

Resultado terapéutico del uso del HeberFERON® en pacientes con carcinoma basocelular en la región de la cara

Therapeutic result of the use of HeberFERON® in patients with basal cell carcinoma in the face region

Maily Bárbara del Río-Ysla^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3092-440X>

Yalennys Abreu-Rivero² <https://orcid.org/0000-0002-6673-8011>

Yadaris Matos-Pelegrin³ <https://orcid.org/0000-0003-0482-0754>

Roberto Díaz-García⁴ <https://orcid.org/0000-0003-0319-7251>

1Especialista de Primer y Segundo Grados en Dermatología. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Policlínico Comunitario Sur. Ciego de Ávila, Cuba.

2Especialista de Primer Grado en Dermatología y en Medicina General Integral. Profesor Instructor. Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Policlínico Comunitario “Antonio Maceo”. Ciego de Ávila, Cuba.

3Licenciada en Enfermería. Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Policlínico Comunitario Sur. Ciego de Ávila, Cuba.

4Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Profesor Instructor. Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Policlínico Comunitario Sur. Ciego de Ávila, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: mailyb@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: la introducción del HeberFERON® en el cuadro de medicamentos cubano como opción terapéutica para el carcinoma basal se debe a los resultados exitosos y seguros de su uso ante cualquiera de sus subtipos, tamaños y localizaciones. Ello evita mutilaciones en el área afectada.

Objetivo: describir el resultado terapéutico del uso del HeberFERON® perilesional intradérmico en los primeros pacientes con carcinoma basocelular en la región facial.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo transversal en el Policlínico Comunitario Sur de Ciego de Ávila a los 10 primeros pacientes tratados con el medicamento durante el año 2018. El diagnóstico del carcinoma basocelular se realizó a partir de criterios clínicos e histológicos. Los datos se recogieron de las historias clínicas de los enfermos. Se cumplieron los principios éticos.

Resultado: la totalidad de los pacientes tenía la piel blanca (100,00 %). Predominaron el fototipo de piel II (60,00 %), el sexo masculino (60,00 %), las edades entre 50 y 59 años (40,00 %), el tipo histológico sólido (40,00 %), la localización anatómica en el canto interno del ojo (40,00 %) y la respuesta favorable al tratamiento completa (80,00 %). La mayoría de los eventos adversos fueron leves.

Conclusiones: en ocho de los 10 primeros pacientes tratados, la respuesta favorable al tratamiento fue completa.

Palabras clave: CARCINOMA BASOCELULAR/tratamiento farmacológico, NEOPLASIAS CUTÁNEAS/tratamiento farmacológico; INTERFERONES/uso terapéutico; INTERFERONES/efectos adversos.

ABSTRACT

Introduction: the introduction of HeberFERON® in the Cuban drug table as a therapeutic option for basal carcinoma is due to the successful and safe results of its use in any of its subtypes, sizes and locations. This avoids mutilations in the affected area.

Objective: to describe the therapeutic result of the use of intradermal perilesional HeberFERON® in the first patients with basal cell carcinoma in the facial region.

Methods: a descriptive cross-sectional study was carried out at the South Ciego de Ávila Community Polyclinic on the first 10 patients treated with the drug during 2018. The diagnosis of basal cell carcinoma was made based on clinical and histological criteria. The data were collected from the medical records of the patients. Ethical principles were met.

Results: all the patients had white skin (100,00 %). Skin phototype II (60,00 %), male sex (60,00 %), ages between 50 and 59 years (40,00 %), solid histological type (40,00 %), localization anatomical in the inner canthus of the eye (40,00 %) and the favorable response to complete treatment (80,00 %)

predominated. Most of the adverse events were mild.

Conclusions: in eight of the first 10 patients treated, the favorable response to treatment was complete.

Keywords: CARCINOMA, BASAL CELL/drug therapy; SKIN NEOPLASMS/drug therapy; INTERFERONS/therapeutic use; INTERFERONS/adverse effects.

Recibido: 19/06/2020Ç

Aprobado: 01/11/2020

INTRODUCCIÓN

La mayor proporción de radiación ultravioleta que alcanza la superficie terrestre, más el aumento de la exposición al sol y la protección incorrecta de la población, incrementan el fotoenvejecimiento y la incidencia de cáncer cutáneo. Lo anterior constituye un reto para el dermatólogo en su labor de prevención y diagnóstico oportuno del cáncer de piel.⁽¹⁾

Ante la incidencia actual del cáncer de piel, si no aumenta la percepción del riesgo en la población y cambian sus hábitos de exposición y protección solar, se estima que entre 40 % y 50 % de la población mundial padecerá al menos un tipo de cáncer cutáneo al llegar a los 65 años de edad. Es necesario que los médicos generales que trabajan en el primer nivel de atención a la salud enfatizen en la prevención, la sospecha diagnóstica y la remisión oportuna al dermatólogo, para el diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado de esta enfermedad.^(2,3)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la incidencia de cáncer de piel aumenta en el mundo.^(4,5) En España se informa una tasa de incidencia anual del carcinoma basocelular (CBC) de 113,05 por cada 100 000 habitantes. En Estados Unidos de Norteamérica se estimó que en 2012 más de cinco millones de personas presentaron cáncer de piel no melanocítico.⁽⁶⁾ En Colombia, según datos publicados por el Instituto Nacional de Cancerología en 2018, se reportan 11 780 casos nuevos.⁽⁷⁾

En Cuba el cáncer constituye la primera causa de muerte; el país presenta una de las mayores tasas de incidencia de cáncer de piel no melanocítico de América latina (55,46 por cada 100 000 habitantes). De acuerdo al *Anuario Estadístico de Salud 2019*⁽⁸⁾ y al Registro Nacional del Cáncer, en el año 2019 las tasas más elevadas de incidencia corresponden al cáncer de piel, en ambos sexos. En este sentido, la

provincia Ciego de Ávila presenta características similares a las descritas para el país.

El cáncer basocelular es una neoplasia maligna derivada de las células no queratinizadas, que se originan en la capa basal de la epidermis. Los aspectos clínico, patológico y biológico de este carcinoma dependen de la interacción entre el epitelio y el estroma que lo rodea. Comienza como un nódulo perlado refringente, susceptible de seguir diversos patrones de crecimiento o desarrollo con individualidades propias, que constituyen las formas clínicas de la enfermedad.^(9,10)

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo del carcinoma basocelular se encuentran la exposición a la radiación ultravioleta, los fototipos dérmicos I y II (piel clara, cabello rubio o rojo, ojos claros), la edad avanzada, las exposiciones crónicas a arsénico o a radiaciones ionizantes, la inmunosupresión y algunas alteraciones genéticas como mutaciones en el gen supresor de tumores p53 y el gen RAS.⁽²⁾

No solo el tumor causa destrucción local; la intervención quirúrgica, que es la opción terapéutica más utilizada, también genera pérdidas importantes de tejido al respetar los márgenes oncológicos recomendados. Ello se traduce en secuelas que afectan la función, y alteraciones de la forma y del aspecto que repercuten en la esfera psicológica de estos pacientes.⁽¹¹⁾

El carcinoma basocelular, por lo tanto, constituye un verdadero problema de salud con gran impacto social, de ahí la necesidad de encontrar nuevas variantes terapéuticas para su tratamiento. El Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Cuba (CIGB) desarrolló un nuevo producto, el HeberFERON® (Registro sanitario: B-16-156-L03) que combina interferones (interferón alfa 2b hu-rec + interferón gamma hu-rec) para el tratamiento de estos tumores.⁽¹²⁾ Este producto, debido a su actividad inmunomoduladora y a su efecto antiproliferativo, se emplea de forma segura en algunos hospitales de Cuba, en pacientes con carcinoma basocelular de diferentes tamaños, localizaciones y subtipos clínicos e histológicos.⁽¹³⁾

El HeberFERON® posee además un efecto curativo a distancia, pues se inyecta en una lesión y las del entorno reducen su tamaño o se eliminan. La dosis óptima definida en el tratamiento de los carcinomas basocelulares produce, como mínimo, una respuesta sostenida hasta los cinco años, con buen efecto estético y reacciones adversas de poca intensidad. La comprobación de la eficacia y seguridad de este medicamento después de su registro, permitió su incorporación al cuadro básico de medicamentos en Cuba.^(14,15)

La provincia avileña cuenta con una alta proporción de habitantes que residen en zonas rurales, con



intensa exposición a las radiaciones solares, baja percepción de riesgo e inadecuada fotoprotección, por lo cual la incidencia del carcinoma basal es elevada. El objetivo de la investigación es describir el resultado terapéutico del uso del HeberFERON® en los primeros pacientes con carcinoma basocelular en la región facial tratados en el Policlínico Comunitario Sur del municipio Ciego de Ávila.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal a partir de un universo compuesto por 30 pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular según los criterios clínico e histológico, que fueron atendidos y tratados con HeberFERON® perilesional intradérmico en la consulta de dermatología del Policlínico Comunitario Sur del municipio Ciego de Ávila durante el año 2018. La muestra se intencionó en los 10 pacientes con lesiones tumorales en la región de la cara. Ellos fueron los primeros que tuvieron acceso al tratamiento, a partir del segundo trimestre de ese año, cuando se empezó a utilizar el medicamento en la institución.

A los pacientes se le realizaron estudios dermatoscópicos e histológicos, así como exámenes de química analítica, y al inicio se midieron los diámetros mayores y menores de las lesiones. Se les administró el HeberFERON® por vía perilesional intradérmica según el diámetro, número y localización de las lesiones. Posteriormente se clasificó la respuesta clínica como completa, parcial, lesión estable o progresión del volumen tumoral, según los criterios de respuesta al tratamiento de tumoraciones sólidas (*Response evaluation criteria in solid tumors* o RECIST: <http://www.irrecist.com/>). Durante 16 semanas se evaluó con regularidad a los pacientes. Al concluir el seguimiento, se les realizó un nuevo estudio dermatoscópico e histopatológico, para corroborar la efectividad del tratamiento.

La dosis de HeberFERON® fue de 10,5 x 10⁶ UI/ml con una frecuencia de tres veces por semana durante tres semanas, en régimen ambulatorio. Cada bulbo de HeberFERON® contiene una pastilla liofilizada equivalente a 3,0 millones de unidades, que se diluyeron en un ml de agua para inyección.

Los datos se recogieron de las historias clínicas de los enfermos. La información se registró en una planilla confeccionada por los autores y se resumió en tablas mediante distribuciones de frecuencia en valores absolutos y relativos.

En el estudio se cumplieron los preceptos éticos de la *Declaración de Helsinki*⁽¹⁶⁾ de la Asociación



Médica Mundial. Los pacientes, previamente a la firma del consentimiento informado, fueron instruidos de todos los procedimientos previstos en el estudio y tuvieron la oportunidad de consultar las dudas sobre la investigación con el médico de asistencia. Se les explicó también la opción de abandonar voluntariamente el estudio durante el tratamiento, si así lo deseaban. La información obtenida de los participantes se resguardó bajo confidencialidad y los resultados fueron hechos públicos con la precaución de mantener el anonimato de los pacientes.

RESULTADOS

Los 10 pacientes tenían color de piel blanco (100,00 %). Predominaron el fototipo de piel II (60,00 %) sobre el I (40,00%), el sexo masculino (60,00%), respecto al femenino (40,00 %). Las edades oscilaron entre los 40 y 85 años. En la tabla 1 se observa que el grupo de edades más representado fue el de 50 a 59 años (40,00%).

Tabla 1 - Pacientes tratados con HeberFERON® perilesional intradérmico según grupos de edades

Grupos de edades (años)	No.	%
40 a 49	2	20,00
50 a 59	4	40,00
60 a 69	1	10,00
70 a 79	1	10,00
80 y más	2	20,00
Total	10	100,00

Todas las lesiones se localizaron en la región cefálica (tabla 2). La mayoría de los pacientes presentó el carcinoma en el canto interno del ojo (40,00%) y en la nariz (30,00%).

Tabla 2 - Pacientes tratados con HeberFERON® perilesional intradérmico según las localizaciones anatómicas de los carcinomas basales

Localización anatómica	No.	%
Canto interno del ojo	4	40,00
Orejas	2	20,00
Nariz	3	30,00

Cuello	1	10,00
Total	10	100,00

Predominaron los enfermos con carcinomas basales sólidos (40,00 %) y con carcinomas basales sólidos ulcerados (30,00%), según se muestra en la tabla 3.

Tabla 3 - Pacientes tratados con HeberFERON® perilesional intradérmico según los tipos histológicos de carcinomas basocelulares

Tipo histológico	No.	%
Sólido	4	40,00
Sólido ulcerado	3	30,00
Recidivante	2	20,00
Superficial	1	10,00
Total	10	100,00

La respuesta favorable completa al tratamiento con HeberFERON® perilesional intradérmico (80,00 %) predominó sobre la parcial (20,00%), según se resume en la tabla 4. De los dos pacientes con respuesta parcial, en uno se logró disminuir de forma considerable el tamaño de la lesión, y ello permitió realizar la exéresis a las 16 semanas sin comprometer la anatomía facial; el otro, fue remitido al servicio de oncología provincial para evaluar otras opciones terapéuticas.

Tabla 4 - Pacientes tratados con HeberFERON® perilesional intradérmico según sus respuestas al tratamiento

Respuesta al tratamiento	No.	%
Completa	8	80,00
Parcial	2	20,00
Total	10	100,00

Se presentaron efectos secundarios en la totalidad de los pacientes tratados (tabla 5). Las reacciones locales como edema, eritema y dolor en el sitio de la infiltración estuvieron presentes en todos los estudiados (100,00%), seguidos por cefalea (90,00%), fiebre y artralgias (80,00%), y astenia (70,00%). En una frecuencia menor (50,00 %) se presentaron escalofríos, mialgias y anorexia. Estas manifestaciones aparecieron en algunos pacientes desde las primeras dosis y desaparecieron con las

restantes aplicaciones.

Tabla 5 - Pacientes tratados con HeberFERON® perilesional intradérmico según las reacciones secundarias presentadas

Reacciones adversas (n =10)	No.	%
Edema	10	100,00
Dolor en el sitio de la inyección	10	100,00
Eritema	10	100,00
Cefalea	9	90,00
Fiebre	8	80,00
Artralgias	8	80,00
Astenia	7	70,00
Escalofríos	4	40,00
Anorexia	2	20,00
Mialgias	1	10,00

DISCUSIÓN

De acuerdo al criterio de algunos autores, 70,00 % de los carcinomas basocelulares se presentan en la piel expuesta de la cara y el cuero cabelludo, sobre todo en los sitios más sobresalientes.^(17,18) Ello coincide con lo observado en este estudio donde 90,00 % de los carcinomas se localizaron en la cara. Morales-Duarte⁽¹⁹⁾ observó en una serie de casos que las lesiones se encontraron en la cabeza y el cuello, principalmente en la parte central superior de la cara. Rojas-Rondón y cols.⁽²⁰⁾ informaron una mayor frecuencia de pacientes con carcinomas basales en la misma localización, los cuales fueron tratados con HeberFERON® con excelentes resultados.

Los resultados de este estudio en cuanto a las variables edad, sexo y fototipo de piel coinciden con los obtenidos por Sánchez-Linares y cols.,⁽²¹⁾ quienes encontraron que el sexo masculino y el fototipo II eran los más afectados. En ese sentido, Villarreal-Martínez⁽²²⁾ plantea que el carcinoma basal aparece con más frecuencia en adultos, y el riesgo de padecerlo se incrementa rápidamente después de los 55 años con mayor afectación en los hombres respecto a las mujeres.

La mayoría de los estudios refieren que el carcinoma basal sólido es la variante histológica que se presenta con mayor frecuencia.⁽²³⁻²⁵⁾ La intervención quirúrgica continúa siendo la primera opción de



tratamiento pero, en muchas ocasiones, para respetar el margen oncológico recomendado se requiere de la extirpación de amplias áreas y esto causa, en mayor o menor medida, alteraciones estéticas y funcionales. Además, un porcentaje considerable de pacientes presenta recidivas si no son bien eliminadas, por las propias características de la localización anatómica, algunas áreas de los bordes de los tumores.

Aparte de la quirúrgica, existen otras modalidades de tratamiento como la destrucción física (radioterapia, curetaje y crioterapia), la destrucción térmica (terapia fotodinámica), la tópica (aplicación de 5-fluoracilo), y la terapia inmunomoduladora (aplicación de imiquimod tópico). Sin embargo, ninguno de estos tratamientos es totalmente efectivo y todos son susceptibles de fallar en algunas situaciones. Por estas razones, es necesario disponer de un tratamiento farmacológico opcional que pudiera ser más conveniente para algunos enfermos.^(26,27)

El HeberFERON® surge como alternativa terapéutica para el carcinoma basocelular. Los estudios realizados sobre el tratamiento con este medicamento han mostrado resultados exitosos y seguros para cualquiera de los subtipos, tamaños y localizaciones de este carcinoma.⁽²⁸⁾ Varios de los autores que lo han utilizado de forma perilesional en sus pacientes refieren buenos resultados en cuanto a la regresión de la lesión y la seguridad en el uso del fármaco.^(28,29) La administración sinérgica de interferones alcanza un perfil de seguridad similar a otras presentaciones farmacéuticas de interferones en el mercado, como lo refieren desde México Negrín-Cáceres y cols.⁽³⁰⁾

La mayoría de los pacientes tratados con HeberFERON® presentó efectos secundarios, pero tuvo respuestas favorables al tratamiento sintomático sin necesidad de abandonarlo. Es importante señalar que estas reacciones aparecen al inicio del tratamiento y desaparecen con la continuidad de las aplicaciones. Los efectos adversos observados en estos pacientes durante la aplicación del HeberFERON® que remiten al terminar el tratamiento, se caracterizan de manera muy similar a los efectos que aparecen cuando se utilizan los interferones por separado.⁽³¹⁾

Resultados similares a los que se presentan se encontraron en el trabajo de Vidal-Suárez⁽³²⁾ en el Hospital General Provincial Docente de Ciego de Ávila. Sin embargo, en los pacientes tratados por Ferrá-Torres y cols.⁽²⁷⁾ en Camagüey las principales reacciones adversas fueron escalofríos y fiebre. Otros investigadores informaron, en menores proporciones, artralgias, cefalea, astenia, malestar general, anorexia, eritema y edema perilesional, mialgias y diarrea, entre otras; las que fueron bien toleradas por los pacientes.⁽³⁰⁾



El interferón-alfa (IFN- α) y el gamma (IFN- γ) son importantes citoquinas con múltiples funciones. El HeberFERON® es una coformulación de IFN- α 2b recombinante e IFN- γ que muestra propiedades farmacodinámicas mejoradas y una respuesta antitumoral más fuerte que los interferones individuales.⁽³³⁾ En este estudio se logró una respuesta clínica completa en la mayoría de los pacientes, lo que se corresponde con los resultados referidos por otros autores que utilizaron el HeberFERON® en estudios similares.^(34,35)

El reducido número de pacientes de la muestra seleccionada para el estudio, constituyó una limitación de la investigación. Ello estuvo en correspondencia con la disponibilidad temporal inicial del producto, así como con la preparación preliminar del procedimiento por los dermatólogos de la institución.

CONCLUSIONES

El resultado terapéutico del uso del HeberFERON® perilesional intradérmico en los primeros pacientes con carcinoma basocelular facial tratados en el Policlínico Comunitario Sur fue satisfactorio; en ocho de los 10 investigados se presentó una respuesta favorable al tratamiento completa. La totalidad tenía el color de la piel blanca y predominaron el fototipo de piel II, el sexo masculino, la edad entre 50 y 59 años y el tipo histológico sólido. La localización anatómica más afectada fue el canto interno del ojo. La mayoría de los eventos adversos fueron leves. Este trabajo, aunque fue realizado con una pequeña muestra de pacientes, aporta evidencias sobre el HeberFERON® como alternativa terapéutica para el carcinoma basal, en localizaciones donde la intervención quirúrgica puede afectar estructuras de la anatomía facial con secuelas estéticas y repercusión psicológica negativa para los enfermos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernández-Martell RM, Legrá-Lezcano A, Sánchez-Fernández CM, Dopico-Toledo AP, González-Carrillo L, González-Romo R. Comportamiento del cáncer de piel en el Policlínico Universitario Héroes del Moncada, en Cárdenas. Estudio de 10 años. Rev. Méd. Electrón. [Internet]. Jun 2016 [citado 23 May 2020];38(3):324-33. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v38n3/rme020316.pdf>
2. Roque-Pérez L, González-Escudero M. HeberFERON: solución efectiva para el carcinoma



- basocelular. Rev. electron. Zoilo [Internet]. 2019 [citado 23 May 2020];44(3):[aprox. 11 p.]. Disponible en: http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/download/1713/pdf_589
3. Castañeda-Gameros P, Eljure-Téllez J. El cáncer de piel un problema actual. Rev Fac Med UNAM [Internet]. 2016 [citado 23 May 2020];59(2):6-14. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v59n2/2448-4865-facmed-59-02-6.pdf>
4. Organización Mundial de la Salud. De Australia a Brasil, los amantes de broncearse al sol deben tener cuidado. Bol OMS [Internet]. 2009 [citado 22 May 2020];47:[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.who.int/bulletin/volumes/87/8/09-030809/es/>
5. Tejera-Vaquerizo A, Descalzo-Gallego MA, Otero-Rivas MM, Posada-García C, Rodríguez-Pazos L, Pastushenko I, et al. Incidencia y mortalidad del cáncer cutáneo en España: revisión sistemática y metaanálisis. Actas Dermo Sifiliogr. May 2016;107(4):318-28.
6. Rogers HW, Weinstock MA, Feldman SR, Coldiron BM. Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer (keratinocyte carcinomas) in the US population, 2012. *JAMA Dermatol* [Internet]. Oct 2015 [citado 22 May 2020];151(10):1081-6. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/2281227>
7. Pozzobon FC, Acosta AE, Castillo JS. Cáncer de piel en Colombia: cifras del Instituto Nacional de Cancerología. Rev Asoc Colomb Dermatol [Internet]. 2018 [citado 22 May 2020];26(1):12-7. Disponible en: <https://revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma/article/download/25/19>
8. Ministerio de Salud Pública (Cuba). Anuario Estadístico de Salud 2019 [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2020 [citado 27 Jul 2020]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2020/05/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2019-ed-2020.pdf>
9. Sociedad Argentina de Dermatología. Consenso sobre carcinoma basocelular. Carcinoma espinocelular. Guía de recomendaciones 2005 [Internet]. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Dermatología; 2005 [citado 22 Abr 2012]. Disponible en: <https://dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/download/376/186>
10. Rodríguez-García R, Echeverría-Miyares JH, Azze-Pavón MA. Cáncer de piel y ocupación. Rev cubana med [Internet]. Dic 2001 [citado 4 May 2020];40(4):266-72. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v40n4/med05401.pdf>
11. Sotolongo-Díaz D, Montes-de Oca Álvarez M, Arévalo-Pérez L. Serie de tres casos con carcinoma





basocelular en el dorso de la nariz tratados con HeberFERON®. MediCiego [Internet]. 2020 [citado 3 Ago 2020];26(1):e1626. Disponible en:

<http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/download/1626/3044>

12. Ministerio de Salud Pública (Cuba). Resumen de las características del producto HeberFERON® [Internet]. La Habana: CECMED; 2016 [citado 3 Ago 2020]. Disponible en:

https://www.cecmec.cu/sites/default/files/adjuntos/rcp/biologicos/rcp_heberferon_0.pdf

13. Castellano-Maturell G, Nápoles-Pastoriza DD, Niebla-Chávez R, Berenguer-Gouarnaluses M, Sánchez-Álvarez JE. HeberFERON® en el tratamiento del carcinoma basocelular. Informe de caso. 16 Abril [Internet]. 2019 [citado 14 Dic 2019];58(271):25-8. Disponible en:

http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/download/776/pdf_206

14. Dirección de Investigaciones Clínicas. Informe Periódico de Seguridad del HeberPAG. La Habana: Dirección de Investigaciones Clínicas; Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología; 2013.

15. Fuentes-Mederos L, Mayo-Abad O, Hidalgo-Guerrero LC, Paz-Pérez Z, Márquez-Bravo D. Introducción y consistencia de la producción del HeberFERON en la Planta de Productos Parenterales. RTQ [Internet]. Dic 2018 [citado 23 May 2020];38(3):574-87. Disponible en:

<http://scielo.sld.cu/pdf/rtq/v38n3/rtq12318.pdf>

16. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ratificada en la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. Helsinki: 18ª Asamblea Mundial; 1964 [citado 30 Ene 2016]. Disponible en:

http://www.anmat.gov.ar/comunicados/HELSINSKI_2013.pdf

17. Dai J, Bolotin D. Nonmelanoma Cancer of the skin. Conn's current therapy [Internet]. Philadelphia: Elsevier; 2020 [citado 27 May 2020];982-6. Disponible en:

<https://books.google.com/cu/books?id=cyDCDwAAQBAJ&pg=PR34&lpg=PR34&dq=Dai+J,+Bolotin+D+%2B+Nonmelanoma+Cancer+of+the+Skin&source=bl&ots=52ScCiHJd9&sig=ACfU3U0ipfFA3BFtCBL3UVS29RXKXDemJw&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwimtoLa-5bvAhUH01kKHUc0CEkQ6AEwAXoECAQQA#w=onpage&q=Dai%20J%2C%20Bolotin%20D%20%2B%20Nonmelanoma%20Cancer%20of%20the%20Skin&f=false>

18. Jardón-Caballero J, Alemán-Miranda O. Técnicas quirúrgicas estéticas en pacientes con defectos faciales por carcinoma basocelular. MEDISAN [Internet]. Ene 2017 [citado 18 Abr 2020];21(1):96-101. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v21n1/san11211.pdf>





19. Morales-Duarte KE, Alberto-Leal L. Diagnóstico del carcinoma basocelular pigmentado. Alerta [Internet]. 2020 [citado 18 Abr 2020];3(1):18-22. Disponible en: <https://alerta.salud.gob.sv/wp-content/uploads/2020/01/ALERTA-Vol.3-N.%c2%ba1-An%cc%83o-2020-Morales-Duarte-KE-Leal-RA.-Diagno%cc%81stico-del-carcinoma-basocelular-pigmentado.pdf>
20. Rojas-Rondón I, Ducan-Roberts Y, Gómez-Cabrera CG, Ramírez-García L, Vigoa-Aranguren L, Hernández-Rodríguez R, et al. Administración del HeberFERON en el carcinoma basocelular palpebral a propósito de 2 casos. Bionatura [Internet]. 2016 [citado 4 May 2020];1(2):71-4. Disponible en: <http://www.revistabionatura.com/files/Administracion-del-HeberFERON-en-el-carcinoma-basocelular.pdf>
21. Sánchez-Linares V, Cifuentes-Suarez JP, Martínez-Cuervo JJ, Román-Simón M, Pérez-García C, Bello-Rivero I. Carcinoma basocelular del rostro tratado con HeberFERON. Gac Méd Espirit [Internet]. Ago 2019 [citado 14 May 2020];21(2):87-97. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gme/v21n2/1608-8921-gme-21-02-87.pdf>
22. Villarreal-Martínez A, Ocampo-Candiani J. Técnicas actuales para el diagnóstico del carcinoma basocelular: dermatoscopia y microscopia de reflectancia confocal. Dermatol Rev Mex [Internet]. 2015 [citado 15 May 2020];59:129-35. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2015/rmd152h.pdf>
23. Draque-Sosa DV, Rojas-Barllys L. HeberFERON en pacientes con carcinoma basocelular tratados en el municipio de Puerto Padre, Las Tunas. Rev. electron. Zoilo [Internet]. 2018 [citado 14 May 2020];43(6):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://www.revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/download/1573/pdf_531
24. Roque-Pérez L, González-Escudero M, Pérez-Acosta ND. Algunas características del cáncer de piel en pacientes del municipio Sagua la Grande. Medicentro [Internet]. Mar 2020 [citado 14 May 2020];24(1):165-73. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mdc/v24n1/1029-3043-mdc-24-01-165.pdf>
25. Cucho-Junes E. Clínica e histopatología del carcinoma basocelular. Hospital Regional de Ayacucho, 2013-2014 [Internet]. Lima: Universidad “San Martín de Porres”; 2015 [citado 21 Abr 2020]. Disponible en: http://200.37.171.68/bitstream/handle/usmp/1239/Cucho_e.pdf?sequence=1&isAllowed=y
26. Jiménez-Barbán Y, Vega-Pupo C, Vila-Pinillo D, Fernández-Ychaso G, Arias-Núñez V, Bello-Rivero V. Uso de HeberPAG en carcinoma basocelular periocular. Rev Cubana Oftalmol [Internet].





Sep 2014 [citado 15 May 2020];27(3):482-9. Disponible en:

<http://scielo.sld.cu/pdf/oft/v27n3/oft14314.pdf>

27. Ferrá-Torres TM, Sánchez-Rodríguez ES, Ballester-Caballero Y, Sallary-Gutiérrez K. Caracterización de pacientes con carcinoma basocelular tratados con HeberFERON. AMC. Abr 2020;24(2):e7136. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v24n2/1025-0255-amc-24-02-e7136.pdf>

28. Dirección de Investigaciones Clínicas. Informe periódico de seguridad del HeberPAG. La Habana: Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología; 2013.

29. Rondón-Ayala JA, Concepción-Pérez ML, Rodríguez-Fábregas Y. Resultados del tratamiento perilesional del carcinoma basocelular con Interferón alfa y gamma (HeberPAG) en Sancti Spíritus. Rev Infocencia [Internet]. 2016 [citado 15 May 2020];2:9-16. Disponible en: <http://www.infocenciass.cu/index.php/infocencia/article/download/257/419>

30. Negrín-Cáceres Y, Cabrera-Romero AC, Cárdenas-Monzón L, Ferrer-Pérez A, Batista-Hernández NE. Tratamiento del carcinoma basocelular periocular con una combinación sinérgica de interferones alpha-2b y gamma. Rev Mex Oftalmol [Internet]. 2018 [citado 15 Ene 2019];92(3):136-43. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexoft/rmo-2018/rmo183d.pdf>

31. Murcia-Bello C, Lleó-Pérez CV, Navarro-Piera JF. Carcinoma escamoso conjuntival gigante. Tratamiento con cirugía seguido de interferón alfa-2b. Arch Soc Esp Oftalmol. Abr 2016;91(4):188-90.

32. Vidal-Suárez G. HeberFERON en el tratamiento del carcinoma basocelular localizado en el dorso de la nariz [tesis]. Ciego de Ávila: Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila; 2018.

33. Bello-Rivero I, García-Vega Y, Valenzuela-Silva C, Bello-Álvarez C, Vázquez-Blomquiat D, López-Saura P. Development of a new formulation of interferons (HBERPAG) for BCC treatment. J Cancer Res Ther [Internet]. 2013 [citado 8 Ene 2020];1(10):235-43. Disponible en: https://nobleresearch.org/Content/CurrentIssues/1/May_2015/2052-4994.2013-36/2052-4994.2013-36.pdf

34. Gómez-Martínez N. Respuesta al tratamiento con HeberFERON desde el diagnóstico de enfermedad en pacientes con neoplasia basocelular. Rev Cubana Enferm [Internet]. Sep 2018 [citado 8 Ene 2020];34(3):687-95. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/enf/v34n3/1561-2961-enf-34-03-e2497.pdf>

35. Fernández-Martori M, Bello-Rivero I, Duncan-Roberts Y. Treatment of basal cell carcinoma with interferons Alpha-2b and Gamma in primary care. MEDICC Review [Internet]. 2018 [citado 7 Feb 2020];20(1):11-7. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/medicc/2018.v20n1/11-17/en>



Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribuciones de los autores

Maily Bárbara del Río-Ysla: concepción e idea del artículo, revisión documental y bibliográfica, diagnóstico clínico inicial, atención y seguimiento al paciente, interpretación de los datos obtenidos, confección del artículo y aprobación de la versión final.

Yalennys Abreu-Rivero: diagnóstico clínico inicial, atención y seguimiento al paciente, revisión de la bibliografía, interpretación de los datos obtenidos, revisión crítica del artículo y aprobación de su versión final.

Yadaris Matos-Pelegrín: atención al paciente y aprobación de la versión final del artículo.

Roberto Díaz-García: revisión documental y bibliográfica, interpretación de los datos obtenidos, y aprobación de la versión final del artículo.

Financiación

Policlínico Comunitario Sur del municipio Ciego de Ávila.