

**Adrián Osuna Tejada**

**ESTUDIO RETROSPECTIVO COMPARATIVO ENTRE TRES TÉCNICAS  
DE RADIOTERAPIA: ELECTRONES, BRAQUITERAPIA Y ORTOVOLTAJE  
PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PIEL NO MELANOMA**

**TRABAJO DE FINAL DE GRADO**

**Dirigido por la Dra. Meritxell Arenas Prat**

**Grado en Medicina**



**UNIVERSITAT ROVIRA i VIRGILI**

**Reus**

**2025**

Ficha de evaluación del tutor.

TREBALL DE FI DE GRAU. FMCS. FITXA D'AVALUACIÓ DEL TUTOR



L'avaluació del treball pràctic tindrà en compte la nota referida pel tutor respecte a la memòria impresa i el seguiment del treball. El resultat de l'avaluació del tutor ha de ser favorable per tal que l'alumne pugui presentar i defensar el treball i representa el 25 % nota total del TFG.

**ENSENYAMENT:** Grado en Medicina

**NOM DE L'ALUMNE:** Adrián Osuna Tejada

**TÍTOL DEL TREBALL:** "Estudio retrospectivo comparativo entre tres técnicas de radioterapia: electrones, braquiterapia y ortovoltaje para el tratamiento del cáncer de piel no melanoma".

SEGUIMENT I AVALUACIÓ DEL TREBALL PER PART DEL TUTOR DEL TREBALL PRÀCTIC (0-10)	
Ha mostrat capacitats d'anàlisis i síntesi i raonament al llarg del treball	10
Ha mostrat iniciativa durant tot el procés d'elaboració del Treball	10
El procés d'elaboració del Treball ha estat continuat	10
Ha mostrat habilitat de cerca i gestió de la informació	10
Ha mostrat capacitat d'organització i planificació	10
Ha seguit la normativa pròpia del Centre en quan a la presentació escrita del treball	10
El treball és ordenat i redactat amb cura, expressant-se correctament amb la llengua escollida	10
Els resultats del treball són originals	10
El treball presentat supera les expectatives del tutor	10
<u>Comentaris del tutor si s'escau</u>	
<b>MITJANA DE LA NOTA DEL TUTOR (0-10)</b>	10

**AVALUACIÓ:** FAVORABLE  NO FAVORABLE

**AUTORITZA** a que el treball sigui públic i visible al repositori institucional de la URV\*?

SI  NO

\* Desaconsellat en casos de treballs amb dades de pacients i amb treballs potencialment publicables

**NOM I SIGNATURA DEL TUTOR\*\*:**

ARENAS PRAT  
MERITXELL -  
77306678K

Reus, a 15 de maig de 2025

\*\*Lliurar una còpia al tutor i adjuntar una còpia amb la signatura original al Treball escrit. La suplantació de la signatura original està tipificada com a falta greu i serà objecte d'expedient.

# ÍNDICE

1. Resumen
2. Introducción
3. Hipótesis
4. Objetivo principal
5. Objetivos secundarios
6. Material y métodos
  - 6.1. Diseño de estudio
  - 6.2. Sujetos a estudiar
  - 6.3. Aspectos éticos
  - 6.4. Variables
  - 6.5. Limitaciones
  - 6.6. Análisis estadístico
7. Resultados
8. Discusión
9. Conclusiones
10. Bibliografía
11. Anexos

## 1. Resumen

**Introducción:** el cáncer de piel no melanoma (CPNM) es el cáncer más diagnosticado a nivel mundial. Para su tratamiento existen diversas modalidades terapéuticas que incluyen: cirugía, radioterapia y tratamientos médicos.

**Objetivos:** realizar un estudio comparativo entre diferentes técnicas de radioterapia como son los electrones, la braquiterapia y el ortovoltaje para el tratamiento del CPNM en pacientes mayores de 60 años.

**Metodología:** se ha llevado a cabo un análisis de un total de 299 pacientes mayores de 60 años con CPNM tratados con radioterapia en el servicio de Oncología Radioterápica del Hospital Universitario Sant Joan de Reus (HUSJR) durante el periodo de 2005-2021. Del total de los casos analizados 79 casos fueron tratados con radioterapia con electrones, 147 casos con braquiterapia y 73 casos con ortovoltaje.

**Resultados:** la mediana de edad de los pacientes al diagnóstico fue de 82 años (con un rango comprendido entre 60-100 años), y la mediana de seguimiento fue de 58 meses (con un rango comprendido entre 0-201 meses). Un 66.6% eran hombres mientras que un 33.4% correspondió a mujeres. Se observó una respuesta completa al tratamiento en el 96% de los casos sin diferencias estadísticamente significativas entre las tres técnicas. En el 99.3% de los casos se halló algún tipo de toxicidad aguda, siendo el más frecuente el grado 2. Los grados de toxicidad aguda grave (grados 3 y 4), a pesar de ser excepcionales, se observaron con mayor frecuencia en el caso del ortovoltaje. La toxicidad tardía se observó en el 42.5% de los casos, siendo el grado más frecuente el grado 1 y la alteración más frecuentemente observada fue la hipocromía; seguida por la atrofia y la telangiectasia. La hipocromía se observó con mayor frecuencia para el caso de la braquiterapia y el ortovoltaje, mientras que la atrofia y telangiectasias se dieron con mayor frecuencia en los casos tratados con radioterapia con electrones. La recidiva a 5 años solo se presentó en un 7% de los casos tratados.

**Conclusiones:** la radioterapia es una buena alternativa terapéutica para el CPNM, ya que alcanza altas tasas de control local junto con buenos resultados estéticos. Las técnicas estudiadas han demostrado resultados similares en cuanto a la frecuencia del control de la enfermedad y de la supervivencia del paciente, encontrándose toxicidades de mayor grado, tanto agudas como tardías, en el caso del ortovoltaje.

## 2. Introducción

El cáncer sigue siendo una de las principales causas de morbi-mortalidad en el mundo y en España. Durante el año 2022 se estimó que alrededor de 18,7 millones de casos nuevos de cánceres fueron diagnosticados en todo el mundo (excluyendo los tumores cutáneos no melanoma); y se estima que esta cifra alcanzará los 32,6 millones en el año 2050<sup>1</sup>.

Respecto al orden de frecuencia a nivel mundial, los tipos de cánceres que se diagnosticaron con una frecuencia mayor durante el año 2022 fueron los de pulmón, mama, colon, recto y próstata<sup>1</sup>. El registro de cáncer de piel no melanoma no es sistemático, por lo que no se incluye dentro de estos datos.

En España, la importancia del cáncer en cuanto a morbi-mortalidad no es distinta. Se estima que el número de cánceres que se diagnosticarán en 2025 en España oscilará en torno a los 296.103 casos. Los cánceres más diagnosticados en este país son los mismos que a nivel mundial, siguiendo el siguiente orden: colon y recto, mama, pulmón, próstata y vejiga urinaria<sup>1</sup>.

El cáncer de piel no melanoma (CPNM) es el cáncer de piel que más frecuentemente se diagnostica en la población caucásica. Dentro del CPNM, podemos hablar de distintas neoplasias, como son linfomas cutáneos, carcinoma de células de Merkel, sarcoma de Kaposi, angiosarcomas, enfermedad de Paget o histiocitomas malignos. Sin embargo, dentro de este gran grupo, las principales entidades a tener en cuenta y sobre las que se va a tratar son el carcinoma basocelular (CBC) y el carcinoma escamoso o espinocelular (CE); ya que constituyen la mayor proporción de los CPNM que afectan a la población mundial (alrededor del 70% y del 25% respectivamente).

A rasgos generales, la población de mayor riesgo es aquella con fototipos I (pacientes con ojos y pelo claros, piel muy blanca y que siempre se queman sin broncearse) y II (pacientes con ojos azules o pardos, pelo rubio o pelirrojo, piel blanca y que casi siempre se queman y a veces se broncean), que residen en zonas con alta exposición a luz ultravioleta, siendo las localizaciones más frecuentes de estas lesiones a nivel de áreas fotoexpuestas (cara, cuello, orejas, nariz, boca, etc.)

La incidencia del CPNM se encuentra en constante aumento, llegando a ser considerado una epidemia en determinados países. Esto se debe al envejecimiento poblacional y el acúmulo a lo largo del tiempo de la exposición a radiación ultravioleta, así como a determinados tipos de carcinógenos que también contribuirían a su aparición.

El **CBC** es el cáncer más común en seres humanos. Concretar la incidencia y prevalencia del CBC es una tarea complicada, debido a que la mayoría de los países no presentan un registro de datos apropiado de este tipo de cáncer. Aun así, se ha

estimado que la incidencia y prevalencia ajustadas por edad en Estados Unidos se hallarían en torno a 226 y 343 por 100.000 personas por año respectivamente<sup>2</sup>.

En España, a pesar de que existen estudios epidemiológicos previos que informan de una incidencia de en torno a 250 casos por cada 100.000 habitantes, se piensa que este dato no es muy preciso y que podría infraestimar la incidencia del CBC. Un estudio reciente retrospectivo ha obtenido resultados que indicarían una incidencia mayor en España y una mayor diferencia por grupos de sexo de la que habría sido determinada en estudios previos<sup>3</sup>.

Los factores de riesgo que contribuyen a la génesis del CBC son principalmente los rasgos fenotípicos (piel clara, pelo de color claro, poca capacidad de bronceado), la exposición a la radiación ultravioleta (en qué etapa vital se ha estado expuesto, con qué frecuencia a lo largo de la vida, qué cantidad de exposición solar se ha recibido), la predisposición genética (polimorfismos en genes como el receptor de melanocortina 1 (MC1R), el homólogo humano de la proteína de señalización Agouti (ASIP), la tirosinasa (TYR)), la edad avanzada, antecedentes de quemaduras solares, la exposición crónica al arsénico, la radioterapia, la inmunosupresión (receptores de trasplantes de órganos sólidos, receptores de trasplantes alogénicos de células madre, pacientes que reciben terapia con fármacos inmunosupresores como Ciclosporina A, Metrotrexato o D-penicilamina, infección por VIH) y otros factores como el estilo de vida, tabaco, el VPH o determinados síndromes y trastornos hereditarios<sup>2</sup>.

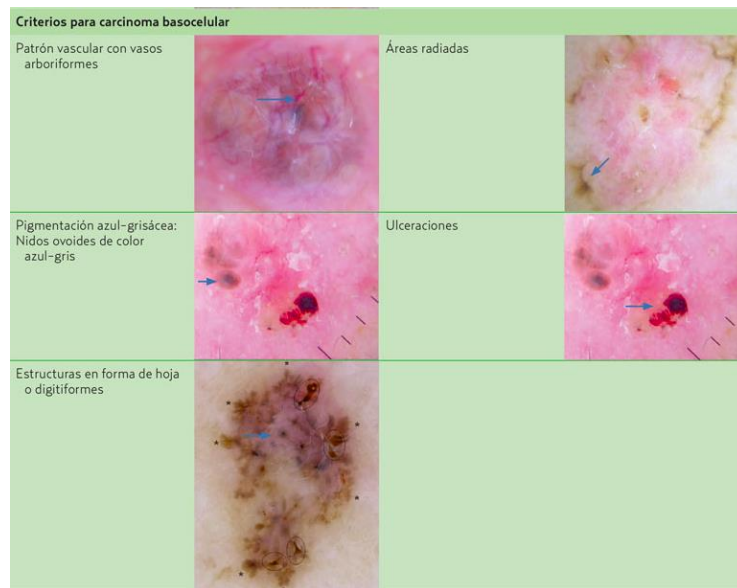
El CBC afecta predominantemente a áreas fotoexpuestas. Por ello, la mayoría de los casos van a aparecer en la cara, siendo infrecuentes otras localizaciones con menor exposición a radiación ultravioleta.

El CBC se subdivide en varios subtipos histológicos: nodular, infiltrante, morfea o esclerodermiforme, pagetoide o superficial, quístico o tatuado. Algunos síndromes pueden presentar como clínica la aparición de múltiples CBC en distintas localizaciones (como el Síndrome de Gorlin)<sup>2</sup>.

En cuanto a la historia natural, no es frecuente que este tipo de cáncer metastatice. En la mayoría de los casos se trata de una lesión localizada, aunque en otros puede llegar a comportarse de una manera más agresiva o metastásica<sup>2</sup>.

El diagnóstico del CBC es fundamentalmente clínico. La anamnesis y la exploración física constituyen el pilar fundamental para orientar el diagnóstico, unido al examen de la lesión mediante un dermatoscopio. A la observación mediante este, existen una serie de características o rasgos (**Figura 1**) que orientan hacia el diagnóstico de un CBC: ausencia de red pigmentada, vasos arborizantes, nidos ovoides de color gris azulado o ulceración. Previo al tratamiento, se sugiere sin embargo la realización de una biopsia de la lesión, con el fin de obtener un diagnóstico

histopatológico de confirmación de la lesión, incluido el subtipo histológico; y siendo de utilidad además para orientar la estrategia terapéutica<sup>2</sup>.



**Figura 1.** Criterios dermatoscópicos para el CBC. Extraído de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC).

El **CE** es el segundo tumor de piel más frecuente. Su incidencia también está infraestimada debido a que en la mayor parte del mundo su registro no es sistemático. Constituye entre el 20-50% de los cánceres de piel. En Estados Unidos ha aumentado su incidencia en un 263 % durante las cuatro últimas décadas. En Europa, la incidencia estandarizada por edades varía de 9 a 96/100.000 personas/año. En cuanto a la población mundial, la tasa de incidencia estandarizada registrada es de 13,38 por 100.000 personas/año. En España, un metaanálisis realizado por Tejera-Vaquero et al. en 2016 obtuvo una incidencia para el CEC de 38.16/100.000 personas por año<sup>4</sup>.

El principal factor de riesgo relacionado con la aparición del CE es la exposición a radiación ultravioleta, principalmente la de tipo B y especialmente la acumulada a lo largo de la vida. La radiación ultravioleta se clasifica según su longitud de onda en el tipo A (315-400 nm), el tipo B (280-320 nm) y el tipo C (100-280 nm). La de tipo A puede llegar a capas profundas de la piel causando manchas, arrugas y envejecimiento prematuro del tejido. La de tipo B es responsable de daños superficiales generando enrojecimiento y quemaduras solares. La de tipo C es la más energética y dañina, pero no llega en cantidades significativas a la superficie terrestre al ser absorbida por la capa de ozono.

Además, hay otros factores de riesgo que contribuyen a la aparición de este tipo de cáncer, entre los que encontramos: el grado de exposición al sol en un periodo previo de 5 a 10 años, el fenotipo del paciente, el uso de psoraleno combinado con luz ultravioleta A (tratamiento fotoquimioterápico para patologías de la piel como psoriasis o vitíligo, que combina un psoraleno que actúa como sensibilizante de la piel y la posterior aplicación de luz ultravioleta), la exposición a radiación ionizante, exposición al arsénico, exposición a altas concentraciones de radón ambiental, antecedentes en la familia de CE en casos de enfermedad hereditaria, trastornos hereditarios que predisponen (xeroderma pigmentosum, epidermólisis ampollosa, albinismo, epidermodisplasia verruciforme, etc.), inmunosupresión y otros factores comentados previamente para el caso del CBC<sup>5</sup>.

Clínicamente, el CE suele presentarse en zonas fotoexpuestas, aunque bien es cierto que su desarrollo puede darse en cualquier zona cutánea. Las ubicaciones no fotoexpuestas constituyen las zonas de aparición más comunes entre los pacientes de raza negra.

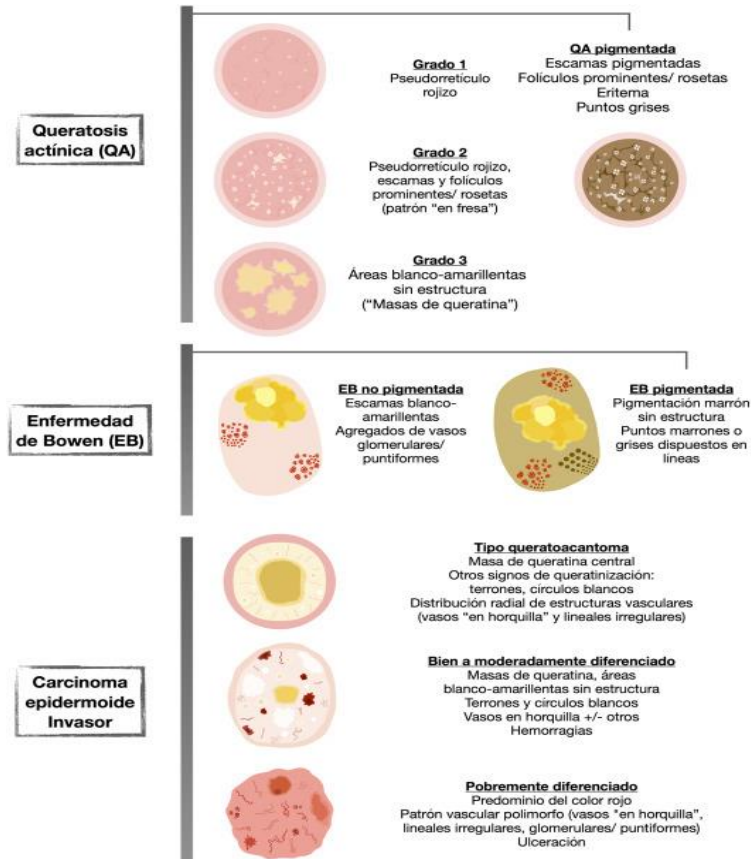
Diferenciamos entre carcinoma de células escamosas in situ (enfermedad de Bowen), que es aquel que se presenta como una placa eritematosa y bien delimitada, denominándose **eritroplasia de Queyrat** en el caso de que se localice en el pene; y el carcinoma de células escamosas cutáneo invasivo, que puede ser bien diferenciado o poco diferenciado, y puede ocasionar ulceración, hemorragia o áreas de necrosis.

Existen algunas variantes clínicas, entre las que encontramos el queratoacantoma, ante la cual hay duda acerca de si se incluye dentro del CE o es una entidad a parte; el carcinoma verrugoso, que a su vez se subclasifica en **anogenital (condiloma acuminado gigante de Brusckhe-Löwenstein)** y en **epitelioma cuniculatum** (afecta a la planta del pie); el carcinoma cutáneo de células escamosas del labio, la úlcer de Marjolin y el carcinoma de piel tipo linfoepitelioma<sup>6</sup>.

El diagnóstico del CE es similar que para el CBC. Durante la visualización al dermatoscopio, existen algunas características que pueden orientarnos hacia el diagnóstico. En el caso de la enfermedad de Bowen, podemos encontrar vasos punteados y/o glomerulares, escamas superficiales que varían su coloración desde blanca a amarillenta, y un color de fondo rojo-amarillento. Por otro lado, si se trata del CE invasivo, se observarán círculos blancos, áreas blancas sin estructura y vasos en horquilla y lineales irregulares<sup>6</sup>.

El principal diagnóstico diferencial de esta entidad son las queratosis actínicas, y merece especial mención debido a su importante relación con el CE, a pesar de que la tasa de malignización de estas lesiones es muy baja. Clínicamente se observa una mácula, pápula o placa rosada, de bordes mal definidos. Su aparición es predominantemente en áreas fotoexpuestas. Para su diagnóstico, es fundamental

antecedentes de fotoexposición, la exploración física y la visualización al dermatoscopio. En muchos casos, sobre todo en las queratosis actínicas hiperqueratósicas, es necesaria la biopsia para confirmar el diagnóstico<sup>7</sup>.



**Figura 2.** Esquema de la dermatoscopia en las queratosis actínicas, enfermedad de Bowen y carcinoma epidermoide invasor. Extraído de Álvarez-Salafranca et al., 2024<sup>8</sup>.

## Estadaje

El estadaje del CPNM se realiza mediante la exploración clínica (aunque esta puede llegar a ser imprecisa), TC o RMN para la detección de enfermedad a distancia, ECO-PAAF para el estudio de metástasis a nivel cervical y biopsia del ganglio centinela<sup>7</sup>.

TNM del AJCC para el carcinoma epidermoide cutáneo de cabeza y cuello (8.ªed.)			
T	TX	Tumor primario no puede ser determinado (tras curetaje...)	
	T0	Sin evidencia de tumor primario	
	Tis	Carcinoma <i>in situ</i>	
	T1	Hasta 2 cm de diámetro mayor	
	T2	Tumor > 2 cm pero < de 4 cm de diámetro mayor	
	T3	Tumor ≥ 4 cm de diámetro mayor o mínima erosión del hueso o invasión perineural o invasión profunda <sup>a</sup>	
	T4	Tumor con afectación ósea extensa cortical o medular (T4a), invasión de la base del cráneo, o invasión a través del foramen de la base del cráneo (T4b)	
N	NX	Afectación ganglionar no puede determinarse (extirpación previa por otro motivo, hábito corporal...)	
	N0	Ausencia de afectación ganglionar clínica/radiológica	
	N1	Metástasis en un ganglio ipsilateral aislado ≤ 3 cm de diámetro mayor, ENE (-)	
	N2	N2a:	metástasis en un ganglio ipsilateral aislado 3-6 cm de diámetro mayor, ENE (-)
		N2b:	metástasis en múltiples ganglios ipsilaterales menores de 6 cm, ENE (-)
		N2c:	metástasis en ganglios bilaterales o contralaterales, menores de 6 cm, ENE (-)
	N3	N3a:	metástasis en un ganglio linfático mayor de 6 cm, ENE (-)
N3b:		metástasis en cualquier ganglio/s y ENE (+)	
M	M0	Ausencia de metástasis a distancia	
	M1	Metástasis a distancia	

**Figura 3.** Estadiaje del carcinoma epidermoide cutáneo y CPNM distinto del carcinoma de células de Merkel, extraído de la American Joint Committee on Cancer (AJCC), 8ª edición.

## Tratamiento

Para el tratamiento del CPNM contamos con una amplia variedad de posibilidades. Las opciones terapéuticas a elegir dependen del tipo histológico tumoral al que nos enfrentamos, estadio, localización, edad del paciente, sus preferencias, comorbilidades y los posibles resultados estéticos.

La **escisión** o la **cirugía micrográfica de Mohs** se utilizan principalmente para tratar tumores localizados. Otras opciones para estos casos son la **crioterapia** y la **terapia fotodinámica**.

La **radioterapia** es otra opción terapéutica. En general, según algunos estudios retrospectivos, la radioterapia puede obtener unas tasas de control a los 5 años del 85-95%, con unos resultados estéticos que superarían los de la cirugía<sup>9</sup>.

Tiene múltiples indicaciones. Algunas de las más comunes son pacientes con comorbilidades, enfermedad incurable y tumores que se encuentren en localizaciones (como la nariz, cejas o labio) que pueden comportar compromiso funcional de la zona o alteraciones estéticas importantes tras la cirugía. Sin embargo, no son las únicas indicaciones.

Por ejemplo, en aquellos casos en los que exista afectación ganglionar, se debe realizar cirugía seguida de radioterapia. La radioterapia también tiene indicación como tratamiento adyuvante para aquellos tumores con márgenes positivos pese a múltiples resecciones, para tumores T4 que presenten infiltración extensa en hueso

o tejidos blandos y en casos con metástasis ganglionar o infiltración perineural. Otra indicación de la radioterapia es como tratamiento paliativo, con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes y el malestar clínico en casos en los que está contraindicada la terapia definitiva o después de haber realizado el tratamiento curativo según las características del paciente, del tumor y de la recurrencia<sup>10,11</sup>.

**Quimioterápicos** locales como *5-Fluorouracilo* o *Imiquimod* son otras alternativas, que deberían ser consideradas en casos de pacientes con tumores superficiales y de bajo riesgo, CBC nodular y casos en los que se rechace la cirugía o esta se encuentre contraindicada por comorbilidades del paciente o características de la lesión<sup>12</sup>. Podría emplearse quimioterapia sistémica si son tumores localmente avanzados, recurrentes o metastásicos.

Algunas líneas de tratamiento como la **terapia sistémica dirigida**, que emplea inhibidores de la tirosina-quinasa del EGFR; o la **inmunoterapia sistémica**, que emplea inhibidores del checkpoint PD1 o CTLA-4; serían opciones que estarían indicadas para tumores localmente avanzados, recurrentes o metastásicos que no pueden ser tratados mediante cirugía o radioterapia. Otras indicaciones podrían ser como tratamiento neoadyuvante o adyuvante en casos en los que se realiza cirugía, para el tratamiento del carcinoma de células de Merkel o para el tratamiento de tumores anexiales cutáneos que presenten alteraciones moleculares concretas que puedan beneficiarse de estas modalidades de tratamiento<sup>13</sup>.

Para el tratamiento del CBC encontramos también los **inhibidores selectivos de la vía de señalización Hedgehog**, como son el *Vismodegib* o el *Sonidegib*. Sus principales indicaciones son para aquellos CBC metastásicos, CBC recurrentes tras cirugía o radioterapia, o CBC que no son candidatos a tratamiento quirúrgico o tratamiento radioterápico. Otras posibilidades son como tratamiento neoadyuvante o adyuvante, y como tratamiento concomitante a la radioterapia<sup>13,14</sup>.

El principal tratamiento y el más empleado en la mayoría de los casos es el quirúrgico, debido a los buenos resultados respecto a tasas de curación que obtiene (entre el 95-97%) con baja tasa de recurrencia a los 5 años<sup>7,15</sup>.

Si nos centramos en lo que concierne al papel de la radioterapia en el tratamiento del CPNM, una vez mencionadas sus posibles indicaciones, cabe desarrollar las distintas modalidades de radioterapia que pueden ser usadas para el abordaje de esta patología.

La **radioterapia de haz externo** constituye una de las técnicas de radioterapia más empleadas para el tratamiento de cánceres de cabeza y cuello. Emplea fotones o electrones de alta energía para irradiar la zona que se pretende tratar.

El tratamiento con fotones de menor energía, procedentes de máquinas de ortovoltaje, que emiten fotones que depositan su energía a un nivel más superficial,

es de gran utilidad para lesiones superficiales. Por otro lado, los aceleradores lineales pueden emitir fotones de alta energía, en rango de megavoltaje, de manera que la dosis máxima es recibida por el tejido a una mayor profundidad, teniendo efectos positivos para la conservación de la piel<sup>16</sup>.

Los electrones, emitidos también por los aceleradores lineales, depositan su energía a mayor o menor profundidad dependiendo de la energía cinética que lleven.

Otra técnica de tratamiento es la **braquiterapia**. Una ventaja importante de esta técnica es el gran aporte de dosis de radiación al objetivo con una rápida caída de dosis en zonas periféricas a la lesión. Puede administrarse de manera superficial, con Iridio 192; o de manera intersticial requiriendo catéteres que son insertados bajo anestesia<sup>17</sup>.

Tanto la cirugía como la radioterapia tienen sus ventajas y desventajas. Aunque la cirugía constituye el tratamiento de elección en la gran mayoría de los casos, debido a que es un procedimiento que se realiza en un solo día, así como a su alta eficacia y eficiencia y a las altas tasas de control local y supervivencia a los 5 años; la radioterapia también ha obtenido muy buenos resultados añadiéndole una menor alteración de la zona anatómica en lo que se refiere a resultados cosméticos. Por ello podría ser una opción de tratamiento definitivo en algunos casos, especialmente en aquellos de localización complicada para su abordaje quirúrgico, como puede ser la nariz, las orejas o el párpado inferior. Las características y comorbilidades del paciente también son elementos estudiados para la elección de la opción terapéutica.

El objetivo de este estudio es comparar las siguientes técnicas de radioterapia en el tratamiento del cáncer de piel no melanoma en pacientes del HUSJR: electrones, braquiterapia y ortovoltaje.

### **3. Hipótesis**

Las distintas técnicas de radioterapia (electrones, braquiterapia y ortovoltaje) constituyen una opción terapéutica eficaz para el control del CPNM con buenos resultados clínicos y estéticos, difiriendo principalmente en las toxicidades ocasionadas.

### **4. Objetivo principal**

Evaluar las diferentes técnicas de radioterapia (electrones, braquiterapia y ortovoltaje) empleadas para el tratamiento del CPNM en pacientes mayores de 60 años en base a la respuesta clínica.

### **5. Objetivos secundarios**

Estudiar las posibles diferencias entre las técnicas mencionadas en cuanto a toxicidad aguda y crónica, recidiva y supervivencia de los pacientes.

### **6. Material y métodos**

#### **6.1 Diseño de estudio**

Se ha llevado a cabo un estudio retrospectivo observacional comparativo entre los electrones, la braquiterapia y el ortovoltaje para el tratamiento del CPNM.

#### **6.2 Sujetos a estudiar**

Para llevar a cabo el estudio, se han recogido un total de 299 casos de pacientes mayores de 60 años que durante el periodo comprendido entre 2005-2021 fueron diagnosticados de CPNM y recibieron tratamiento con radioterapia en el HUSJR. Del total de casos, 79 casos fueron tratados con electrones, 147 con braquiterapia y 73 con ortovoltaje.

#### **6.3 Aspectos éticos**

Cada paciente recibió el consentimiento informado pertinente para la realización del tratamiento con radioterapia en el momento en que fue llevado a cabo el proceso diagnóstico y terapéutico.

Ningún consentimiento informado específico fue requerido para la realización del estudio, dadas sus características y basándose este en la revisión de la historia clínica de los pacientes para la obtención de las distintas variables a estudiar. Para asegurar el anonimato de cada paciente, se le asignó un número aleatorio identificativo a cada uno de ellos con el fin de confeccionar la base de datos y la recogida de las variables asegurando la privacidad de los pacientes incluidos.

Los datos de los pacientes han sido manejados de acuerdo con lo estipulado en la normativa legal referente a la confidencialidad de los datos personales: Ley orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal

LOPD y Ley orgánica 3/2028, de 5 de diciembre de protección de datos personales y garantías de los derechos digitales.

Así mismo, la recogida de datos de los distintos pacientes y la metodología y el diseño del estudio ha sido aprobada por el Comité Ético de investigación con medicamentos (CEIm) del Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili (IISPV) tras la valoración de la documentación necesaria aportada, con código de referencia CEIm 001/2018. El documento queda reflejado en el **anexo 1**.

#### **6.4 Variables**

A partir de la revisión de la historia clínica de cada paciente mediante el programa SAP y HNET, realizada en el servicio de Oncología Radioterápica del HUSJR, se ha procedido a confeccionar una base de datos con las variables de interés para el estudio. Estas variables se desarrollan a continuación.

Se han recogido la **fecha de nacimiento** de cada paciente y el **sexo**.

En cada uno de los casos se ha valorado la calidad de vida de cada paciente mediante el uso de la **escala ECOG**.

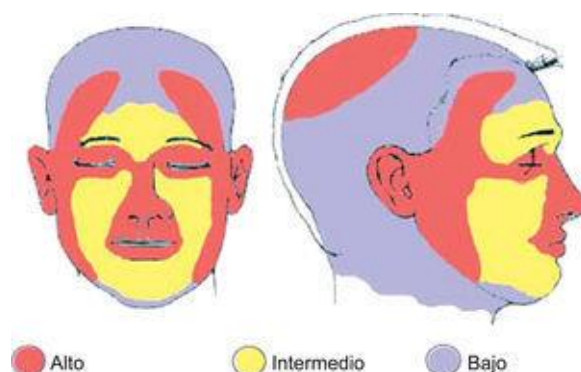
En relación con el diagnóstico, teniendo en cuenta que todos los casos son CPNM, se ha procedido a registrar la **histología** de cada caso, especificando si se trató de un CBC o un CE fundamentalmente. A su vez, se ha recogido el **grado histológico**, clasificándose en grado I si era un tumor bien diferenciado, grado II si era moderadamente diferenciado o grado III si se trataba de un tumor pobremente diferenciado o desconocido.

El **tamaño tumoral** se ha dividido en T1 (lesiones menores o iguales a 20 mm), T2 (lesiones de 20-40 mm), T3 (lesiones mayores de 40 mm, erosión ósea menor, invasión perineural o invasión profunda) y T4 (invasión macroscópica ósea, médula ósea, invasión base de cráneo y/o foramen de la base del cráneo), de acuerdo con el TNM de la AJCC.

Concretamente dentro del grupo de los CBC, se ha registrado el **subtipo de CBC** del que se trataba, pudiendo ser in situ, superficial, nodular, infiltrante, esclerosante o desmoplasia estromal severa. En aquellos **infiltrantes**, a su vez se ha recogido el **tipo de infiltración** que presentaban. Esta puede consistir en infiltración ósea, infiltración perineural si afecta a nervios adyacentes, vascular si afecta a vasos sanguíneos o linfática si afecta a vasos linfáticos.

Además, se ha recogido el estado del **margen** de la pieza histológica, es decir, si estaba libre (no se evidencia afectación tumoral del margen), afecto (células tumorales en los márgenes de resección) o próximo (células tumorales a una distancia menor a 2 mm del borde quirúrgico).

Se ha registrado también la **localización** de las lesiones, clasificándolas en tres grupos: **H** si se localizaban en la zona facial central; **M** si se encontraban a nivel de mejillas, frente o cuero cabelludo; y **L** si se hallaban en tronco y extremidades.



**Figura 6.** Áreas de afectación facial del CPNM y riesgo quirúrgico, extraído de Aguayo-Leiva et al., 2010<sup>19</sup>.

Se ha especificado también si el tumor era **primario** o si se trataba de una **recurrencia**.

Se ha recogido con qué **intención** fue aplicada la radioterapia, pudiendo ser con intención radical si el objetivo era curar la lesión y prevenir su recurrencia; o adyuvante en caso de que se aplicara de manera complementaria a otro tratamiento para favorecer su consolidación.

Así mismo, en relación con el tratamiento, se ha recogido el **tipo de energía** que recibió cada paciente, la **dosis total**, el **número de sesiones**, el **fraccionamiento** aplicado y la **fecha en la que finalizó el tratamiento** con radioterapia.

Se ha registrado la **fecha del último control** realizado por el paciente, definiendo como último control cualquier visita a un centro sanitario por cualquier motivo, además del **tiempo de seguimiento** (en meses) de cada uno de los casos.

Otras variables secundarias pueden ser la **fecha en la que se realizó el diagnóstico**, la **edad del paciente al diagnóstico** y la **fecha en la que se realizó la cirugía** (en aquellos casos en los que se requirió).

La **toxicidad aguda** es aquella que tiene lugar en los primeros seis meses desde que comienza el tratamiento. Se ha determinado mediante la exploración física del campo de aplicación y el seguimiento del paciente, tanto a lo largo de las sesiones de tratamiento con radioterapia como en un periodo de tiempo inmediato y próximo a la finalización del tratamiento.

Para su clasificación se han seguido los criterios de toxicidad RTOG/EORTC, que establecen los siguientes grados de toxicidad reflejados en la tabla de la figura 4.

**EPITELITIS AGUDA:**

RTOG/EORTC Criterios de Toxicidad				
0	1	2	3	4
Sin cambios	Eritema, depilación, descamación seca	Eritema brillante, descamación húmeda parcheada, edema moderado	Descamación húmeda confluyente, edema importante	Ulceración, hemorragia, necrosis

RTOG, Radiation Therapy Oncology Group; EORTC, European Organization for Research and Treatment of Cancer

**Figura 4.** Criterios RTOG/EORTC de toxicidad aguda, extraído de A. Montero et al., 2004<sup>18</sup>.

De la misma forma, para el estudio de la **toxicidad crónica**, que es la que tiene lugar a partir de los 6 meses tras el inicio del tratamiento, se han tomado como referencia los criterios de toxicidad crónica RTOG/EORTC, reflejados en la figura 5. Para su valoración se han estudiado los datos reflejados en la historia clínica de cada paciente, tras la exploración física y seguimiento posterior una vez finalizado el tratamiento con radioterapia.

**TOXICIDAD PIEL Y TEJIDO SUBCUTÁNEO:**

RTOG/EORTC Criterios de Toxicidad				
0	1	2	3	4
Sin cambios	Atrofia leve, fibrosis leve, hiperpigmentación, pérdida de grasa subcutánea	Atrofia parcheada, telangiectasias moderadas, fibrosis moderada, contractura leve	Atrofia severa, telangiectasias marcadas; induración severa, pérdida del tejido celular subcutáneo, contractura severa	Ulceración, necrosis

RTOG, Radiation Therapy Oncology Group; EORTC, European Organization for Research and Treatment of Cancer

**Figura 5.** Criterios RTOG/EORTC de toxicidad tardía, extraído de A. Montero et al., 2004<sup>18</sup>.

También se ha recogido la **respuesta** que ha presentado cada paciente en lo que respecta al control de su enfermedad mediante el empleo de radioterapia en el proceso de tratamiento. De esta manera, se ha valorado si la respuesta fue completa (se logra la desaparición total del tumor), parcial (se ha dado una reducción significativa del tumor o de su extensión, en al menos un 50%, pero no ha desaparecido por completo) o si la enfermedad persistía (se mantiene en más del 50% de su tamaño inicial) a pesar de la administración del tratamiento.

Se ha registrado además si la lesión ha presentado **recidiva**, es decir, si tras el tratamiento con radioterapia se produjo la aparición de una nueva lesión con la misma histología y localización que la lesión tratada. En aquellos casos en los que una recidiva fue evidenciada, se ha recopilado también datos sobre en qué fecha

se produjo, el tiempo de recidiva de la lesión y el tratamiento empleado para el manejo de los casos de recidiva (pudiendo ser observación, tratamiento farmacológico, cirugía, radioterapia o quimioterapia).

Además, se ha registrado **el estado actual del paciente** con el fin de estudiar el nivel de control de la enfermedad alcanzado tras el tratamiento con radioterapia. De esta manera se determinan cuatro grupos de pacientes: aquellos fallecidos por enfermedad, los fallecidos por otras causas sin enfermedad, vivos con enfermedad y aquellos vivos sin enfermedad.

## **6.5 Limitaciones**

Durante el transcurso del estudio se encontraron algunas complicaciones y limitaciones.

En algunos casos no fue posible completar o continuar el seguimiento postratamiento debido a traslados de comunidad autónoma de algunos pacientes.

Por otra parte, existen algunos datos de algunos pacientes que debido a no encontrarse reflejados en su historia clínica por ser dependientes del criterio del profesional en lo relativo a la exploración física, pueden estar incompletos. Otro motivo para ello fue el hecho de no poder acceder en algunos casos a la historia clínica antigua debido al cambio de sistema informático, originando algunas pérdidas de información.

El hecho de que cada una de las técnicas tenga sus propias directrices de aplicación puede favorecer que el perfil de paciente tratado con una técnica u otra sea diferente y en consecuencia ocasionar un sesgo de selección. Este ha sido también el motivo de la disparidad en el número total de casos de cada tipo de técnica.

A pesar de haber determinado la existencia de diferencias estadísticamente significativas o no, el estudio es fundamentalmente descriptivo y profundizar entre qué grupos existen diferencias y el origen de las mismas podría ser de interés en futuras líneas de investigación.

## **6.6 Análisis estadístico**

Para realizar el análisis estadístico de los datos se empleó el programa estadístico SPSS, versión 29.0.1.0.

El análisis estadístico realizado fue de tipo descriptivo, de manera que para reflejar las variables cuantitativas se utilizó la mediana y el rango intercuartílico (expresados como mediana  $\pm$  rango intercuartílico); mientras que la descripción de las variables cualitativas se realizó mediante frecuencias (porcentaje). Para realizar una comparación entre los grupos, se empleó la prueba de Kruskal-Wallis para

aquellas variables cuantitativas y el test de  $X^2$  para aquellas cualitativas. La significancia estadística se estableció en  $p < 0.05$ .

## 7. Resultados

Se procedió a analizar un total de 299 casos de pacientes mayores de 60 años con CPNM, asistidos en el HUSJR y que recibieron tratamiento con alguna de las siguientes técnicas de radioterapia: electrones (79 casos), braquiterapia (147 casos) y ortovoltaje (73 casos).

**Tabla 1.** Tabla descriptiva de las características de los pacientes en relación con cada técnica de radioterapia utilizada.

	TOTAL	Electrones	BQT	Ortovoltaje	p
<b>n</b>	299	79	147	73	
<b>Edad (años)</b>	82 ± 10	82 ± 11	81 ± 8	84 ± 17	0.051
<b>Edades estratificadas</b>					<b>&lt;0.001</b>
≤74	71 (23.7)	17 (21.5)	33 (22.4)	21 (28.8)	
75-89	179 (59.9)	44 (55.7)	104 (70.7)	31 (42.5)	
≥90	49 (16.4)	18 (22.8)	10 (6.8)	21 (28.8)	
<b>Sexo</b>					0.960
<b>Hombres</b>	199 (66.6)	52 (65.8)	99 (67.3)	48 (65.8)	
<b>Mujeres</b>	100 (33.4)	27 (34.2)	48 (32.7)	25 (34.2)	

VARIABLES CUANTITATIVAS expresadas como mediana ± rango intercuartílico y analizadas con Kruskal-Wallis; y variables cualitativas expresadas como valor absoluto (%) y analizadas con  $X^2$ .  $P < 0.05$  indica significancia estadística.

BQT: braquiterapia

Del total muestral, la mediana de edad de los pacientes al diagnóstico fue de 82 años. Según el sexo del paciente, se observó que un 66.6% eran hombres mientras que un 33.4% correspondió a mujeres. No se observaron diferencias estadísticamente significativas para la edad.

Al realizar una estratificación muestral según rangos de edad, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. La técnica más empleada en pacientes mayores de 90 años fue el ortovoltaje. En un rango de edad entre 75-89 años fue más empleada la braquiterapia, al igual que en el caso de los pacientes de 74 años o menores.

**Tabla 2.** Tabla descriptiva de las características del tumor en relación con el tipo de técnica utilizada.

	TOTAL	Electrones	BQT	Ortovoltaje	p
n	299	79	147	73	
<b>HISTOLOGÍA</b>					
<b>CBC</b>	190 (63.5)	32 (40.5)	110 (74.8)	48 (65.8)	<b>&lt;0.001</b>
<b>CEC</b>	104 (34.8)	46 (58.2)	36 (24.5)	22 (30.1)	
<b>Otros</b>	5 (1.7)	1 (1.3)	1 (0.7)	3 (4.1)	
<b>GRADO HISTOLÓGICO</b>					
<b>Desconocido</b>	242 (80.9)	48 (60.7)	131 (89)	63 (86.3)	<b>&lt;0.001</b>
<b>GI</b>	17 (5.7)	8 (10.1)	7 (4.8)	2 (2.7)	
<b>GII</b>	29 (9.7)	16 (20.3)	7 (4.8)	6 (8.2)	
<b>GIII</b>	11 (3.7)	7 (8.9)	2 (1.4)	2 (2.7)	
<b>MARGEN</b>					
<b>Afecto</b>	39 (13)	15 (19)	10 (6.8)	14 (19.2)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Próximo</b>	23 (7.7)	14 (17.7)	7 (4.8)	2 (2.7)	
<b>Libre</b>	3 (1)	1 (1.3)	2 (1.4)	0 (0)	
<b>No valorable</b>	234 (78.3)	49 (62)	128 (87.1)	57 (78.1)	
<b>INFILTRACIÓN</b>					
<b>Ósea</b>	1 (16.67)	1 (20.0)	0 (0)	0 (0)	0.152
<b>Perineural</b>	3 (50)	2 (40.0)	0 (0)	1 (100)	
<b>Vascular-linfática</b>	1 (16.67)	1 (20.0)	0 (0)	0 (0)	
<b>Vascular</b>	1 (16.67)	1 (20.0)	0 (0)	0 (0)	
<b>ÁREA</b>					
<b>H</b>	182 (60.9)	32 (40.5)	95 (64.6)	55 (75.3)	<b>&lt;0.001</b>
<b>L</b>	68 (22.7)	29 (36.7)	28 (19)	11 (15.1)	
<b>M</b>	49 (16.4)	18 (22.8)	24 (16.3)	7 (9.6)	
<b>TAMAÑO MM</b>	15 ± 15*	20 ± 20	10 ± 10	15 ± 15	<b>&lt;0.001</b>
<b>RECURRENTE</b>	35 (11.7)	9 (11.4)	12 (8.2)	14 (19.2)	0.057

Variables cuantitativas expresadas como mediana ± rango intercuartílico y analizadas con Kruskal-Wallis; y variables cualitativas expresadas como valor absoluto (%) y analizadas con X<sup>2</sup>. P<0.05 indica significancia estadística.

BQT: braquiterapia CBC: carcinoma basocelular CEC: carcinoma escamoso G: grado (desde I a III) \*: no existen datos del tamaño del tumor en 13 casos H: centofacial L: tronco y extremidades M: mejillas, frente, cuero cabelludo

Respecto a las características de los tumores tratados, un 63.5% del total de los casos fueron CBC, mientras que el 34.8% eran CE.

La técnica más empleada para tratar los CBC fue la braquiterapia, y en el caso de los CE la radioterapia con electrones, hallándose diferencias estadísticamente significativas.

En cuanto al grado histológico, también se hallaron diferencias estadísticamente significativas. En el 80.9% de los casos era desconocido, el 5.7% eran grado I, el 9.7% eran grado II y el 3.7% eran grado III. Se observó una mayor frecuencia de tratamiento con electrones en casos de grado histológico III.

En el 78.3% de los casos, el margen no fue valorable, en un 13% se encontraba afecto, en un 7.7% próximo y libre en el 1% de los casos. Tanto si el margen estaba

afecto como si era próximo, la técnica más empleada fue la radioterapia con electrones, habiéndose hallado diferencias estadísticamente significativas.

En lo que refiere a la infiltración, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas. El tipo de infiltración que se presentó con una frecuencia mayor fue la infiltración perineural (50%), seguida del resto de tipos, todos ellos representando un 16.67% de todos los casos en los que se recogió el tipo de infiltración. La técnica que se empleó con una mayor frecuencia en los casos en los que había algún tipo de infiltración fue la radioterapia con electrones.

Observando el área afectada por cada tumor y habiéndose hallado diferencias estadísticamente significativas, destacó lo siguiente. Del total de casos, en un 60.9% se encontraba afectada el área centrofacial (**área H**), seguida de las regiones extrafaciales (**área L**) con un 22.7%; y en un 16.4% de los casos las regiones de las mejillas, frente o cuero cabelludo (**área M**).

En los casos en los que se afectó la zona centrofacial, la técnica más empleada fue la braquiterapia. Por otro lado, en aquellos casos en los que la zona afectada se correspondió con el área L, se optó con mayor frecuencia por la radioterapia con electrones. En la afectación a nivel del área M, la técnica más empleada fue la braquiterapia.

En relación con el tamaño tumoral, se observó que la mediana de tamaño en milímetros fue de 15 mm. La braquiterapia se empleó con mayor frecuencia para lesiones de pequeño tamaño. Sin embargo, para tumores de un tamaño mayor, se utilizó más la radioterapia con electrones. Se observaron diferencias estadísticamente significativas.

Se observó que un 11.7% del total de los casos se trataba de tumores que habían recurrido. El ortovoltaje fue la técnica que contaba con mayor número de tumores recurrentes tratados (19.2% del total de casos tratados con ortovoltaje), sin hallarse diferencias estadísticamente significativas.

**Tabla 3.** Tabla descriptiva de las características terapéuticas en relación con la técnica utilizada.

	TOTAL	Electrones	BQT	Ortovoltaje	p
<b>n</b>	299	79	147	73	
<b>INTENCIÓN RADICAL (%)</b>	248 (82.9)	54 (68.4)	134 (91.2)	60 (82.2)	<b>&lt;0.001</b>
<b>DOSIS TOTAL</b>	48 ± 9	54 ± 6	51 ± 6	41 ± 4	<b>&lt;0.001</b>
<b>FRACCIONAMIENTO</b>	3 ± 0	3 ± 0	3 ± 0	4.1 ± 0.4	<b>&lt;0.001</b>
<b>SESIONES</b>	16 ± 8	18 ± 2	16 ± 3	10 ± 0	<b>&lt;0.001</b>

Variables cuantitativas expresadas como mediana ± rango intercuartílico y analizadas con Kruskal-Wallis; y variables cualitativas expresadas como valor absoluto (%) y analizadas con X<sup>2</sup>. P<0.05 indica significancia estadística.

BQT: braquiterapia

El 82.9% del total de casos fue tratado con una intención radical.

La mediana de la dosis total administrada fue de 48 Gy. Se observó que la dosis fue mayor en el caso de la radioterapia con electrones (mediana de 54 Gy), y menor en el caso del ortovoltaje (mediana de 41 Gy).

El fraccionamiento fue similar en el caso de la radioterapia con electrones y braquiterapia, pero se encontró un fraccionamiento mayor en los casos tratados con ortovoltaje.

A nivel de número de sesiones realizadas, la mediana total fue de 16 sesiones. Se observó que en los casos de electrones se había realizado un mayor número de sesiones, ocurriendo lo contrario en los casos tratados con ortovoltaje, que fue la técnica que contó con menor número de sesiones realizadas.

Diferencias estadísticamente significativas se hallaron para todas las variables de la tabla 3.

**Tabla 4.** Tabla descriptiva de la toxicidad aguda y tardía en relación con la técnica utilizada.

	TOTAL	Electrones	BQT	Ortovoltaje	p
<b>n</b>	299	79	147	73	
<b>TOXICIDAD AGUDA (%)</b>					<b>&lt;0.001</b>
<b>G0</b>	2 (0.7)	0 (0)	1 (0.6)	1 (1.4)	
<b>G1</b>	64 (21.4)	27 (34.2)	32 (21.8)	5 (6.8)	
<b>G2</b>	147 (49.2)	40 (50.6)	83 (56.5)	24 (32.9)	
<b>G3</b>	85 (28.4)	12 (15.2)	31 (21.1)	42 (57.5)	
<b>G4</b>	1 (0.3)	0 (0)	0 (0)	1 (1.4)	
<b>TOXICIDAD TARDÍA (%)</b>					<b>&lt;0.001</b>
<b>G0</b>	172 (57.5)	48 (60.8)	72 (49)	52 (71.2)	
<b>G1</b>	70 (23.4)	13 (16.5)	45 (30.6)	12 (16.4)	
<b>G2</b>	20 (6.7)	8 (10.1)	8 (5.4)	4 (5.5)	
<b>G3</b>	4 (1.3)	0 (0)	3 (2)	1 (1.4)	
<b>G4</b>	8 (2.7)	3 (3.8)	2 (1.4)	3 (4.1)	
<b>DESCONOCIDO</b>	25 (8.3)	7 (8.8)	17 (11.6)	1 (1.4)	

VARIABLES CUANTITATIVAS expresadas como mediana ± rango intercuartílico y analizadas con Kruskal-Wallis; y variables cualitativas expresadas como valor absoluto (%) y analizadas con X<sup>2</sup>. P<0.05 indica significancia estadística.

BQT: braquiterapia G: grado (desde 0 a 4)

Del total de casos muestrales, se observó algún tipo de toxicidad aguda en 297 casos. El 49.2% presentaron toxicidad aguda correspondiente al grado 2, que fue el grado de toxicidad aguda observado con mayor frecuencia.

Dentro de las diferentes técnicas, la que presentó mayor porcentaje de toxicidad aguda de grado 1 fue la radioterapia con electrones (un 34.2% de los casos de electrones). En el caso de toxicidad aguda de grado 2, encontramos una mayor frecuencia en la braquiterapia (el 56.5% de los casos tratados con braquiterapia). La técnica con mayor número de casos de toxicidades agudas correspondientes a grados 3-4 fue el ortovoltaje (el 57.5% y el 1.4% de los casos tratados con ortovoltaje respectivamente).

En lo que respecta a la toxicidad tardía, un 57.5% del total de casos no presentó ningún tipo de toxicidad tardía. El tipo de toxicidad tardía observado con mayor frecuencia (un 23.4% de los casos) se correspondía con un grado 1.

La técnica que obtuvo un mayor porcentaje de toxicidad tardía grado 4 fue la radioterapia con ortovoltaje (un 4.1% de los casos tratados con ortovoltaje).

Por otro lado, la técnica que con mayor frecuencia produjo toxicidad tardía de grado 1 y grado 3 fue la braquiterapia (un 30.6% y 2% respectivamente de todos los casos tratados con braquiterapia).

En el caso de la radioterapia con electrones, se trató de la técnica que presentó con mayor frecuencia toxicidad tardía grado 2 (10.1% del total de casos tratados con electrones).

Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las tres técnicas para las toxicidades agudas y tardías.

**Tabla 5.** Tabla descriptiva del tipo de toxicidad tardía en relación con el tipo de técnica utilizada.

	TOTAL	Electrones	BQT	Ortovoltaje	p
<b>n</b>	111	30	62	19	
<b>Atrofia</b>	23 (20.72)	8 (26.67)	11 (17.74)	4 (21.05)	0.550
<b>Hipocromía</b>	42 (37.84)	4 (13.34)	29 (46.77)	9 (47.37)	<b>0.009</b>
<b>Hiperpigmentación</b>	11 (9.91)	3 (10.00)	8 (12.9)	0 (0)	0.130
<b>Fibrosis</b>	7 (6.31)	3 (10.00)	3 (4.85)	1 (5.26)	0.291
<b>Telangiectasia</b>	16 (14.41)	7 (23.33)	7 (11.30)	2 (10.53)	0.748
<b>Pérdida de grasa</b>	2 (1.80)	1 (3.33)	1 (1.61)	0 (0)	0.633
<b>Ulceración</b>	6 (5.41)	3 (10.00)	1 (1.61)	2 (10.53)	0.246
<b>Contractura</b>	1 (0.90)	1 (3.33)	0 (0)	0 (0)	0.247
<b>Pérdida TCSC</b>	1 (0.90)	0 (0)	1 (1.61)	0 (0)	0.595
<b>Induración severa</b>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NA
<b>Necrosis</b>	2 (1.80)	0 (0)	1 (1.61)	1 (5.26)	0.585

Variables cuantitativas expresadas como mediana ± rango intercuartílico y analizadas con Kruskal-Wallis; y variables cualitativas expresadas como valor absoluto (%) y analizadas con X<sup>2</sup>. P<0.05 indica significancia estadística.

BQT: braquiterapia TCSC: tejido celular subcutáneo NA: no aplica

El tipo de toxicidad tardía que se dio con mayor frecuencia fue la hipocromía, representando el 37.84% del total de casos en los que se produjo algún tipo de toxicidad tardía; y fue el único caso para el que se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre las técnicas. Le siguieron la atrofia y la telangiectasia (con un 20.72% y un 14.41% respectivamente). El resto de los tipos no fueron tan frecuentes.

En el caso de la radioterapia con electrones, se observaron con una mayor frecuencia atrofia (26.27%) y telangiectasias (23.33%).

En cuanto a la braquiterapia, se presentó con mayor frecuencia la hipocromía (46.77%). Lo mismo ocurrió en los casos tratados con ortovoltaje, donde la toxicidad tardía observada con más frecuencia fue la hipocromía (47.37%), seguida de la atrofia (21.05%).

**Tabla 6.** Tabla descriptiva de la respuesta, recidiva y seguimiento en relación con el tipo de técnica utilizada.

	TOTAL	Electrones	BQT	Ortovoltaje	p
<b>n</b>	299	79	147	73	
<b>RESPUESTA</b>					
<b>Completa</b>	287 (96)	76 (96.2)	141 (95.9)	70 (95.9)	0.910
<b>Parcial</b>	3 (1)	0 (0)	2 (1.4)	1 (1.4)	
<b>Persistencia</b>	7 (2.3)	2 (2.5)	3 (2)	2 (2.7)	
<b>Desconocida</b>	2 (0.7)	1 (1.3)	1 (0.7)	0 (0)	
<b>RECIDIVA</b>	21 (7)	6 (7.6)	12 (8.2)	3 (4.1)	0.673
<b>TRATAMIENTO RECIDIVA</b>					
<b>Observación</b>	5 (26.3)	2 (33.34)	3 (25)	0 (0)	0.603
<b>Cirugía</b>	5 (26.3)	1 (16.66)	3 (25)	1 (33.33)	
<b>Farmacológico</b>	1 (5.3)	1 (16.66)	0 (0)	0 (0)	
<b>Quimioterapia</b>	1 (5.3)	0 (0)	0 (0)	1 (33.33)	
<b>Radioterapia</b>	7 (36.8)	2 (33.34)	4 (33.33)	1 (33.33)	
<b>SEGUIMIENTO</b>	58 ± 75	42 ± 76	64 ± 73	76 ± 75	<b>0.003</b>

Variables cuantitativas expresadas como mediana ± rango intercuartílico y analizadas con Kruskal-Wallis; y variables cualitativas expresadas como valor absoluto (%) y analizadas con X<sup>2</sup>. P<0.05 indica significancia estadística.

BQT: braquiterapia

La respuesta completa tras el tratamiento fue observada en el 96% del total de los casos, obteniéndose frecuencias similares en los tres tipos de técnicas: 96.2% de los casos tratados con electrones, 95.9% en los tratados con braquiterapia y 95.9% en los tratados con ortovoltaje.

La respuesta parcial y la persistencia de la enfermedad se dieron con menor frecuencia, siendo tan solo el 1% y el 2.3% respectivamente del total de casos. Una vez más, las frecuencias observadas relativas a estos eventos fueron similares en los tres tipos de técnicas.

En cuanto a la recidiva, se produjo en el 7% de los casos tratados. Se dio en un 7.6% de los tratados con electrones, un 8.2% de los tratados con braquiterapia y un 4.1% en aquellos que se abordaron con ortovoltaje.

El tratamiento de la recidiva más empleado fue la radioterapia, en un 36.8% de los casos, seguido de la observación y la cirugía; ambas opciones en un 26.3% de los casos. No fueron tan frecuentes la quimioterapia o el tratamiento farmacológico para el manejo de la recidiva tumoral.

La mediana del tiempo de seguimiento fue de 58 meses, mostrando un mayor tiempo de seguimiento los casos tratados con ortovoltaje.

Únicamente se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las tres técnicas para el seguimiento.

**Tabla 7.** Tabla descriptiva del estado del paciente en relación con el tipo de técnica utilizada.

ESTADO	TOTAL	Electrones	BQT	Ortovoltaje	p
<b>Muerte por enfermedad</b>	3 (1.1)	2 (2.5)	0 (0)	1 (1.3)	<b>0.021</b>
<b>Muerte otras causas con enfermedad</b>	20 (6.7)	5 (6.3)	12 (8.1)	3 (4.1)	
<b>Muerte otras causas sin enfermedad</b>	184 (61.5)	53 (67.1)	93 (63.3)	38 (52.1)	
<b>Perdido</b>	9 (3.0)	4 (5.1)	1 (0.7)	4 (5.5)	
<b>Vivo con enfermedad</b>	7 (2.3)	3 (3.8)	4 (2.7)	0 (0)	
<b>Vivo sin enfermedad</b>	76 (25.4)	12 (15.2)	37 (25.2)	27 (37.0)	

Variables cuantitativas expresadas como mediana ± rango intercuartílico y analizadas con Kruskal-Wallis; y variables cualitativas expresadas como valor absoluto (%) y analizadas con X<sup>2</sup>. P<0.05 indica significancia estadística.

BQT: braquiterapia

Solo 3 pacientes del total muestral fallecieron por la enfermedad estudiada, representando un 1.1% del total muestral.

Un total de 204 pacientes fallecieron por otras causas, un 61.5% del total sin la enfermedad presente y un 6.7% del total con la enfermedad presente.

En 9 casos no pudo concretarse el estado actual.

El resto de los pacientes estaban vivos tras el último seguimiento, 7 con enfermedad y 76 sin enfermedad.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las tres técnicas.

## 8. Discusión

Durante el actual estudio se procedió a realizar un análisis de un total de 299 casos de pacientes con CPNM tratados con alguna de las siguientes técnicas de radioterapia: electrones, braquiterapia y ortovoltaje.

Se obtuvo una mediana de edad al diagnóstico de los pacientes analizados de 82 años. Dicho resultado es congruente con las características de la mayoría de los pacientes afectados por CPNM, tratándose de pacientes añosos, con gran acumulación de daño por exposición solar a lo largo de la vida<sup>9,17</sup>.

Del total muestral empleado para el análisis, un 33.4% de los pacientes eran mujeres, mientras que el 66.6% correspondía a hombres. Las tasas de incidencia anual tanto del CBC como del CE recogidas en la literatura reflejan una tasa de incidencia del CPNM superior en hombres<sup>4,7</sup>.

A su vez, un 63.5% de los casos eran CBC, mientras que el porcentaje de casos de CE fue un 34.8%. Teniendo en cuenta que el cáncer más frecuentemente observado en el ser humano es el CPNM; es el CBC el que se ha descrito en la literatura como el observado con mayor frecuencia, representando según algunos estudios y guías

de práctica clínica un 70% del grupo de cáncer cutáneo no melanoma. Tan solo alrededor de un 25% de este grupo estaría representado por el CE<sup>2,4,7</sup>.

De los 299 casos analizados, un total de 6 casos presentó infiltración, siendo la infiltración perineural la más frecuente de los tipos observados. En la literatura se describe este tipo de infiltración como poco frecuente en este tipo de tumores (alrededor de 5-10% de casos de CE; y un 2-3% de casos de CBC). En cuanto al papel de la radioterapia en casos de afectación perineural, puede optarse por radioterapia en pacientes con afectación microscópica multifocal o también en casos de dolor neuropático no controlable con tratamiento farmacológico<sup>17</sup>, aunque existen otros estudios en los que se explica la falta de evidencia para asegurar el beneficio de la radioterapia en casos de infiltración perineural, a pesar de ser teóricamente un beneficio potencial. A pesar de ello, se ha recomendado radioterapia adyuvante para casos en los que se encuentren presentes ciertos factores acompañantes, como recurrencia, afectación de grandes nervios, invasión más allá de la dermis, inmunosupresión, etc<sup>20</sup>.

Abordando la localización más frecuente observada en el estudio, encontramos que en un 60.9% de los casos se encontraba afectada el área centrofacial (área H). Dado que el principal elemento involucrado en la patogénesis del CPNM es la exposición a radiación ultravioleta, es coherente que el área más afectada sea la mencionada, tal y como también se describe en la literatura<sup>2,4-7</sup>.

Se observó un 82.9% de los casos en los que la intención del tratamiento con radioterapia fue radical. La radioterapia es una técnica que puede ser empleada tanto con intención radical como con otros fines (en adyuvancia, neoadyuvancia, fines paliativos, etc.). Bien es cierto que en la actualidad, la primera elección de tratamiento para el CPNM es la cirugía. Sin embargo, la radioterapia ha obtenido una serie de resultados tanto de control local como de preservación estética y funcional de la zona que justifican esta modalidad de tratamiento como una opción a tener en cuenta. La decisión debe basarse en ciertas características tales como la región en la que se ubica el tumor, la fase clínica, el subtipo histológico y otros factores de riesgo y comorbilidades del paciente que puedan estar presentes. De esta manera, para determinados pacientes, la radioterapia puede llegar a alcanzar unos resultados superiores tanto de control local como de resultados cosméticos, habiendo sido recogidas tasas de control de enfermedad de alrededor del 90-95% con unos resultados estéticos mayores al 90%. Se ha observado que a partir de los 6 meses estos resultados estéticos pueden empeorar, hecho por el cual la radioterapia se indicaría en pacientes de mayor edad. Algunos escenarios en los que se indicaría como primera opción serían: pacientes con importantes comorbilidades, pacientes inoperables, casos en los que hay rechazo de la cirugía,

y cuando la lesión se localiza en zonas en las que la cirugía no es viable u obtendría pobres resultados funcionales<sup>9,17,20-22</sup>.

La incidencia total de toxicidad aguda registrada durante el estudio fue del 99.3%, mientras que en el caso de la toxicidad crónica fue del 34.2%. En un estudio realizado por Olschewski et al. en 2006, en el que se analizaron 85 pacientes con 104 CBC tratados con radioterapia, se registraron frecuencias similares en cuanto a la incidencia de toxicidad aguda y crónica<sup>23</sup>.

Según un estudio de García Álvarez realizado en 2019, alrededor del 85-87% de pacientes tratados con radioterapia externa, sobre todo en localizaciones como cabeza y cuello, presentarán epitelitis aguda, siendo este el efecto secundario más frecuente al aplicar esta modalidad de tratamiento<sup>24</sup>.

En el estudio presente se observó una mayor frecuencia del grado 2 en el caso de las toxicidades agudas generadas. El estudio anteriormente mencionado llevado a cabo por Olschewski et al. en 2006 obtuvo principalmente toxicidades grado 1, empleando principalmente radioterapia con fotones administrando una dosis total a la mayoría de los tumores de aproximadamente 57 Gy<sup>23</sup>.

La alta incidencia de toxicidad aguda al tratar con radioterapia la piel se explicaría por la ley de radiosensibilidad de Bergonie y Tribondeau, que postula que aquellos tejidos con alta actividad metabólica y mitótica son más radiosensibles, explicando a su vez las altas tasas de control local y de respuesta obtenidas<sup>24</sup>.

Al observar las frecuencias de toxicidad en las distintas técnicas, la radioterapia con electrones presentó con mayor frecuencia los grados más bajos de toxicidad aguda. Por otro lado, la braquiterapia presentó con mayor frecuencia los grados más bajos de toxicidad tardía. Los grados más graves de toxicidad, tanto aguda como crónica, se obtuvieron con mayor frecuencia al aplicar ortovoltaje.

La rara aparición de toxicidades de carácter más grave, como pueden ser la ulceración, la pérdida de tejido celular subcutáneo, la induración o la necrosis, puede explicarse por el esquema y las dosis de tratamiento empleadas. De esta manera, estas complicaciones aparecerían sobre todo al superar dosis de 50 Gy, ya que a partir de este valor existiría mayor pérdida celular superando la capacidad de recambio celular<sup>24</sup>. En el estudio actual, se observó una mayor frecuencia de aparición de este tipo de toxicidades en el caso de las técnicas de radioterapia con electrones y ortovoltaje. En el caso de la radioterapia con electrones, la mediana de dosis total superó los 50 Gy, apoyando la teoría anterior. Sin embargo, en el estudio, la mediana de dosis de ortovoltaje fue de 41 Gy, de manera que no se explicaría por el empleo de dosis superiores. Podría explicarse por las características del ortovoltaje, dado que al emplear fotones de baja energía se produce una absorción máxima de la dosis en la superficie de la piel. Además, el efecto biológico relativo

es alrededor de un 10-20% menor para los tratamientos de megavoltaje (acelerador lineal) que para aquellos en los que se emplea ortovoltaje, razón por la que en los primeros se requiere una mayor dosis <sup>25</sup>.

El tipo de toxicidad tardía más frecuentemente observada en el estudio fue la hipocromía, seguida por la atrofia y la telangiectasia. De acuerdo con una revisión sobre la radioterapia en la piel, desarrollada por Marín et al. en 2009, existirían dos hipótesis para explicar el origen de estos cambios crónicos. Por un lado, derivarían de un daño producido a nivel del estroma del tejido conjuntivo, y una variante de esta hipótesis centraría el origen principal en el daño sobre las células endoteliales. Por otro lado, se deberían al daño producido en las células de la capa basal y la consecuente depleción celular a ese nivel, explicándose así tanto los cambios crónicos como los agudos<sup>25</sup>.

También es necesario tener en cuenta las características de cada técnica. Se observó en el estudio una mayor frecuencia de hipocromía para la braquiterapia que para los electrones. Esto se debería a que los fotones presentan una mayor capacidad de penetración en tejidos que se encuentran a más profundidad, afectando en mayor medida a las células de la capa basal y dañando los melanocitos, que se encuentran en esa capa<sup>25</sup>.

El tratamiento empleado para los pacientes del estudio fue aplicado siguiendo un esquema de hipofraccionamiento para las tres técnicas estudiadas. De acuerdo con la revisión citada sobre radioterapia en la piel por Martín et al. en 2009; los esquemas de tratamiento con radioterapia hipofraccionados conseguirían disminuir en gran medida la toxicidad tardía que genera la radioterapia<sup>25</sup>.

Resultados similares sobre el hipofraccionamiento y la toxicidad se exponen en el estudio publicado por M. J. Veness et al. en 2019, en el que se han recogido los resultados de dos revisiones sistemáticas que obtuvieron tasas de control local duraderas de más del 90% con unos efectos secundarios tanto agudos como crónicos aceptables; así como otra revisión sistemática que comprendía más de 12000 casos de pacientes con CPNM en la que los autores, a partir de sus resultados, concluyeron que el hipofraccionamiento no comporta ninguna desventaja en cuanto al control de la enfermedad en comparación con tratamientos de mayor duración <sup>17</sup>.

Teniendo en cuenta los resultados expuestos, los esquemas de hipofraccionamiento lograrían las mismas tasas de control de la enfermedad con toxicidades aceptables. Cabe mencionar la reducción de los costes y la disminución de la necesidad de visitas para el paciente que se lograrían con dichos esquemas, teniendo en cuenta que suelen tratarse de pacientes de mayor edad. Por estas razones se han empleado esquemas de hipofraccionamiento para el tratamiento de los pacientes del estudio.

A su vez, una revisión sistemática llevada a cabo por Lansbury et al. en 2013, en la cual estudiaron todas las intervenciones para CE, se registró una tasa de recurrencia local del 6.4% en 761 pacientes tratados con radioterapia de haz externo en la piel<sup>15</sup>.

Otros estudios han descrito altas tasas de control local de la enfermedad con resultados cosméticos buenos y toxicidades aceptables. Es el caso del estudio realiza por Olschewski et al. en 2006, en el que tras estudiar 85 pacientes con 104 CBC tratados con fotones de baja energía siguiendo un esquema de hipofraccionamiento, registraron tasas de control local del 100% y resultados cosméticos buenos<sup>23</sup>. Tasas de control similares se han expuesto en muchos más estudios en la misma línea, reportándose en todos ellos tasas de recurrencia de alrededor del 8-10% aproximadamente<sup>22,26-28</sup>.

Los resultados obtenidos en el presente estudio sobre tasas de control y recurrencia van acorde a los resultados encontrados en la literatura, habiéndose obtenido un 96% de respuesta completa y una recidiva del 7% a 5 años teniendo en cuenta el total muestral. Los resultados fueron similares para las tres técnicas por separado, si bien es cierto que la frecuencia de recidiva en el caso del ortovoltaje fue inferior.

En cuanto a la mortalidad, solo 3 pacientes del estudio fallecieron por la enfermedad estudiada, representando un 1.1% del total muestral. Todos ellos fueron casos de CE. Esto se explicaría porque aunque el CPNM presenta una baja tasa de mortalidad, dentro del grupo de entidades que lo conforman, el CE presenta mayor agresividad.

## **9. Conclusiones**

La radioterapia es un tratamiento efectivo para el CPNM, alcanzando altas tasas de control local junto con buenos resultados estéticos, constituyendo la principal opción para pacientes que tengan lesiones en zonas donde la cirugía no podría asegurar buenos resultados o aquellos pacientes inoperables.

Las técnicas de radioterapia estudiadas (electrones, braquiterapia y ortovoltaje) en 299 pacientes con CPNM demostraron resultados similares en cuanto al control de la enfermedad y la supervivencia del paciente, por lo que la elección de una u otra se basaría en las características del paciente y de la lesión, en la toxicidad esperable y en la disponibilidad de cada centro sanitario.

Se observó mayor frecuencia de toxicidad de menor grado en el caso de la radioterapia con electrones en cuanto a toxicidad aguda, y con braquiterapia para el caso de toxicidad tardía. La frecuencia de toxicidad de mayor grado, tanto aguda como tardía, fue mayor para el caso del ortovoltaje.

## 10. Bibliografía

1. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España. 2025;
2. Peggy A Wu, MD, MPH. Basal cell carcinoma\_ Epidemiology, pathogenesis, clinical features, and diagnosis - UpToDate.
3. García Ruiz R, Mateu Puchades A, Alegre de Miquel V. Basal Cell Carcinoma: Incidence and Trends in Valencia, Spain. *Actas Dermosifiliogr.* 2024 Nov 1;
4. Barrocal A, Espinosa E, Pérez Anker J, Toll Abelló A, Escutia Muñoz B, Botella Estrada R, et al. Epidemiology and clinical presentations of cutaneous squamous cell carcinoma. *Revista de cáncer de piel.* 2021;
5. Jean Lee, Maryam Asgari. Cutaneous squamous cell carcinoma: Epidemiology and risk factors [Internet]. 2025. Available from: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
6. Jean Lee Lim, MD, Maryam Asgari, MPH. Cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC): Clinical features and diagnosis [Internet]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/cutaneous-squamous-cell-carcinoma-cscc-clinical-features-and-diagnosis/print?search=cancer+de+piel+no+>
7. Almazán Fernández FM, Ayén Rodríguez Á, Blasco Valls P, Gil Villalba A, Hernández Rodríguez R, Jerviz VG, et al. Guía clínica de actuación en el cáncer de piel no melanoma.
8. Álvarez-Salafranca M, Zaballos P. Dermoscopy of Squamous Cell Carcinoma: From Actinic Keratosis to Invasive Forms. *Actas Dermosifiliogr.* 2024 Oct 1;
9. Khong J, Gorayski P, Roos D. Non-melanoma skin cancer in general practice Radiotherapy is an effective treatment option. *The Royal Australian College of General Practitioners.* 2020 Aug;49(6).
10. Benkhaled S, Van Gestel D, Gomes da Silveira Cauduro C, Palumbo S, Marmol V del, Desmet A. The State of the Art of Radiotherapy for Non-melanoma Skin Cancer: A Review of the Literature. Vol. 9, *Frontiers in Medicine.* Frontiers Media S.A.; 2022.
11. Tagliaferri L, Ciardo FG, Fionda B, Casà C, Stefani ADI, Lancellotta V, et al. Non-melanoma skin cancer treated by contact high-dose-rate radiotherapy (brachytherapy): A mono-institutional series and literature review. Vol. 35, *In Vivo.* International Institute of Anticancer Research; 2021. p. 2313–9.
12. Peris K, Fargnoli MC, Kaufmann R, Arenberger P, Bastholt L, Seguin NB, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for diagnosis and treatment of basal cell carcinoma—update 2023. Vol. 192, *European Journal of Cancer.* Elsevier Ltd; 2023.
13. Hasan N, Nadaf A, Imran M, Jiba U, Sheikh A, Almalki WH, et al. Skin cancer: understanding the journey of transformation from conventional to advanced treatment approaches. Vol. 22, *Molecular Cancer.* BioMed Central Ltd; 2023.
14. Dika E, Scarfi F, Ferracin M, Broseghini E, Marcelli E, Bortolani B, et al. Basal cell carcinoma: A comprehensive review. Vol. 21, *International Journal of Molecular Sciences.* MDPI AG; 2020. p. 1–11.

15. Lansbury L, Bath-Hextall F, Perkins W, Stanton W, Leonardi-Bee J. Interventions for non-metastatic squamous cell carcinoma of the skin: Systematic review and pooled analysis of observational studies. Vol. 347, *BMJ (Online)*. 2013.
16. Koyfman S. General principles of radiation therapy for head and neck cancer [Internet]. 2025. Available from: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
17. Veness MJ, Delishaj D, Barnes EA, Bezugly A, Rembielak A. Current Role of Radiotherapy in Non-melanoma Skin Cancer. *Clin Oncol*. 2019 Nov 1;31(11):749–58.
18. Luis AM, Hervás A, Morera R, Ramos A. Introducción Toxicidad sobre piel y mucosas: tratamientos de soporte.
19. Aguayo-Leiva IR, Ríos-Buceta L, Jaén-Olasolo P. Tratamiento quirúrgico vs. no quirúrgico en el carcinoma basocelular. *Actas Dermosifiliogr*. 2010 Oct;101(8):683–92.
20. Chua B, Jackson JE, Lin C, Veness MJ. Radiotherapy for early non-melanoma skin cancer. *Oral Oncol*. 2019 Nov 1;98:96–101.
21. Strom T, Harrison LB. Radiotherapy for management of basal and squamous cell carcinoma. *Curr Probl Cancer*. 2015 Jul 1;39(4):237–47.
22. Velter C. Radiation therapy for basal cell carcinoma.
23. Olschewski T, Bajor K, Lang B, Lang E, Seegenschmiedt MH. Radiotherapy of basal cell carcinoma of the face and head: Importance of low dose per fraction on long-term outcome. *JDDG - Journal of the German Society of Dermatology*. 2006 Feb;4(2):124–30.
24. García Álvarez G. Toxicidad aguda de la radioterapia. Vol. 33, *Rev. CánCeR (Madrid)*. 2019.
25. Marín A, Vargas-Díez Cerezo EL, Marín Palomo A. Radioterapia en Dermatología.
26. Locke J, Young G, Lockett MA, Perez CA. Radiotherapy for epithelial skin cancer. 2001.
27. Visch Marjolein Birgitte MB, Kreike Bas B, Gerritsen Marie-Jeanne Pieterneel MJP. Long-term experience with radiotherapy for the treatment of non-melanoma skin cancer. *Journal of Dermatological Treatment*. 2020 Apr 2;31(3):290–5.
28. Zaorsky NG, Lee CT, Zhang E, Keith SW, Galloway TJ. Hypofractionated radiation therapy for basal and squamous cell skin cancer: A meta-analysis. *Radiotherapy and Oncology*. 2017 Oct 1;125(1):13–20.

## 11. Annexos

### Anexo 1. Resolució del CEIm.



DE: DRA.M<sup>a</sup> TERESA AUGUET - PRESIDENTA DEL CEIm  
A: Dra Meritxell Arenas Prats - Hospital Universitari Sant Joan de Reus

Assumpte: Radpiel  
Ref. CEIm: 001/2018

Benvolguda,

Li comunico que amb data 26 d'abril de 2018, el CEIm ha avaluat l'estudi titulat "Estudio retrospectivo en pacientes con cáncer de piel no melanoma tratados con radioterapia (ortovoltaje)."

El dictamen del CEIm respecte a l'anomenat projecte en el format actual és **favorable**.

Cordialment,

Dra. M<sup>a</sup> Teresa Auguet  
Presidenta Comitè Ètic d'Investigació amb medicaments  
Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili



Tarragona, 27 d'abril de 2018

Registre de Fundacions de la Generalitat de Catalunya núm. 406902-2015- NIF: G43814295

1 / 1



Edifici d'R+D+I de Nutrició i Salut - Av. Universitat, 1, 2a planta - 43204 Reus (Tarragona) - Tel. 977 759 394 - [www.iispv.cat](http://www.iispv.cat)