995;75:245-256.
4. McGuire JF, Ge NN, Dyson S. Nonmelanoma skin cancer of the head and neck I: histopathology and clinical behavior. *Am J Otol-Head and Neck Medicine Surg* 2009;30:121-133.
5. Ge NN, McGuire JF, Dyson S, Chark D. Nonmelanoma skin cancer of the head and neck II: surgical treatment and reconstruction. *Am J of Otol-Head and Neck Medicine Surg* 2009;30:181-192.
6. Lovett RD, Perez CA, Shapiro SJ. External irradiation of epithelial skin cancer. *Int J Radiat Oncology Biol Phys* 1990;19:235-242.
7. Guix B, Finestres F, Tello JI, et al. Treatment of skin carcinomas of the face by high-dose-rate brachytherapy and custom-made surface molds. *Int J Radiat Oncology Biol Phys* 2000;47:95-102
8. Subir N, Cano ER, Demanes J, et al. The American Brachytherapy Society Recommendations for high-dose-rate brachytherapy for head and neck carcinoma. *Int J Radiat Oncology Biol Phys* 2001;50:1190-1198.
9. Mazon JJ, Ardiet JM, Haie-Méder C, et al. GEC-ESTRO recommendations for brachytherapy for head and neck squamous cell carcinomas. *Radiother Oncol* 2009;91:150-6.
10. Pérez-Calatayud J, Granero D, Ballester F, et al. A dosimetric study of Leipzig applicators. *Int J Radiat Oncology Biol Phys* 2005;62:579-584.
11. Ashby MA, Pacella JA, De Groot R, et al. Use of radon mould technique for skin cancer: Results from the Peter macCallum Cancer Institute. *Br J Radiol* 1989;62:608-612.
12. Berridge JK, Morgan DAL. A Comparison of Late Cosmetic Results Following Two Different Radiotherapy Techniques for treating Basal Cell Carcinoma. *Clinical Oncology* 1997;9:400-402.
13. Tsao MN, Tsang RW, Liu FF, et al. Radiotherapy management for squamous cell carcinoma of the nasal skin: The Princess Margaret Hospital experience. *Int J Radiat Oncology Biol Phys* 2002;52:973-979.

14. 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 Oncology Biol Phys* 2000;47:451-459.
15. Lederman M. Radiation treatment of cancer of the eyelids. *Brit J Ophthal* 1976;60:794-805.
16. Fitzpatrick PJ, Allt WEC, Thompson GA. Cancer of the eyelids: their treatment by radiotherapy. *Can Med Assoc J* 1972;106:1215-6.
17. Collin JRO. Basal cell carcinoma in the eyelid region. *Brit J Ophthal* 1976;60:806-809.
18. Rodriguez JM, Deutsch GP. The treatment of periocular basa cell carcinoma by radiotherapy. *Brit J of Ophtal* 1992;76:195-197.
19. Chao CKS, Devineni RV. Capítulo 32. En Halperin EC, Perez CA, Brady LW editores. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2008;pp:897-904.
20. 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. *Clinical Oncol* 2008;20:691-697.