

Radioterapia postoperatoria en el manejo de queloides

Claudia Carvajal C¹, Carla Ibarra M², Douglas Arbulo L², Moisés Russo N¹,
Claudio Solé P³

¹Servicio de Radioterapia, Clínica IRAM, Santiago, Chile.

²Servicio de Cirugía general, Hospital Militar, Santiago, Chile.

³Service de Radiothérapie, Institut Gustave Roussy, París, Francia.

Envíen la correspondencia a: Claudia Carvajal C
Email:clau.carvajal@gmail.com

Resumen

OBJETIVO: La alta recurrencia posterior a cirugía ha generado interés por tratamientos adyuvantes en el manejo de queloides. Evaluamos la recidiva de esta lesión luego de resección más radioterapia. **MATERIAL Y**

MÉTODOS: Análisis retrospectivo de queloides resecados y derivados a un centro radiooncológico chileno entre 2006 y 2013. Definimos recurrencia local como nuevo crecimiento tisular en los márgenes de la cicatriz operatoria.

RESULTADOS: Analizamos 103 queloides en 63 pacientes tratados con 15 Gy en 3 fracciones de radioterapia iniciada el día de la cirugía (75% de los casos). La mediana de diámetro de los queloides fue 6 cm; la localización más frecuente fue el tórax (22%); la causa más frecuente fue cirugía previa (35%); 37% generaban síntomas y varios (47%) habían recibido tratamiento previo con corticoesteroides (32%) o cirugía (30%). La mediana de seguimiento fue 3 años y 94% de las fallas ocurrieron durante el primer año. Análisis uni y multivariados identificaron ausencia de síntomas como factor protector de falla (OR: 0.24), mientras tiempo entre aparición y tratamiento con cirugía más radioterapia >4,2 años fue factor de riesgo (OR: 2.23). La tasa de falla al año fue 32% y a los 2 años se estabilizó en 35%, sin nuevas fallas después del mes 15. **CONCLUSIONES:** Combinar cirugía y radioterapia es una buena alternativa en el manejo de queloides. Nuestros resultados son similares a los de la literatura para una dosis de 15 Gy. Dados estos resultados, nuestro centro conducirá un nuevo protocolo de escalación de dosis para mejorar la tasa de éxito.

Palabras clave: Queloide; Cirugía; Radioterapia.

Introducción

Un queloide es una cicatriz patológica neoplásica que se extiende más allá de los bordes de la incisión original. Se originan a partir de variadas lesiones cutáneas como cirugías, quemaduras, acné o incluso en forma espontánea. Son más frecuentes en el sexo femenino y suelen ubicarse en el hemicuerpo superior; principalmente en cara, orejas y tórax. Pueden provocar variados síntomas como dolor, prurito o inflamación por lo que, en muchos casos, no sólo producen una alteración cosmética sino también funcional.

La sola extirpación quirúrgica de esta lesión tiene una tasa de recurrencia local mayor al 50%¹, por lo que se han realizado múltiples intentos por encontrar terapias adyuvantes que aumenten el éxito del tratamiento. Algunas terapias postoperatorias disponibles son: radioterapia, venda de silicona, vendaje compresivo, criocirugía e inyecciones intralesionales (corticosteroides, 5-fluoracilo, verapamilo, bleomicina), entre otros.

Actualmente no existe consenso respecto al tratamiento ideal para el manejo de los queloides² debido principalmente a que la evidencia publicada se conforma principalmente de series retrospectivas. Sin embargo vale la pena destacar que éstas consistentemente favorecen a las terapias combinadas por sobre la unimodal^{1,3}. La radioterapia se ha destacado entre las otras alternativas adyuvantes por su buena tolerancia^{4,5}, ser una técnica no invasiva, requerir menor tiempo que otras terapias para su administración y lograr una disminución significativa de las recidivas cuando es agregada en forma postoperatoria.

El tratamiento con cirugía más radioterapia en el manejo multimodal de los queloides requiere de un equipo multidisciplinario que involucra tanto al grupo quirúrgico como al de radioterapia oncológica en las etapas de evaluación, tratamiento y seguimiento.

Esta es la primera serie chilena publicada sobre el manejo de esta enfermedad. Este estudio se realizó bajo la hipótesis de que una revisión retrospectiva de los resultados de una institución podría dar fundamento para modificar la dosis total de la radioterapia adyuvante a entregar en futuros pacientes, pues varias series internacionales proponen nuevos

fraccionamientos para reducir aún más las recidivas.

El objetivo principal de este estudio fue calcular la tasa de recurrencia de este tumor benigno luego de terapia multimodal con cirugía más radioterapia externa en una institución chilena que recibe pacientes operados en múltiples centros del país con un enfoque terapéutico común.

Methods

Material y método

Se realizó un análisis retrospectivo de las fichas clínicas de la totalidad de pacientes irradiados con electrones en un centro radiooncológico. Los pacientes fueron derivados desde distintos centros quirúrgicos para recibir radioterapia adyuvante desde el año 2006 al 2013.

La técnica quirúrgica para extirpar un queloide consiste en reseca la lesión por los bordes sin dejar lesión in situ, suturando en varios planos desde la profundidad hacia la superficie con el objetivo de lograr mayor fuerza tensil en el tejido celular subcutáneo para favorecer el cierre de la piel. Se considera a una cirugía como exitosa si logra una cicatriz con bordes bien afrontados, lineal y sin tensión.

La radioterapia postoperatoria considera la utilización de una tomografía axial computada sobre la cual se contornea el lecho operatorio y los órganos de riesgo. Con la ayuda de un sistema de planificación de tratamiento se simula la penetración que tendrán los electrones sobre el volumen contorneado y se programa que el acelerador lineal entregue la dosis prescrita para controlar la proliferación desmedida de fibroblastos en el lecho quirúrgico.

Se rescataron de las fichas los siguientes datos: número de ficha, nombre del paciente, año de ingreso, edad, sexo, número de identificación nacional, teléfono, centro derivador, ubicación del queloide, causa de la lesión, sintomatología, fecha de primera aparición del queloide, uso previo de corticoides, cantidad de cirugías previas, diámetro máximo de la lesión, fecha de resección, fechas de la primera y última sesión de radioterapia, tiempo total y dosis de radioterapia, energía de los electrones, uso de bolus y grosor

de éste, largo y ancho del campo de radioterapia, inclusión de lecho tiroideo o mamario en campo de radioterapia, cirujano derivador y fecha del último control clínico y/o telefónico.

El análisis estadístico se realizó con programa SPSS 19.0 para calcular la tasa de recurrencia mediante curvas de seguimiento actuarial de Kaplan-Meier y se identificaron posibles factores protectores o de riesgo de falla mediante el modelo de regresión logística (Odds Ratio).

El protocolo de la presente investigación fue revisado y aprobado por el comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Diego Portales.

Results

Resultados

Se analizaron 103 queloides en 63 pacientes con una mediana de edad de 30 años [rango 13 - 77]. Esta serie representa toda la experiencia de un centro radiooncológico chileno con queloides resecados e irradiados con electrones, puse se incluyeron todos los pacientes tratados de esta forma entre los años 2006 y 2013. Se excluyó del análisis a un paciente debido a que falleció tempranamente por otra causa (hemorragia subaracnoídea). Del total de pacientes 53% eran hombres. La mayoría de los individuos (61%) presentaban múltiples queloides tratados simultáneamente. Más detalles de las características de los pacientes pueden verse en la Tabla 1. Los queloides incluidos fueron resecados por 24 cirujanos plásticos en diferentes centros chilenos. La mediana de tiempo entre aparición del queloide e inicio del tratamiento con cirugía más radioterapia fue de 4,1 años [rango 2 - 299 meses]. La radioterapia entregó una dosis de 15 Gy en 3 fracciones con electrones de 4,5 a 10 meV, excepto un caso que recibió 16 Gy en 4 fracciones sin factores de riesgo especiales. Se utilizó un bolus de 0,5 a 1 cm en 98% de las lesiones. La adyuvancia con radioterapia se inició el mismo día de la cirugía en 75% de los casos [rango de 0 - 31 días]. La mediana del diámetro de las lesiones fue de 6 cm [rango 1 - 34] y la del tamaño de campo 7 cm [rango 4 - 28]. Las localizaciones de las lesiones fueron agrupadas de la siguiente manera: cara, auriculares, cuello, hombros, miembros superiores,

tórax, abdomen y extremidades inferiores. Los porcentajes en que éstas se distribuyeron pueden verse en detalle en la Figura 1. Las causas que originaron el queloide pueden verse en la Figura 2 agrupados en: cirugía, trauma, piercing o aros, quemaduras, acné, vacunas o causa desconocida. El motivo de consulta fue prurito o dolor en 37% de los queloides, el resto de las lesiones no generaron síntomas. El 32% de los queloides habían recibido tratamiento previo con corticoesteroides y 30% con cirugía. No hubo diferencia en la respuesta de los queloides con o sin tratamientos previos a la cirugía más radioterapia. Siete campos de tratamiento contactaban el lecho tiroideo o mama en alguno de sus bordes. El 35% de las lesiones habían fallado al momento de la entrevista telefónica y 6 lesiones se perdieron de seguimiento. La mediana de seguimiento fue de 3,35 años [rango 12,3 – 85,6 meses] y la gran mayoría de las fallas (94%) se hicieron evidentes durante el primer año posterior al tratamiento.

Se analizaron los datos con el modelo de regresión lineal. Los análisis uni y multivariado demostraron que la ausencia de síntomas antes del tratamiento constituía un factor protector de falla (OR: 0,24), mientras el tiempo entre aparición del queloide y tratamiento con cirugía más radioterapia mayor a 4,5 años fue un factor de riesgo (OR: 2,23) para recurrencia. Más detalles de los análisis uni y multivariados se adjuntan en Tablas 2 y 3. La tasa de falla al año fue de 32% y a los 2, 3, 4 y 5 años se estabilizó en 35%, tal como puede apreciarse en la Figura 3. Un paciente fue diagnosticado con cáncer de vejiga durante el seguimiento sin que su campo de radioterapia incluyera dicho órgano.

Discussion

Discusión

Esta serie retrospectiva de queloides corresponde a la primera publicada con pacientes chilenos operados e irradiados. Previo a esta publicación la literatura nacional contaba con la revisión de Andrades et al⁶ quienes proponían entre sus flujogramas el uso de radioterapia adyuvante para mejorar el control local post cirugía en el manejo de queloides.

Muchos de los pacientes llegaron a su tratamiento con cirugía más radioterapia después haber recibido otros tratamientos unimodales previos como corticoides y cirugía sin éxito. La gran variedad de tratamientos que se aplica a los queloides puede atribuirse, entre otras cosas, a que la mayoría de la evidencia publicada sobre el manejo de esta enfermedad se compone de reportes institucionales cuyos resultados son difíciles de comparar e interpretar. Nuestra propuesta, ante la falta de un estudio prospectivo randomizado que compare cirugía exclusiva versus cirugía más radioterapia, es basar nuestras nuevas recomendaciones en los estudios prospectivos que explícitamente definen el evento “recurrencia” como objetivo primario.

Los estudios retrospectivos más antiguos que reportan buenos resultados con cirugía más radioterapia adyuvante promueven dosis totales que fluctúan entre los 10 y 20 Gy. Debido a ello el centro oncológico en que se trataron los pacientes de esta serie chilena administraba 15 Gy en 3 fracciones de radioterapia adyuvante en los 3 días consecutivos a la cirugía. Algunos ejemplos de estos estudios son los de Pérez y cols^{7,8}, quienes en su último reporte presentaron una tasa de recurrencia de 33% utilizando una dosis total de entre 10 y 20 Gy, idéntica a la obtenida por el grupo de Darzi y cols³ con 16 Gy en 4 fracciones. Por su parte, Ragoowansi y cols⁹ usando una cómoda fracción única de 10 Gy lograron una tasa de recurrencia de 16%. En Alemania, Kutzner y cols¹⁰ también con dosis totales entre 10 y 20 Gy obtuvieron un tasa de falla de 11,4%. Doornbos y cols¹¹ sugirieron en su revisión no usar dosis menores a 9 Gy debido a su poca efectividad y plantean que con dosis totales mayores a 15 Gy las recurrencias debieran descender a menos de 10%. Shen et al¹² publicaron sus resultados en 834 queloides tratados con electrones en 2 cómodas fracciones para alcanzar dosis total de 18 Gy con una tasa de falla de 9,6%

Si analizamos los resultados de las series prospectivas, éstas parecen apoyar lo dicho en los estudios anteriores sobre que a mayores dosis totales de radioterapia adyuvante, menores son las tasas de recurrencia y viceversa. Por ejemplo, el trabajo de Ogawa¹³ mostró una tasa de recurrencia de 29,3% utilizando 15 Gy que pudo ser reducida a 14% cuando a ciertas lesiones se les entregaba una mayor dosis total de 20 Gy. Otro estudio que respalda lo

obtenido por Ogawa es el de Kuribayashi y cols¹⁴ quienes con braquiterapia obtuvieron una tasa de recurrencia de 9,7% utilizando una dosis total de hasta 20 Gy. Lo contrario se demuestra en la serie de van de Kar y cols¹⁵ quienes al utilizar una pequeña dosis total de 12 Gy obtuvieron una alta tasa de recurrencia (71,9%).

A pesar de que la radioterapia no es el único tratamiento adyuvante disponible en el manejo de los queloides, ésta posee ventajas sustantivas respecto a las otras alternativas debido a que éstas últimas suelen requerir tiempos prolongados para ser completadas. Sclafani y cols⁴ compararon radioterapia versus corticoesteroides intralesionales postoperatorios y observaron una mayor efectividad y comodidad para los pacientes agregando radioterapia. Lo mismo ocurrió años después en el estudio de Emad y cols⁵ que compararon crioterapia asociada a corticoesteroides versus radioterapia.

Según la revisión bibliográfica de Flickinger¹⁶ las tasas de recurrencia pueden ser menores al 10% si se aplican dosis totales superiores a los 16 Gy con la radioterapia adyuvante.

Podría discutirse largamente acerca de las diferencias radiobiológicas de una misma dosis total repartida en distintos esquemas de fraccionamiento (una versus varias fracciones), pero aquello escapa a los objetivos de esta discusión. Sin embargo, vale la pena destacar la revisión de Kal y cols¹⁷ quienes analizando múltiples fraccionamientos concluyen que dosis biológicas efectivas (BED) superiores a 30 Gy debieran arrojar tasas de falla menores al 10%.

Con respecto al temor que existe de que la radioterapia pueda inducir segundos primarios como toxicidad tardía, podemos reportar que en nuestra serie sólo un paciente desarrolló una enfermedad neoplásica maligna durante el tiempo de seguimiento posterior al tratamiento del queloide, pero éste no se encontraba dentro del campo de radioterapia. Desde luego el tiempo de seguimiento y el número de pacientes hacen imposible sacar mayores conclusiones. Respecto a la toxicidad aguda la más probable en estos pacientes es el eritema cutáneo o radiodermatitis, pero no pueden reportarse detalles ya que no todos los pacientes tienen reportes de toxicidad en su

seguimiento.

Lamentablemente no podemos reportar resultados cosméticos por la falta de aplicación de una escala objetiva. Una importante característica a incluir en futuros estudios es el uso de una escala validada de cicatrices que permita la estandarización de los resultados medidos durante el seguimiento clínico, como es por ejemplo la escala POSAS¹⁸.

Otra importante observación que puede hacerse tanto con nuestros resultados como con la literatura es que cuando el tratamiento falla, la mayoría de las recurrencias ocurren dentro del primer año y sólo un 10% aparecen durante el segundo año de seguimiento, por lo tanto el resultado definitivo puede sospecharse con bastante certeza a mediano plazo. La tasa de recurrencia a los 2 años fue de 35% situándonos en el extremo superior del rango esperable de recurrencias para una dosis total de 15 Gy.

Finalmente, dado que las revisiones modernas proponen un aumento de la dosis total hasta 21-30 Gy con tasas de recidiva bastante menores a las obtenidas con dosis inferiores, los resultados expuestos en este artículo más una revisión de la literatura generaron un cambio de conducta en el centro oncológico en que se realizó este estudio. Se inició un nuevo protocolo con una dosis de 21 Gy en 3 fracciones con la ambición de reducir la tasa de recidivas de queloides manejados con cirugía más radioterapia adyuvante. Los resultados de dicha serie se almacenarán en forma prospectiva aplicando además una escala validada del observador y el paciente POSAS¹⁸ y serán reportados en el futuro.

Conclusions

Conclusiones

En nuestra experiencia, agregar radioterapia luego de la resección quirúrgica de los queloides resultó ser una buena alternativa terapéutica con resultados similares a los descritos en la literatura para la dosis total que se utilizó. Este rendimiento podría incrementarse utilizando mayores dosis de radioterapia adyuvante.

Conflicts of interest
Conflictos de interés
Los autores descartan conflictos de interés.

Fuente de apoyo financiero: Ninguno.

Acknowledgements
Agradecimientos

Dr. Ramon Baeza B., Dr. Sebastián Solé Z., Dra. Verónica López L., Dr. Cristián Navarrete D., sra. Claudia Castillo, sr. José Gutierrez, Clínica IRAM y el Departamento de Cirugía Plástica del Hospital Militar de Santiago.

References
Referencias

1. Cosman, B., Crikelair, G. F., Ju, D. M., Gaulin, J. C., Lattes, R. The surgical treatment of keloids. *Plast Reconst Surg* 1961;27:335-358.
2. Leventhal, D., Furr, M., Reiter, D. Treatment of Keloids and Hypertrophic Scars: a meta-analysis and review of the literature. *Arch Facial Plast Surg* 2006;8:362-368.
3. Darzi MA, Chowdri NA, Kaul SK, Khan M. Evaluation of various methods of treating keloids and hypertrophic scars: a 10-year follow-up study. *Br J Plast Surg* 1992;45(5):374–9.
4. Sclafani AP, Gordon L, Chadha M, Romo T. Prevention of earlobe keloid recurrence with postoperative corticosteroid injections versus radiation therapy: a randomized, prospective study and review of the literature. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al* 1996;22(6):569–74.
5. Emad M, Omidvari S, Dastgheib L, Mortazavi A, Ghaem H. Surgical Excision and Immediate Postoperative Radiotherapy versus Cryotherapy and Intralesional Steroids in the Management of Keloids: A Prospective Clinical Trial. *Med Princ Pract* 2010;19(5):402–5.
6. Andrades P, Benitez S, Prado A. Recomendaciones para el manejo de cicatrices hipertróficas y queloides. *Rev Chil Cir* 2006;58(2):78-88.

7. Perez CA, Lockett MA, Young G. Radiation therapy for keloids and plantar warts. *Front Radiat Ther Oncol* 2001;35:135–46.
8. Kovalic J, Perez CA. Radiation therapy following keloidectomy: a 20-year experience. *Int J Radiat Oncol* 1989;17(1):77-80.
9. Ragoowansi R, Cornes P, Moss A, Glees J. Treatment of keloids by surgical excision and immediate postoperative single-fraction radiotherapy. *Plast Reconstr Surg* 2003;111(6):1853-1859.
10. Kutzner J, Schneider L, Seegenschmiedt MH. Radiotherapy of Keloids. Patterns of Care Study – Results. *Strahlenther Onkol* 2003;179(1):54–58.
11. Doornbos J, Stoffel T, Hass C, Hussey D, Vigliotti A, Wen B, et al. The role of kilovoltage irradiation in the treatment of keloids. *Int J Radiat Oncol* 1990;18:833–839.
12. Shen J, Lian X, Sun Y, Wang X, Hu K, Hou X et al. Hypofractionated electron-beam radiationtherapy for keloids: retrospective study of 568 cases with 834 lesions. *J Radiat Res* 2015;56(5):811-817.
13. Ogawa R, Miyashita T, Hyakusoku H, Akaishi S, Kuribayashi S, Tateno A. Postoperative Radiation Protocol for Keloids and Hypertrophic Scars: Statistical Analysis of 370 Sites Followed for Over 18 Months. *Ann Plast Surg* 2007;59(6):688–91.
14. Kuribayashi S, Miyashita T, Ozawa Y, Iwano M, Ogawa R, Akaishi S, et al. Post-keloidectomy Irradiation Using High-dose-rate Superficial Brachytherapy. *J Radiat Res (Tokyo)* 2011;52(3):365–8.
15. Van de Kar AL, Kreulen M, van Zuijlen PPM, Oldenburger F. The Results of Surgical Excision and Adjuvant Irradiation for Therapy-Resistant Keloids: A Prospective Clinical Outcome Study: *Plast Reconstr Surg* 2007;119(7):2248–54.
16. Flickinger JC. A Radiobiological Analysis of Multicenter Data for Postoperative Keloid Radiotherapy. *Int J Radiat Oncol* 2011;79(4):1164–70.
17. Kal HB, Veen RE, Jürgenliemk-Schulz IM. Dose–Effect Relationships for Recurrence of Keloid and Pterygium After Surgery and Radiotherapy. *Int J Radiat Oncol* 2009;74(1):245–51.
18. Nicholas RS, Falvey H, Lemonas P, Damodaran G, Ghannem A, Selim

F, et al. Patient-Related Keloid Scar Assessment and Outcome Measures: *Plast Reconstr Surg* 2012;129(3):648–56.

Figures
Figuras

Figura 1. Localización de los queloides.



Figura 2. Causas identificadas de los queloides.

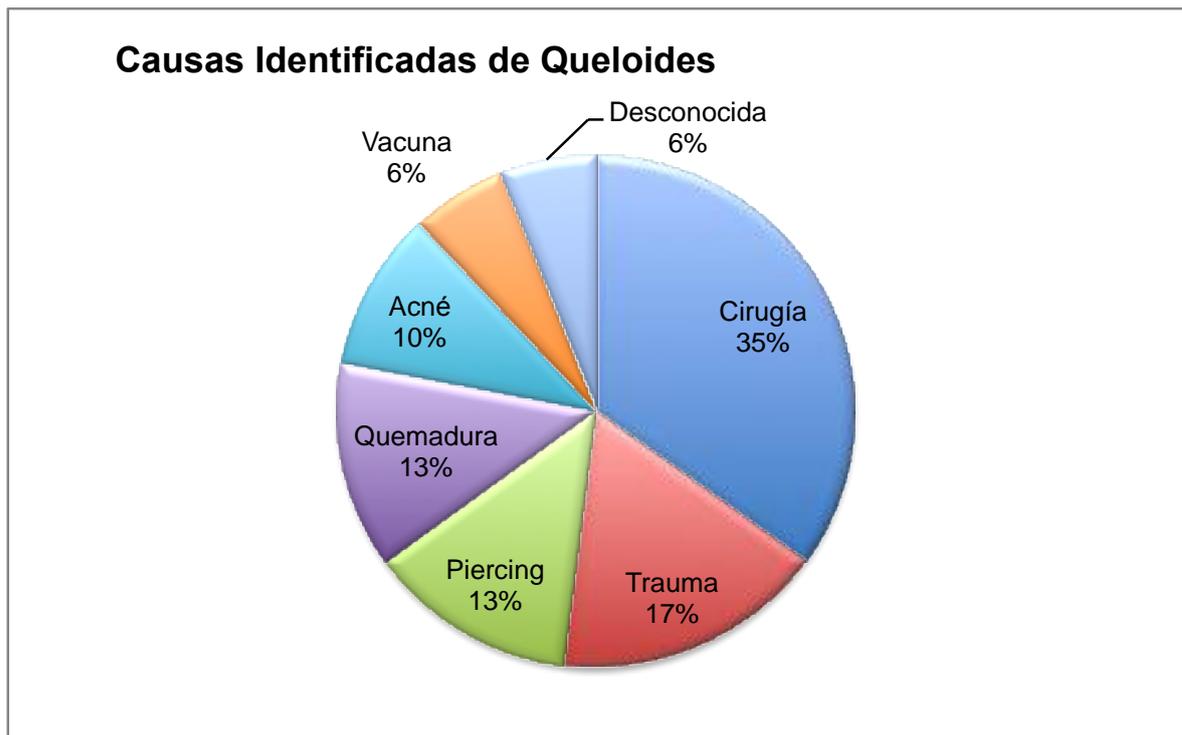
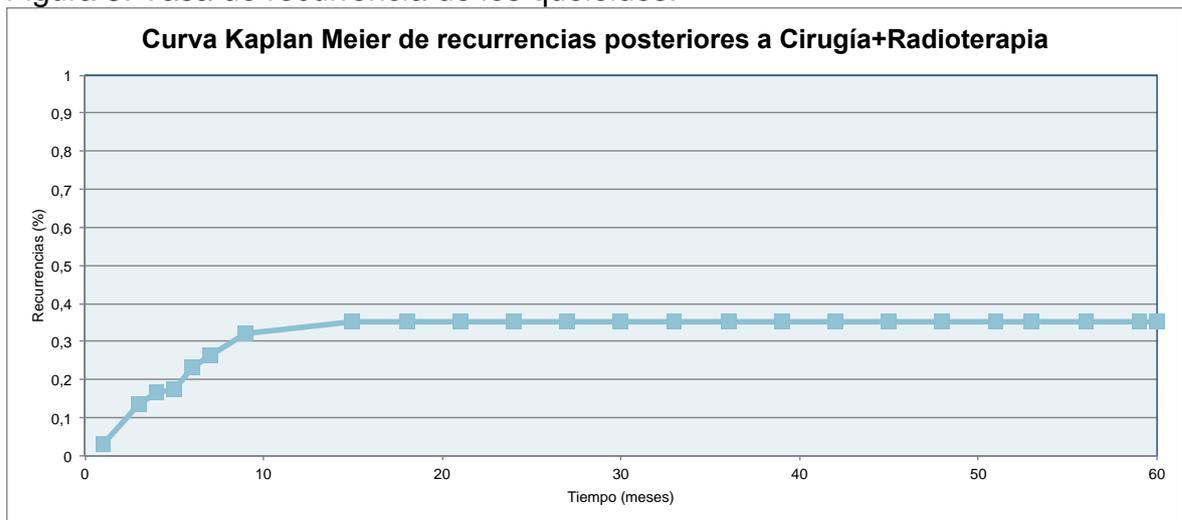


Figura 3. Tasa de recurrencia de los queloides.



Tables

Tablas

Tabla 1. Características de los pacientes y sus queloides (n= número).

| CARACTERÍSTICAS PACIENTES | | | |
|------------------------------|-----------|----|----|
| | | n | % |
| Sexo | Masculino | 55 | 53 |
| | Femenino | 48 | 47 |
| nº de queloides por paciente | Único | 23 | 39 |

| | | | |
|------------------------------------|-------------|----|----|
| | Múltiple | 80 | 61 |
| Causa | Piercing | 13 | 13 |
| | Cirugía | 36 | 35 |
| | Vacuna | 6 | 6 |
| | Quemadura | 14 | 13 |
| | Acné | 10 | 10 |
| | Trauma | 18 | 17 |
| | Desconocida | 6 | 6 |
| Síntomas | Si | 38 | 37 |
| | No | 65 | 63 |
| Tratamientos previos | Cirugía | 31 | 30 |
| | Corticoides | 33 | 32 |
| Campo sobre mama o tiroides | Si | 7 | 7 |
| | No | 96 | 93 |

Tabla 2. Análisis univariado con modelo de regresión lineal (n= número, IC= Intervalo de Confianza, OR= Odds Ratio).

| ANÁLISIS UNIVARIADO | Variable | Sobrevida libre de recurrencia | | |
|---|-----------------|---------------------------------------|---------------|----------------|
| | | OR | IC 95% | p value |
| Edad | ≤30 años | 1,0 | 0,36 - 2,08 | 0,79 |
| | >30 años | 0,89 | | |
| Sexo | Masculino | 1,0 | 0,63 - 3,37 | 0,38 |
| | Femenino | 1,46 | | |
| Nº de queloides | Único | 1,0 | 0,94 - 5,31 | 0,07 |
| | Múltiple | 2,23 | | |
| Aparición | Primario | 1,0 | 0,55 - 3,71 | 0,48 |
| | Recurrencia | 1,43 | | |
| Síntomas | Sí | 1,0 | 0,09 - 0,69 | 0,008 |
| | No | 0,25 | | |
| Diámetro queuloide | >5 cm | 1,0 | 0,24 - 1,35 | 0,2 |
| | ≤5 cm | 0,58 | | |
| Localización | Extremidades | 1,0 | | |
| | Cabeza y cuello | 1,05 | 0,53 - 2,56 | 0,68 |
| | Tronco | 1,02 | 0,62 - 1,16 | 0,95 |
| Intervalo Diagnóstico-Cirugía+Radioterapia | ≤50 meses | 1,0 | 1,05 - 4,93 | 0,04 |
| | >50 meses | 2,07 | | |

Tabla 3. Análisis multivariado con modelo de regresión lineal (IC= Intervalo de Confianza, OR= Odds Ratio).

| ANÁLISIS MULTIVARIADO | Variable | Sobrevida libre de recurrencia | | |
|------------------------------|-----------------|---------------------------------------|---------------|----------------|
| | | OR | IC 95% | p value |

| | | | | |
|-----------------------------------|--------------|------|-------------|-------|
| Síntomas | Sí | 1 | 0,09 - 0,68 | 0,007 |
| | No | 0,24 | | |
| Intervalo Diagnóstico- | ≤50 meses | 1 | 1,01 - 5,44 | 0,05 |
| | >50 meses | 2,23 | | |
| Cirugía+Radioterapia | | | | |

Tabla 4. Estudios retrospectivos/prospectivos y su comparación según BED.

| | Dosis total (Gy) | Número fracciones | BED $\alpha/\beta=3$ (Gy) | BED $\alpha/\beta=10$ (Gy) | Recurrencia (%) | Años seguimiento (mediana) |
|------------------------------------|---------------------|----------------------|---------------------------|-------------------------------|--------------------|-------------------------------|
| ESTUDIOS RETROSPECTIVOS | | | | | | |
| Pérez y cols (7) | 12 | 3 | 19 | 11 | 33 | 6,75 (mediana) |
| Darzi y cols (3) | 16 | 4 | 37 | 22 | 33 | |
| Ragoowansi y cols (9) | 10 | 1 | 43 | 20 | 16 | |
| Kutzner y cols (10) | 10 - 20 | 5 - 10 | 17 - 33 | 12 - 24 | 11,4 | |
| Doornbos y cols (11) | 6 - 15 | 3 | 10 - 40 | 7 - 23 | 23,5 | |
| Shen y cols (12) | 18 | 2 | 72 | 34 | 9,6 | 3,3 (mediana) |
| ESTUDIOS PROSPECTIVOS | | | | | | |
| Ogawa y cols (13) | 10 - 20 | 2 - 4 | 27 - 53 | 15 - 30 | 14 | 1,9 (mediana) |
| Kuribayashi y cols (14) | 15 - 20 | 3 - 4 | 40 - 53 | 23 - 30 | 9,7 | 1,5 (mediana) |
| van de Kar y cols (15) | 12 | 3 - 4 | 28 - 24 | 17 - 16 | 71,9 | 1,5 (mediana) |
| Sclafani y cols (4) | 7 - 10 | 1 | 23 - 43 | 12 - 20 | 12,5 | 1,5 (mediana) |
| Emad y cols (5) | 12 | 3 | 28 | 17 | 18,2 | 1,5 (mediana) |