

RADIOTERAPIA

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y
EPIDEMIOLÓGICA DE LOS PACIENTES
CON CÁNCER DE PIEL NO MELANOMA
TRATADOS CON BRAQUITERAPIA DE ALTA
TASA DE DOSIS, ENTRE ENERO DEL 2011
A DICIEMBRE 2014, EN EL SERVICIO DE
RADIOTERAPIA DEL HOSPITAL MÉXICO**

Lourdes Díaz Elliott*
Carlos Rodríguez Rodríguez**
Sonia Koon Rodríguez***
Lisbeth Cordero Méndez****
Deyssler Murillo Rodríguez*****

SUMMARY

Background: Non melanoma cutaneous cancer is the most frequent malign tumor in both, men and women, in our country. The most frequent histological types are basal cell carcinoma and spinocellular carcinoma, but in this category are also included neoplasms originated in skin annexes or sarcomas. Brachytherapy at high doses has been named as an alternative therapy to surgical procedures in select patients, reporting high cure rates and with favorable aesthetic results.

Objective: To characterize clinically and epidemiologically the patients with non-

melanoma skin cancer treated with brachytherapy at high doses in the Radiotherapy Service of Mexico Hospital, between January 2011 and December 2014. **Methods:** It is a retrospective study of descriptive, transversal and population type. It included 20 adult patients with diagnosis of non-melanoma cutaneous cancer, managed with brachytherapy at high dose rates, in the Radiotherapy Service of Mexico Hospital, between January 2011 and

December 2014. It analyzes clinical and epidemiological variables, and data related to the treatment and adverse effects. **Results:** Most of the patients were male, came mainly from the Center Valley area, and had different occupational backgrounds. The lesions were located majorly on the face and basal cell carcinoma was the most frequent histological type. The main indication of brachytherapy was adjuvant treatment posterior to surgery. The average total dose was

* Dermatóloga, Hospital de La Anexión.

** Radioterapeuta Pediatra, Servicio de Oncología, Hospital Nacional de Niños.

*** Dermatóloga, Servicio de Dermatología, Hospital México.

**** Radioterapeuta, Servicio de Radioterapia, Hospital México.

***** Físico Médico, Servicio de Radioterapia, Hospital México.

47.7 Gy (given in 10 fractions). Cure rates reached 95%. There were no relapses after an average follow-up period of 29.0 ± 15.3 months. The 72.7% of cases presented adverse effects, mainly erythema, moist dermatitis and telangiectasias, in 2 cases ulceration occurred. Conclusions: The epidemiological and clinical characteristics of our patients coincide with what has been reported in the international literature. Brachytherapy at high dose rates is an efficacious therapeutic measure with high functional and aesthetic results. It can be the initial therapeutic modality in select patients.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de piel es el grupo de neoplasias malignas más frecuente en todo el mundo, siendo un problema creciente que causa una morbilidad significativa. El incremento en la incidencia es probablemente de origen multifactorial: actividades recreativas al aire libre, cambios en la vestimenta, población más longeva, aumento de pacientes inmunosuprimidos^{4,11}. En nuestro país, el cáncer de piel también es líder en incidencia tanto en hombres como mujeres. Gran parte de la población es de raza blanca y, además las condiciones climáticas y geográficas favorecen

la exposición prolongada a las radiaciones ultravioletas; factores de riesgo de importancia clara para esta patología^{8,13}. Bajo la denominación cáncer de piel se incluyen un conjunto de neoplasias malignas diferentes tanto por su origen como por sus factores de riesgo y su pronóstico. En general, se divide en el grupo del melanoma maligno y el de los que, por exclusión, reciben la denominación de cáncer cutáneo no melanoma. Este último grupo incluye, fundamentalmente, los carcinomas espinocelulares y basocelulares, siendo el resto de las neoplasias incluidas de muy baja frecuencia^{2,10,11,19}. El carcinoma basocelular es una neoplasia maligna de células no queratinizadas que se originan en la capa basal de la epidermis. Constituye el 75%-80% del cáncer cutáneo no melanoma. Es más frecuente en hombres (1.5-2:1), lo cual puede estar en relación a una mayor exposición laboral; es raro en la infancia y juventud y, más del 50% de los casos ocurren entre los 50 a 80 años de edad. Los factores de riesgo incluyen la exposición a radiaciones ultravioletas, incapacidad para broncearse, piel clara y cabellos claros. La metástasis es extremadamente rara, pero sin tratamiento oportuno ocasiona una morbilidad sustancial por invasión tumoral de los tejidos locales, lo que

puede llevar a repercusiones en la función y la estética^{4,14,20}. El carcinoma espinocelular deriva de los queratinocitos epidérmicos suprabasales. Es probable que la mayoría evolucionen de lesiones precursoras como las queratosis actínicas y Enfermedad de Bowen (carcinoma espinocelular "in situ"). Corresponde al 10 a 20% de todos los cánceres de la piel. Es más prevalente en hombres (2:1) y, la incidencia aumenta de forma brusca en los pacientes mayores de 60 años. También es más frecuente en las personas de piel blanca, cabello y ojos claros. Generalmente tiene un comportamiento más agresivo que el carcinoma basocelular y, con mayor potencial de originar metástasis^{16,17}. Si bien la cirugía es el pilar del tratamiento de estos tumores, la radioterapia se ha convertido en una herramienta útil en algunos casos específicos, en los cuales no se puede realizar el procedimiento quirúrgico, o bien, como un tratamiento complementario a ésta⁵.

BRAQUITERAPIA COMO OPCIÓN TERAPÉUTICA

La base del tratamiento oncológico mediante las radiaciones ionizantes, se basa en la propiedad de dañar el ADN en los tejidos por los que atraviesa. Esto ocurre directamente por ionizaciones

dentro de la molécula del ADN o, de forma indirecta, por la acción de los radicales libres que se originan de la ionización local de las moléculas de agua, que tienen gran actividad química y provocan los cambios subsiguientes^{3,9,11,18}. Existen varios métodos de administrar la radioterapia y, la elección va a depender del tipo, localización, tamaño y espesor del tumor. En términos generales, se puede dividir en dos modalidades: radioterapia externa y braquiterapia^{2,11,12}. En la radioterapia externa, la fuente de la radiación se coloca externa al cuerpo humano. En dermatología, las técnicas más usadas son la radioterapia superficial con rayos X de baja energía, el ortovoltaje y el acelerador lineal de electrones¹². En la braquiterapia, la fuente radioactiva se coloca sobre la superficie del tumor (braquiterapia de contacto) o dentro de éste (braquiterapia intersticial)^{6,9,12}. La ventaja de la braquiterapia, consiste en que la radiación se desplaza a poca distancia, lo que permite una mejor conformación del tejido a tratar y, permite administrar altas dosis en un área pequeña y con una menor exposición de tejidos normales^{6,9,12}. En la braquiterapia de contacto se hace uso de diversos aplicadores, que pueden ser los llamados aplicadores superficiales, que son dispositivos diseñados de forma

circular, en los que se coloca la fuente radioactiva en una posición determinada y, la radiación se administra a profundidad fija. Éstos son útiles en tumores pequeños, superficiales y localizados en superficies planas. Por otro lado, hay moldes personalizados indicados para tumores poco profundos, localizados en sitios anatómicos irregulares, en los que no es posible utilizar los aplicadores superficiales¹². En función de la velocidad de administración de la braquiterapia, se puede dividir en braquiterapia de baja tasa de dosis (en inglés, low dose rate [LDR]), o braquiterapia de alta tasa de dosis (en inglés, high dose rate [HDR])^{6,12,20}. La braquiterapia de alta tasa de dosis es la más usada actualmente. Ofrece entre sus ventajas, la relativa corta duración de cada tratamiento permitiendo una mejor inmovilización y estabilidad de los aplicadores. Al ser un tratamiento ambulatorio, incrementa la comodidad del paciente, previene complicaciones que puedan surgir de tener al paciente hospitalizado, evita los costos económicos de la estancia hospitalaria y, evita la exposición del personal a la radiación. Hay una amplia variedad de esquemas y dosis de fraccionamiento para el cáncer de piel, en donde se han usado intervalos de 3,5 Gy por cinco fracciones y, 5 Gy por 10 fracciones. Otros con dosis

menores, con 1.8 a 2 Gy, una o dos veces al día^{6,12,20}. La selección de los pacientes candidatos al tratamiento con radioterapia, idealmente debe ser tomada por un equipo interdisciplinario y de forma individualizada, de acuerdo a las características del paciente y, las propias del tumor a tratar⁵. La radioterapia puede ser indicada ya sea como tratamiento radical, adyuvante o paliativo. El tratamiento radical, es una modalidad primaria de tratamiento planificada con el objetivo de alcanzar altas posibilidades de curación. La radioterapia adyuvante, es una de las principales indicaciones en el caso de las neoplasias cutáneas. La radiación es añadida al tratamiento quirúrgico primario en tumores con alto riesgo de recidiva (márgenes positivos o cercanos en el análisis histológico, múltiples recurrencias, invasión perineural o invasión ósea). El tratamiento paliativo, emplea dosis menores con el objetivo de controlar síntomas y, así mejorar la calidad de vida del paciente^{7,19}. Los efectos adversos que se pueden observar normalmente, están limitados a la zona en cuestión. La intensidad se relaciona con la dosis y el tipo de fraccionamiento empleado. Los efectos agudos (< 6 meses de iniciado el tratamiento), aparecen entre la segunda y tercera semana y, suelen presentarse eritema,

seguido de descamación seca y de dermatitis húmeda. Los efectos tardíos (> 6 meses), son secundarios a la proliferación de tejido conjuntivo durante el proceso de reparación de las zonas irradiadas, usualmente a altas dosis y grandes fracciones. Entre ellos se pueden presentar atrofia, alopecia, cambios de pigmentación, telangiectasias, ulceración y necrosis^{5,15,21}. La mayoría de los estudios internacionales reportan tasas de control local superiores al 90%, con pocas recurrencias, considerándose una terapia efectiva y con buenos resultados funcionales y estéticos¹.

OBJETIVO

Caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con cáncer de piel no melanoma tratados con braquiterapia de alta tasa de dosis en el Servicio de Radioterapia del México, entre enero del 2011 a diciembre 2014.

MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo, de tipo transversal, descriptivo y poblacional. Se revisaron los expedientes de la totalidad de los pacientes adultos con diagnóstico de cáncer de piel no melanoma, que fueron tratados con braquiterapia de alta tasa

de dosis entre enero del 2011 a diciembre del 2014, en el Servicio de Radioterapia del Hospital México perteneciente a la Caja Costarricense del Seguro Social. Se incluyó a todos los pacientes con una edad mínima de 18 años, sin límites de edad superior, ambos géneros, con diagnóstico histológico de cáncer de piel no melanoma. Se encontraron 21 casos, de los cuales se excluyó uno por no haber completado las sesiones del tratamiento. Se evaluaron características epidemiológicas y clínicas (edad, sexo, región de procedencia, ocupación, antecedentes de cáncer de piel, inmunosupresión), características del tumor (tipo histológico, tamaño, topografía) y del tratamiento (indicación, dosis total administrada, curación, recurrencia y presencia de efectos adversos) como variables para este estudio. La curación se determinó de forma clínica, ya que no se contaba con confirmación histológica, dado que no es requerido en condiciones normales. Se utilizaron estadísticas descriptivas, tablas de frecuencia y tablas de asociación o contingencia. Estadística resumen media, con mediana, mínimo y máximo. En las tablas de frecuencia, se utilizaron valores absolutos debido a la poca cantidad de datos. Se utilizó el software estadístico Stata versión 13.

RESULTADOS

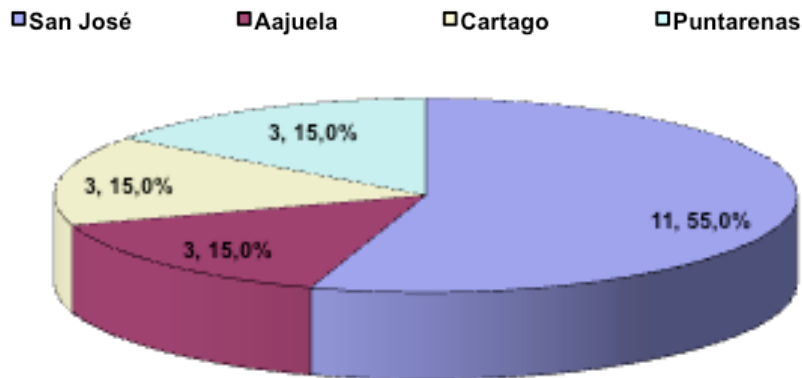
En relación a las variables de sexo y edad de los pacientes, se obtuvo que el 60,0% (12 pacientes) son hombres y el resto mujeres; el promedio de edad de los pacientes con cáncer de piel no melanoma tratados con braquiterapia de alta tasa de dosis fue de $70,8 \pm 15,0$ años, el paciente más joven tenía 44,0 años y el más adulto 99,0 años, el 75% de los pacientes tenían 60,0 años o más. El promedio de edad de las mujeres fue de $72,4 \pm 19,9$ años, la de los hombres fue de $69,7 \pm 11,6$ años. La mayoría de los pacientes habitaban en el Valle Central, siendo la provincia de San José la residencia de la mayoría de los pacientes (55% de los casos), seguido de Cartago, Alajuela y Puntarenas (15% de los casos respectivamente). Como se muestra en el Gráfico 1.

Tenían como ocupación oficios varios: chofer, trabajador independiente, mensajeros, misceláneo, oficios domésticos, peón agricultor, profesionales, comerciantes. Un 30,0% (6 pacientes) eran amas de casa.

El 36,4% de los casos en estudio, presentaron antecedentes de cáncer de piel, predominantemente carcinomas basocelulares. Ningún paciente presentaba alguna condición subyacente o ingesta de fármacos que implicara algún tipo de inmunosupresión. El tipo

Gráfico 1

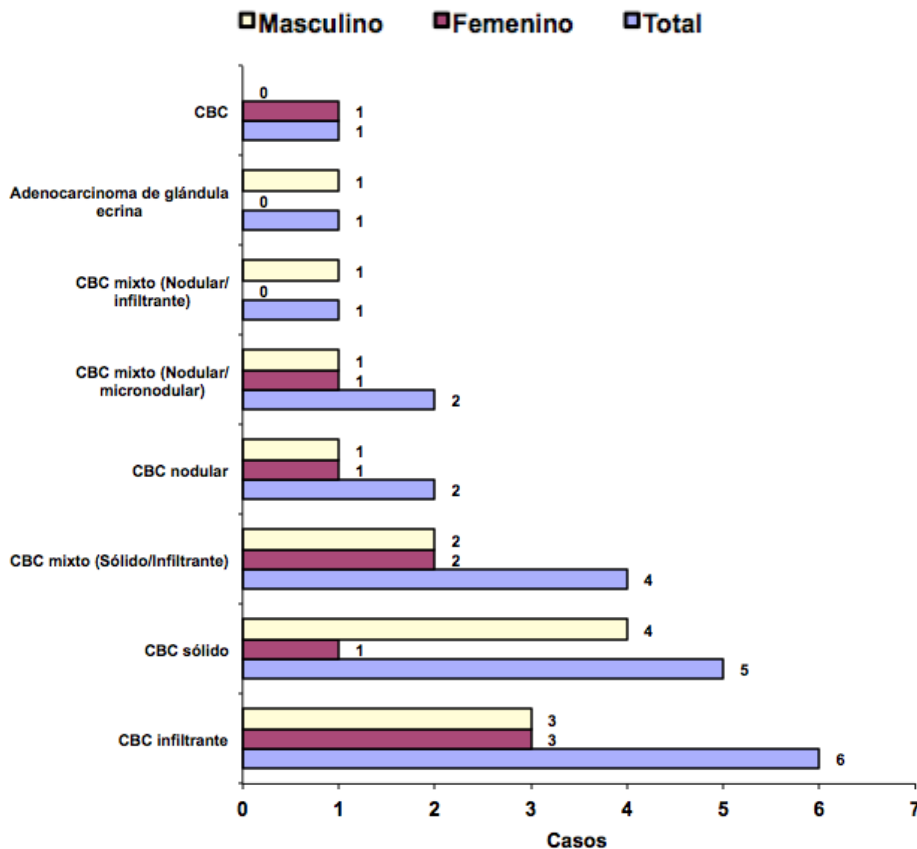
Costa Rica: Distribución absoluta y relativa de la provincia de procedencia de los pacientes con Cáncer de Piel no Melanoma tratados con Braquiterapia-HDR. HM 2011-2014. (N = 20)



Fuente: Elaboración propia de datos obtenidos. San José, 2015

Gráfico 2

Costa Rica: Distribución absoluta del diagnóstico histológico que presentaron los pacientes con cáncer de piel no melanoma tratados con braquiterapia-HDR. HM 2011-2014. (N = 22 casos)



Fuente: Elaboración propia de datos obtenidos. San José, 2015

histológico más frecuente fue el carcinoma basocelular (21/22 tumores), siendo el subtipo infiltrante el de mayor prevalencia. Un paciente presentaba un tumor de anexos (adenocarcinoma de glándula ecrina). Ver gráfico 2. Las lesiones estaban localizadas con mayor frecuencia en la región de la cabeza y el cuello, la mayoría de las lesiones se encontraban en la nariz. En el 54,5% de los casos en estudio, el tratamiento fue indicado como radioterapia adyuvante postoperatoria; debido a persistencia de márgenes positivos posterior a la resección quirúrgica. Del total de los casos en estudio, al 45,5% se le indicó radioterapia radical. En todos los casos se aplicó braquiterapia tipo plesioterapia. El promedio de dosis total de radiación administrada a los pacientes fue de $47,7 \pm 3,0$ Gy, la dosis más baja administrada fue de 44 Gy y, la más alta administrada fue de 56 Gy. Al 75% de los pacientes se les administró una dosis de 45 Gy o más. En todos los casos la dosis total fue administrada en 10 fracciones. Se encontró que el 95,5% (21 casos) tuvieron curación clínica, y ningún caso tuvo recidivas, con un promedio del tiempo de seguimiento de $29,0 \pm 15,3$ meses posterior a finalizar la terapia. El 72,7% (16 casos) presentaron efectos adversos a la terapia recibida. Los más frecuentes fueron:

eritema, dermatitis húmeda y telangiectasias.

DISCUSIÓN

En este estudio, la mayoría de los pacientes tratados fueron hombres (60% de los casos), la edad promedio fue de 70,8 años y, el 75% fueron mayores de 60 años. Lo anterior coincide con la epidemiología reportada en la literatura. Es conocido que los tipos más frecuentes de cáncer de piel (carcinomas basocelulares y espinocelulares) se presentan mayormente en hombres, con una relación de 2-1.5:1. Además de que la incidencia aumenta conforme se incrementa la edad, siendo infrecuentes antes de los 40 años. Se describe que la población que habita en cercanía a las costas, tiene patrones mayores de exposición al sol, y por lo tanto, se esperaría mayor cantidad de casos de esta enfermedad, y por ende, más posibles candidatos a esta terapia. Sin embargo, se observa que la mayoría de los pacientes viven en el Valle Central (85% de los casos), lo que podría ser explicado por una mayor densidad poblacional, así como una mayor facilidad de asistir a las sesiones de tratamiento pudo haber sido un factor tomado en cuenta para la selección de pacientes. Tampoco se debe olvidar que al ser un país cercano al trópico, todo el territorio nacional recibe

días soleados durante todo el año. Los pacientes se dedicaron en sus vidas a oficios varios, el grupo principal correspondió a las amas de casa. No se estableció una relación clara entre la ocupación y los posibles patrones de exposición solar con la presencia de cáncer de piel no melanoma.

Un grupo importante de sujetos tenía el antecedente de haber presentado otro cáncer de piel (36,4% de los casos). Está establecido que pacientes con cáncer de piel no melanoma, tienen un riesgo elevado de hasta 10 veces comparado con la población general de tener otro cáncer de piel. La mayoría de los tumores previos fueron carcinomas basocelulares, lo cual es esperable al tratarse del cáncer cutáneo más frecuente. El compromiso del sistema inmune es otro de los factores de riesgo para cáncer de piel. Los pacientes que han tenido un trasplante de órganos sólidos, tienen 65 veces más riesgo de desarrollar cáncer de piel que el grupo de sujetos control acorde a la edad. Además, tienen cuatro veces más riesgo de desarrollar un carcinoma espinocelular que un carcinoma basocelular. En los pacientes estudiados, no había alguna condición subyacente o ingesta de fármacos que implicara algún tipo de inmunosupresión.

Los tumores tratados fueron carcinomas basocelulares y un caso

de carcinoma de glándula ecrina, ningún carcinoma espinocelular. Se observó poca uniformidad en el reporte de biopsias, por lo que se clasificaron los casos en 5 subtipos generales: nodular (incluye al tipo superficial), micronodular, infiltrante (incluye al tipo esclerodermiforme) y mixto (casos descritos con dos o más patrones). Los diagnósticos histológicos observados fueron el infiltrante (6 casos) con la misma cantidad por sexo, seguido por sólido (5 casos) en cuatro hombres y una mujer y, el mixto (sólido/infiltrante) en 4 casos, con la misma cantidad por sexo.

En relación al sitio anatómico en que se localizó la lesión, se observó que 21 de los 22 casos estaban situados en cabeza y cuello, de ellos nueve en mujeres (42,9%) y 12 en hombres (57,1%) y, un caso (hombre) en las extremidades inferiores (pierna derecha). Los sitios en los que más se presentaron fueron: dorso nasal (4 casos); sien derecha (3 casos) y, en el ala nasal derecha (3 casos). Estos datos también concuerdan con la literatura, que describe cabeza y cuello como la región anatómica en que más se presenta el cáncer de piel no melanoma y, la nariz como el sitio específico de mayor frecuencia.

La radioterapia fue indicada como tratamiento adyuvante en una ligera mayoría de los casos (54,5%), sobre todo debido a los

márgenes quirúrgicos positivos o cercanos en el reporte histológico. En el resto, la radioterapia fue la modalidad primaria de tratamiento, aplicada con fines curativos. En todos los casos, la modalidad fue braquiterapia de contacto (plesioterapia). Las dosis de radiación administradas coinciden con lo reportado en diversos artículos. La terapia puede considerarse altamente efectiva, ya que se encontró que el 95,5% (21 casos) tuvieron curación clínica y, ningún caso tuvo recidivas, con un promedio del tiempo de seguimiento de $29,0 \pm 15,3$ meses posterior a finalizar la terapia. La mayoría continuaba en control al momento de realizar la recolección de datos. La literatura reporta tasas de curación de hasta el 95%. La mayoría de los estudios coinciden en que una dosis adecuada de radiación no puede ser suministrada con braquiterapia a más de 2 mm de profundidad, lo que dificultaría el tratamiento de tumores de tipo infiltrantes, sin exposición excesiva a la radiación. Sin embargo, varios de los casos de esta serie fueron de tipo infiltrante y el resultado se consideró satisfactorio, por lo que podría ser necesario un seguimiento más prolongado en estos pacientes de hasta 10 años posterior al tratamiento, según lo recomendado en algunos artículos. En 16 casos hubo

efectos adversos a la terapia recibida. Los más frecuentes fueron eritema, dermatitis húmeda y telangiectasias. En general, la terapia fue bien tolerada y los efectos secundarios observados fueron lo esperable según lo reportado en diversos estudios. Se hace difícil comparar los resultados estéticos de braquiterapia versus la resolución quirúrgica ya que no era el fin primordial de este estudio, pero se demuestra que la braquiterapia en general, se ha asociado con buenos resultados clínicos y apariencia cosmética.

CONCLUSIONES

En general, se encontró que las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes del estudio, coinciden con lo reportado en la literatura internacional. Existe una mayor incidencia en hombres y, aumento de esta patología en relación con la edad. El tipo histológico más reportado fue el carcinoma basocelular y el sitio anatómico de presentación más frecuente fue la cabeza, lo que guarda relación a la exposición mayor a radiación ultravioleta en áreas foto-expuestas. La braquiterapia de alta tasa de dosis es una medida terapéutica eficaz y con buenos resultados estéticos y funcionales. Se alcanzaron tasas de curación del 95% y, no se encontraron

recaídas durante el período de seguimiento. Aunque un porcentaje significativo presentó efectos adversos a la terapia, los eventos reportados fueron los esperables y el resultado final se consideró estéticamente bueno. La braquiterapia puede ser la modalidad terapéutica inicial en pacientes seleccionados en los cuales la cirugía no puede realizarse o, es rechazada por el paciente. Además la braquiterapia de alta tasa de dosis con técnicas de carga diferida, permite la protección del personal médico expuesto a la radiación.

RESUMEN

Introducción: El cáncer cutáneo no melanoma es el tumor maligno más frecuente tanto en hombres como mujeres en nuestro país. Los tipos histológicos más frecuentes son el carcinoma basocelular y el espinocelulares, pero en esta categoría se incluyen también neoplasias originadas de los anexos de la piel o los sarcomas. La braquiterapia de alta tasa de dosis ha sido informada como una alternativa terapéutica a los procedimientos quirúrgicos en pacientes seleccionados, reportando altas tasas de curación y con resultados estéticos favorables. Objetivo: Caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con cáncer de piel no melanoma tratados con

braquiterapia de alta tasa de dosis en el Servicio de Radioterapia del México, entre enero del 2011 a diciembre 2014. Métodos: Es un estudio retrospectivo de tipo descriptivo, transversal y poblacional. Se incluyeron 20 pacientes adultos con diagnóstico de cáncer cutáneo no melanoma, manejados con braquiterapia de alta tasa de dosis, en el Servicio de Radioterapia del Hospital México, entre enero del 2011 a diciembre del 2014. Se analizaron variables epidemiológicas, clínicas y datos relacionados con el tratamiento y efectos adversos presentados. Resultados: La mayoría de los pacientes fueron hombres, provenían en su mayoría del Valle Central y, con antecedentes ocupacionales varios. Las lesiones se localizaron mayormente en áreas foto-expuestas en la región de la cabeza y, el carcinoma basocelular fue el tipo histológico más frecuente. La principal indicación de la braquiterapia fue el tratamiento adyuvante posterior a cirugía. La dosis total media fue de 47.7 Gy (en 10 fracciones). Se alcanzaron tasas de curación del 95%, sin recidivas tras un período medio de seguimiento de $29,0 \pm 15,3$ meses. El 72,7% de los casos presentaron efectos adversos, principalmente eritema, dermatitis húmeda y telangiectasias, en 2 casos se presentó ulceración. Conclusiones: Las características

epidemiológicas y clínicas de nuestros pacientes coinciden con lo reportado en la literatura internacional. La braquiterapia de alta tasa de dosis es una medida terapéutica eficaz y con buenos resultados estéticos y funcionales. Puede ser la modalidad terapéutica inicial en pacientes seleccionados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aguayo IR, Jaén P, Ríos L. Surgical vs Nonsurgical Treatment of Basal Cell Carcinoma. *Actas Dermosifiliogr.* 2010; 101(8): 683-92.
2. Alam M, Nanda S, Mittal BB, Kim NA, Yoo S. The use of brachytherapy in the treatment of non melanoma skin cancer: a review. *J Am Acad Dermatol.* 2011; 65(2): 377-88.
3. American Cancer Society. La Ciencia que Sustenta la Radioterapia. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2014-(actualizada el 12 de diciembre de 2014). Disponible en: www.cancer.org.
4. Carucci J, Leffell D. Carcinoma basocelular. En: Wolff K et al. *Dermatología en Medicina General de Fitzpatrick*. 7a ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2009. p. 1036-42.
5. García M, Noda A, García R. Uso actual de la radioterapia en dermatología. *Piel.* 2003; 18(3): 160-7.
6. Guinot J. Braquiterapia en tumores cutáneos. *Piel.* 2014; 29(5): 319-24.
7. Hulyalkar R, Rakkhit T, Garcia-Zuazaga J. The Role of Radiation Therapy in the Management of Skin Cancers. *Dermatol Clin.* 2011; 29: 287-96.
8. Jaramillo O, Sierra R, De la Cruz R. El cáncer de piel en Costa Rica. *Acta médica costarricense.* 1986; 29(2): 108-12.
9. Kirthi Koushik AS, Harish K, Avinash HU. Principles of Radiation Oncology: A Beams Eye View for a Surgeon. *Indian J Surg Oncol.* 2013; 4(3): 255-62.
10. Lobo P, Lobo A. Cáncer de piel no-melanoma. *Rev Med Clin CONDES.* 2011; 22(6): 737-48.
11. Marín A, Vargas E, Cerezo L. Radioterapia en Dermatología. *Actas Dermosifiliogr.* 2009; 100: 166-81.
12. Membrive I, Reig A, Toll A, Algara M. Técnicas de radioterapia en oncología cutánea. *Piel.* 2014; 29(2): 110-13.
13. Ministerio de Salud de Costa Rica. Memorial Institucional 2010-2014. San José: ministeriodesalud.go.cr; 2014. Disponible en: www.ministeriodesalud.go.cr.
14. Miot HA, Chinem VP. Epidemiology of basal cell carcinoma. *An Bras Dermatol.* 2011; 86(2): 292-305.
15. Montero A, Hernanz R, Capuz AB, Fernández E, Hervás A, et al. High-dose-rate (HDR) plesiotherapy with custom-made moulds for the treatment of non-melanoma skin cancer. *Clin Transl Oncol.* 2009; 11(11): 760-64.
16. Nasser N, Nasser Filho N, Lehmkuhl RL. Squamous cell cancer - 31-year epidemiological study in a city of south Brazil. *An Bras Dermatol.* 2015; 90(1): 21-6.
17. Nuño-González A, Vicente-Martín FJ, Pinedo-Moraleda F, López-Estebanz JL. Carcinoma epidermoide cutáneo de alto riesgo. *Actas Dermosifiliogr.* 2012; 103(7): 567-78.
18. Solan M, Brady L. Skin. En: Edward C. Halperin, Carlos A. Perez, Luther

- W. Brady (ed al.): Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology. 5a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2008. p. 691-702.
19. Suárez J, Castillo R, Bernabó J, Bosch R. Indicaciones de radioterapia en el cáncer cutáneo. Piel. 2014; 29 (8): 515-20.
20. Veness MJ Kian K. Cutaneous Carcinoma. En: Gunderson L, Tepper J, editors. Clinical radiation oncology. 3a ed. Philadelphia: Elsevier. 2012. p. 757-70.
21. Verdú JM, Algara M, Foro P, Domínguez M, Blanch A. Atención a los efectos secundarios de la radioterapia. Medifam [revista en la Internet]. 2002 Jul [citado 2015 Jul 29]; 12(7): 16-33. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113157682002000700002&lng=es.