
Reporte Original

Carcinoma basocelular del rostro tratado con HeberFERON

Basal cell carcinoma of the face treated with HeberFERON

Vladimir Sánchez Linares¹ ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6889-5299>

Juan Pablo Cifuentes Suarez¹ ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0948-9896>

John Jairo Martínez Cuervo¹ ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1570-9058>

Maylin Román Simón¹

Claritza Pérez García¹ ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2375-0870>

Iraldo Bello Rivero²

¹Policlínico Centro, Sancti Spíritus, Cuba.

²Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, La Habana, Cuba.

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

RESUMEN

Fundamento: El carcinoma basocelular es el cáncer de piel no melanoma más frecuente, es un tumor de invasión local y crecimiento lento; su origen son las células epidérmicas de los folículos pilosos o las células basales de la epidermis; en ocasiones puede sufrir un crecimiento incontrolado, no responder a los tratamientos y ser causa de deformidad; las radiaciones ultravioletas son el principal factor en la génesis de esta enfermedad.

Objetivo: Describir los resultados de la aplicación de HeberFERON en una serie de casos con carcinoma basocelular del rostro.

Metodología: Se realizó un estudio observacional, descriptivo longitudinal en una serie de 32 casos clínicos de carcinoma basocelular del rostro que acudieron a la consulta de dermatología del Policlínico Centro. Se incluyeron aquellos con diagnóstico clínico, dermatoscópico e histopatológico. Se realizó una evaluación inicial, durante el tratamiento y 16 semanas después del mismo, se le administró 10.5 UI de HeberFERON 3 veces por semana hasta completar 9 dosis. Las variables fueron la respuesta al tratamiento y presencia o no de eventos adversos.

Resultados: Predominó el sexo masculino, la piel blanca y la localización de la neoplasia en la nariz, se logró respuesta completa en la mayoría de los pacientes. Como eventos adversos se presentaron dolor en el sitio de inyección, fiebre y malestar general.

Conclusiones: La respuesta objetiva al tratamiento fue favorable en la mayoría de los pacientes tratados con HeberFERON.

DeCS: CARCINOMA BASOCELULAR/tratamiento farmacológico; NEOPLASIAS CUTÁNEAS/tratamiento farmacológico.

Palabras clave: Carcinoma basocelular; cáncer de piel no melanoma; NEOPLASIAS CUTÁNEAS; tratamiento farmacológico; HeberFERON; rostro.

ABSTRACT

Background: Basal cell carcinoma is the most frequent non-melanoma skin cancer, it is a tumor of local invasion and slow growth; it has its origin from the epidermal cells of the hair follicles or the basal cells of the epidermis; sometimes it can suffer uncontrolled growth, not respond to treatments and cause deformity; ultraviolet radiation is the main factor in the genesis of this disease.

Objective: To describe the results of the application of HeberFERON in a series of cases with basal cell carcinoma of the face.

Methodology: An observational, longitudinal descriptive study was carried out in a series of 32 clinical cases of basal cell carcinoma of the face that attended the dermatology office of the Polyclinic Center. Those with clinical, dermatoscopic and histopathological diagnosis were included. An initial evaluation was carried out, during the treatment and 16 weeks after it, 10.5 IU of HeberFERON was administered 3 times per week until 9 doses were completed. The variables were the response to treatment and the presence or absence of adverse events.

Results: Male sex, white skin and the location of the neoplasm in the nose predominated; a complete response was achieved in most patients. Adverse events presented pain at the injection site, fever and malaise.

Conclusions: The objective response to treatment was favorable in the majority of patients treated with HeberFERON.

MeSH: CARCINOMA, BASAL CELL/drug therapy; SKIN NEOPLASMS /drug therapy.

Keywords: Basal cell carcinoma; non-melanoma skin cancer; skin neoplasms; drug therapy; HeberFERON; face.

INTRODUCCIÓN

El rostro es la parte visible de la cabeza, referido a los rasgos que identifican a la persona, es la región frontal donde se encuentran órganos como los ojos, boca, nariz y pabellones auriculares. Muchas son las enfermedades que pueden afectar el rostro (traumatismo, tumores, infecciones, quemaduras) y ser causa de desfiguraciones, reducción de las funciones de los órganos y hasta mutilaciones, afectando la estética del paciente. ⁽¹⁾

El carcinoma basocelular (CBC) es una neoplasia maligna derivada de las células epidérmicas de los folículos pilosos o células no queratinizadas que se originan de la capa basal de la epidermis, es un tumor de invasión local, crecimiento lento, rara vez produce metástasis y causan gran morbilidad, pueden ser desfigurantes e invaden el tejido que los rodea o no respondedores a las terapias y se convierten en avanzados que dan lugar a graves deformidades o pérdida de la función del órgano afectado. El 90 % de los CBC aparecen en la cara y cuello, tanto la lesión como el tratamiento que se planifique de manera individual afectan la estética facial. La lesión inicial no tiene características definidas, suele ser una pequeña induración blanco grisácea, recubierta por finas telangiectasias que crece dando lugar a las distintas variantes clínicas: plano superficial, nodular o nódulo-ulcerativo, pigmentado, morfeiforme o esclerodermiforme, terebrante o ulcus rodens, fibroepitelial o premaligno de Pinkus. ^(2,3)

Dentro de los factores predisponentes para padecer de CBC se encuentra la raza blanca, es decir individuos con poca capacidad para broncearse, la exposición solar excesiva y en forma crónica, el sexo masculino, la exposición crónica a radiaciones ionizantes, los rayos X, radio y sustancias radiactivas naturales o artificiales como arsénico inorgánico, cal y psolarenos. ^(4,5)

El HeberFERON es una opción terapéutica que reduce el tamaño del tumor o la eliminación completa del mismo y este es uno de los resultados más alentadores al disminuir la necesidad de mutilar secciones de piel o deformidades en lugares tan complicados como la cara, sobre todo cuando se encuentra cerca de orificios vitales como ojo, nariz, boca y orejas. ⁽⁶⁾

El HeberFERON contiene una mezcla de interferones IFNs $\alpha 2b$ e IFN- γ , con propiedades antiproliferativas, antiangiogénicas e inmunomoduladoras. La acción antitumoral de los IFNs está mediada fundamentalmente por la inhibición del crecimiento de las células tumorales y por la inducción de la apoptosis de estas (muerte celular programada). Ambos IFNs tienen propiedades antiangiogénicas, lo que contribuye a disminuir la vascularidad que rodea a estos tumores, potencia la farmacocinética del fármaco por la combinación de dos principios activos que pueden actuar sinérgicamente. ⁽⁷⁾

El HeberFERON se introdujo en el cuadro básico de medicamentos en el año 2016, en Sancti Spíritus es de reciente aplicación en la atención primaria de salud y no se ha realizado una descripción de sus efectos y eventos adversos en una serie de casos con carcinoma basocelular del rostro tratados con este fármaco que constituye una opción terapéutica para evitar mutilaciones y deformidades faciales.

¿Qué características tiene la serie de pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular del rostro en el Policlínico Centro de Sancti Spíritus tratados con HeberFERON?

Se realiza la investigación con el objetivo de describir los resultados de la aplicación de HeberFERON en una serie de casos con carcinoma basocelular del rostro, en el período de enero a diciembre del 2018 en la consulta de dermatología del Policlínico Centro de Sancti Spíritus, lo que permitirá mejores tomas de decisiones terapéuticas o la aplicación oportuna del tratamiento a favor de los servicios dermatológicos en la atención primaria de salud y reducción de la morbilidad por cáncer de piel.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y longitudinal, con el objetivo de describir los resultados de la aplicación de HeberFERON en una serie de casos con carcinoma basocelular del rostro en el Policlínico Centro, durante el período comprendido de enero a diciembre del 2018.

El universo estuvo constituido por la totalidad de pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular que fueron atendidos en las consultas de dermatología del Policlínico Centro, municipio Sancti Spíritus (89 pacientes), la muestra quedó conformada por 32 pacientes por localizarse el tumor en la región facial y que aceptaron ser incluidos en el estudio, previo consentimiento informado.

Para la selección de los pacientes se tuvo en cuenta la definición de casos teniendo en cuenta los criterios clínicos, dermatoscópico e histopatológico del carcinoma basocelular.

La evaluación inicial incluyó la historia clínica donde se recogieron datos demográficos y clínicos de los pacientes, el examen físico donde se describieron las características de las lesiones. Se realizó fotografía inicial, dermatoscopia y toma de muestra para biopsia de la lesión por ponche de 3 mm para estudio histopatológico. Se indicaron complementarios (hemograma completo y analítica). Se firmó el consentimiento informado.

La intervención terapéutica se realizó en régimen ambulatorio en la consulta del Policlínico Centro, la dosis de HeberFERON fue de 10.5×10^6 UI/mL, perilesional e intradérmico, 3 veces por semana, por 3 semanas, hasta completar 9 dosis. La evaluación final se realizó a las 16 semanas de tratamiento para medir la respuesta al tratamiento con los mismos parámetros que la evaluación inicial.

La respuesta clínica al tratamiento en la serie de casos se realizó teniendo en cuenta la respuesta completa (RC) cuando la desaparición de la lesión fue total, la parcial (RP), enfermedad estable (EE) y progresión de la enfermedad (PE) i

La respuesta dermatoscópica se realizó mediante la comparación de la imagen final e inicial de la lesión; teniendo en cuenta este criterio se clasificó en ausencia o presencia del tumor sin evidencias de células neoplásicas al finalizar el tratamiento.

La respuesta histológica, se observaron las características histológicas de las lesiones al inicio y al finalizar el tratamiento con evidencia o no del tumor.

Los resultados se procesaron por cálculo porcentual y se presentaron en tablas e incluyó números absolutos, relativos y los resultados se presentaron en tablas de frecuencia. En el caso de la edad, se presenta su media y recorrido de valores (mínimo y máximo). Los datos de cada paciente en la

serie de casos fueron recogidos en un formulario que contiene datos sociodemográficos, clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos, dosis de tratamiento y eventos adversos.

Los pacientes y acompañantes fueron informados de todos los procedimientos previstos en el estudio, tuvieron la oportunidad de consultar todas las dudas sobre la investigación con el médico de asistencia. Se les aseguró la posibilidad de abandonar voluntariamente el estudio si lo deseaban en algún momento, en estos casos se les garantizó el mejor tratamiento posible. Después de la obtención del consentimiento informado se procedió a la toma de datos durante la primera evaluación de los pacientes. Los datos obtenidos se usaron con fines científicos y mantenidos en el anonimato los de identidad de los sujetos incluidos.

RESULTADOS

Del total de pacientes incluidos 22 fueron del sexo masculino (68.75 %), predominó el fototipo cutáneo tipo II con un 75 % y el rango de edad estuvo entre los 43 y 89 años, el 46.87 % de los casos recibieron tratamiento previo, y la cirugía fue el proceder más frecuente, las localizaciones más comunes del tumor fueron la nariz y periocular para un 46.87 % y 28.12 % respectivamente, el subtipo histológico que predominó fue el nodular o sólido (50 %) y subtipo clínico el nódulo ulcerativo para un 71.87 %. (Tabla 1)

Tabla 1. Clasificación de variables sociodemográficas y clínicas.

Clasificación de las variables clínicas n.º = 32 (100 %)		
Sexo	Femenino	10 (31.25)
	Masculino	22 (68.75)
Edad	Media = 66	Máx. = 89 MÍN. = 43
Localización en el rostro	Nariz	15 (46.87)
	Pabellón auricular	2 (6.25)
	Mejillas	7 (21.87)
	Periocular	9 (28.12)
	Comisura labial	1 (3.12)
	Región frontal	2 (6.25)
Subtipo histológico	Nodular o sólido	16 (50)
	Infiltrante	10 (31.25)
	Adenoideo	5 (15.62)
	Basoescamoso	1 (3.12)
Subtipo clínico	Nódulo/ulcerativo	23 (71.87)
	Pigmentado	5 (15.62)
	Plano cicatrizal	3 (9.37)
	Síndrome de Gorlin	1 (3.12)
Fototipo cutáneo	I	3 (9.37)
	II	24 (75)
	III	4 (12.5)
	IV	1 (3.12)
Tumor primario	Tumor primario	17 (53.12)
	Recidiva	15 (46.87)

La tabla 2 muestra la respuesta al tratamiento incluye la clínica, dermatoscopia e histopatología como elementos para medir la eficacia del medicamento, del número de pacientes que concluyeron el

tratamiento que fueron 31 (96.87 %), el 62.5 % obtuvo una respuesta clínica completa y en la dermatoscopia no se observó el tumor (Fotos).

Desde el punto de vista histológico en el 50 % no observamos el tumor y respuesta parcial en el 45.4 % de los pacientes, el resto de los casos se negaron a realizar la biopsia a las 16 semanas en la evaluación final. (Tabla 2)

Tabla 2. Evaluación de la respuesta al tratamiento con HeberFERON

Respuesta al tratamiento n.º = 32	Clínica		Dermatoscópica		Histológica	
	n.º	%	n.º	%	n.º	%
Respuesta completa (RC)	20	62.5	20	62.5	11	50
Respuesta parcial (RP)	10	31.2	10	31.2	10	45.4
Respuesta objetiva (RO) = (RC+RP)	30	93.7	30	93.7	21	95.4
Enfermedad estable (EE)	1	3.12	1	3.12	1	4.5
Control de la enfermedad (RC+RP+EE)	31	96.87	31	96.87	22	100

En la tabla 3 se muestran los eventos adversos durante la administración del HeberFERON, todos los pacientes presentaron dolor y ardor en el sitio de inyección, además con predominio de fiebre, cefalea, edema y eritema perilesional, causa por la que abandonó la terapéutica 1 solo paciente de la serie de casos. (Tabla 3)

Tabla 3. Frecuencia de eventos adversos en pacientes tratados con HeberFERON.

Eventos adversos	n.º	%
Dolor y ardor en el sitio de inyección	32	100
Fiebre	31	96.8
Cefalea	30	93.7
Edema y eritema perilesional	28	87.5
Malestar general	20	62.5
Artralgia	19	59.4
Temblores	15	46.9
Náuseas	12	37.5

DISCUSIÓN

El carcinoma basocelular es más frecuente en hombres, con poca capacidad para el bronceado y de raza blanca, las recidivas son comunes en la cara ya que por razones cosméticas la cirugía en la región facial tiende a eliminar la menor cantidad de tejido posible y los bordes de los tumores no son bien eliminados lo que aumenta considerablemente el riesgo de recidivas además resulta difícil en orejas y nariz. ⁽⁸⁻¹⁰⁾

La región anatómica más susceptible a la aparición del CBC es la nasal, seguido de la periocular y las mejillas. En esta zona existen distintos factores como son la mayor densidad de nervios y de glándulas sebáceas, además de que la dermis se encuentra más cercana al pericondrio, periostio y músculo, lo que favorece que el tumor desarrolle extensiones laterales y profundas más importantes. Coincidimos con el criterio de que los CBC son más frecuentes en los sitios más sobresalientes. En la localización periocular la destrucción local que provoca puede ser significativa en estructuras importantes como los párpados y puede generar deformidades o pérdida de la función del órgano afectado. ⁽¹¹⁻¹³⁾

Actualmente los investigadores muestran un interés creciente en el uso de inmunoterapias como opción no quirúrgica en el tratamiento del cáncer de piel no melanoma, a pesar de los excelentes resultados que viene mostrando el uso del HeberFERON, existe la posibilidad de no alcanzar una respuesta clínica completa, principalmente cuando las características del tumor impiden la correcta difusión del fármaco. ⁽¹⁴⁾

La respuesta clínica, dermatoscópica e histopatológica en los tratados con HeberFERON es registrada por varios autores y cuando los pacientes curan parcialmente se corresponde con los que tienen lesiones muy grandes que requieren repetir tratamiento o tomar otra conducta terapéutica como la cirugía. ^(11,15)

Los eventos adversos luego de la administración del HeberFERON se presentan en la mayoría de los pacientes tratados, son clasificados como leves a moderados y responden al tratamiento sintomático, sin necesidad de abandonar el tratamiento, además con las restantes aplicaciones van desapareciendo gradualmente estos efectos. Los más frecuentes son eritema perilesional, fiebre, astenia, anorexia, escalofríos y en menor frecuencia, náuseas, vómitos y dolor muscular. Esto indica que la administración sinérgica de IFN alcanza un perfil de seguridad similar a otras presentaciones farmacéuticas de IFN en el mercado, lo que, unido a los efectos clínicos de la combinación de IFN, sugiere que la misma es segura y que es posible su empleo en diseños terapéuticos similares y esquemas de tratamiento prolongados, con el propósito de ofrecer a estos pacientes una opción terapéutica eficaz y segura. ^(7,11,15)

El HeberFERON es una opción terapéutica con doble función, cura al paciente del tumor y mantiene su estética facial lo cual evita mutilaciones y deformidades del rostro, (Anexos) esto es importante porque el carcinoma basocelular es más frecuente en zonas expuestas como la cara donde la cirugía puede provocar la pérdida de tejido y ser causa de cicatrices e imperfecciones.

CONCLUSIONES

Predominó el sexo masculino, el fototipo cutáneo II y las edades entre 43 y 89 años. En la mayoría de los pacientes el tumor se localizó en la nariz, el subtipo clínico predominante fue el nodular y el histológico el sólido o nodular.

La respuesta al tratamiento fue favorable en la mayoría de los sujetos y el evento adverso que se presentó en todos los pacientes fue dolor y ardor en el sitio de inyección, la fiebre, cefalea, edema y eritema perilesional se presentó en un grupo de pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ricci Volpato LE, Palma Faria Volpato MC, De Carvalho e Silva LA, De Souza Castro PH, Henrique Borges A. Prótesis nasal sostenida por armaduras de gafas. *Rev Cubana Estomatol* [Internet]. 2016 [citado 2019 ene 15];53(3):146-52. Disponible en: <http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/1074>
2. Alcalá Pérez D, Medina Bojórquez A, Torres González S, Navarrete Franco G, Ramos Garibay A, Peralta Pedrero ML, et al. Correlación clínica, histológica y dermatoscópica del carcinoma basocelular. *Rev Cent Dermatol Pascua* [Internet] 2013 [citado 2019 ene 15];22(1):6-14. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2013/cd131a.pdf>
3. Mejía AM, Velásquez MM. Biología e inmunopatogénesis del carcinoma espinocelular y el basocelular. *Rev Asoc Colomb Dermatol* [Internet]. 2013 [citado 2019 ene 15];21(2):159-68. Disponible en: https://revistasocolderma.org/sites/default/files/biologia_e_inmunopatogenesis_del_carcinoma_espinocelular_y_el_basocelular.pdf
4. Sordo C, Gutiérrez C. Cáncer de piel y radiación solar: experiencia peruana en la prevención y detección temprana del cáncer de piel y melanoma. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* [Internet]. 2013 [citado 2019 ene 15];30(1):113-17. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v30n1/a21v30n1.pdf>
5. Gray Lovio OR, Abreu Daniel A, Bonito Lovio D, Díaz González O, Martínez Chapman E. Fotoeducación: in formación básica. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 2014 [citado 2019 ene 15];30(4):481-86. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v30n4/mgi09414.pdf>
6. Cuba. Minsap. Anuario estadístico de salud 2014. La Habana:Minsap;2015. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2015/04/anuario-estadistico-de-salud-2014.pdf>
7. Hernández-Zárate SI, Medina-Bojórquez A, López-Tello Santillán AI, Alcalá-Pérez D. Epidemiología del cáncer de piel en pacientes de la Clínica de Dermato-oncología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Estudio retrospectivo de los últimos ocho años. *Dermatol Rev Mex* [Internet]. 2012 [citado 2018 dic 25];56(1):30-37. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2012/rmd121e.pdf>
8. Scott C, Bresler, Bonnie L. Padwa, Scott R. Nevroid Basal Cell Carcinoma Syndrome (Gorlin Syndrome). *Head Neck Pathol* [Internet]. 2016 [cited 2019 Jan 15];10(2):119-24. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4838974/>
9. Palacios Álvarez I, González Sarmiento R, Fernández López E. Síndrome de Gorlin. *Acta Dermosifiliográfica* [Internet]. 2018 [citado 2019 ene 15];109(3):207-17. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-sindrome-gorlin-articulo-S0001731017305379>
10. Anasagasti-Angulo L, García-Vega Y, Barcelona-Pérez S, López-Saura P, Bello-Rivero I. Treatment of advanced, recurrent, resistant to previous treatments basal and squamous cell skin carcinomas with a synergistic formulation of interferons. Open, prospective study. *BMC Cancer* [Internet]. 2009 [cited 2019 Jan 15];9:262. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/9/262>
11. 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 2019 ene 15];92(3):136-43. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/ec92/47dc68263e7dd07bce68b887b87022448f1e.pdf>
12. Anasagasti-Angulo L, Garcia-Vega Y, Collazo Caballero S, Jimenez-Barban Y, Tijerino-Arrieta E, Ballester-Caballero Y, et al. HeberFERON, formulation based on IFNs alpha 2b and gamma for the treatment of non-melanoma skin cancer. *AMJ* [Internet]. 2017 [citado 2019 ene 15];10(6):509-15. Available from: https://www.researchgate.net/publication/318191920_HeberFERON_formulation_based_on_IFNs_alpha2b_and_gamma_for_the_treatment_of_non-melanoma_skin_cancer

13. Drake-Sosa DV, Rojas-Barlys L. HeberFERON en pacientes con carcinoma basocelular tratados en el municipio Puerto Padre, Las Tunas. Rev Electr Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2018 [citado 2019 ene 15];43(6). Disponible en: http://revzoiomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1573/pdf_531
14. Kyoung Kang J, Min Yun B, Kook Song J, M Soo Shin. Non-Melanocytic Skin Cancers of the Head and Neck: A Clinical Study in Jeju Province. Arch Plast Surg [Internet]. 2017 [cited 2019 Jan 15];44(4):313-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5533053/>
15. Viñas García M, Algozain Acosta Y, Álvarez Campos L, Quintana Díaz JC. Comportamiento del carcinoma basocelular facial en Artemisa durante la última década. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2011 Jun [citado 2019 Jun 23];48(2):121-8. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072011000200004

ANEXOS

Pacientes con carcinoma basocelular del rostro tratados con HeberFERON.

Paciente 1

Antes



Después



Paciente 2

Antes



Después



Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés en esta investigación.

Recibido: 15/06/19

Aprobado: 30/07/19



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)