



Artículo de Investigación

HeberFERON en el tratamiento de pacientes con carcinoma basocelular de la oreja

HeberFERON in the treatment of patients with basal cell carcinoma of the ear

Vladimir Sánchez Linares^{1*}. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6889-5299>

Elizabeth Brito García¹. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1591-7350>

Belkys Martínez Fando². ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8296-8706>

Yoelvis Álvarez Gómez³. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6761-3122>

Iraldo Bello Rivero⁴. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0154-9137>

¹Policlínico Centro, Sancti Spíritus, Cuba.

²Policlínico Camilo Cienfuegos, Yaguajay, Sancti Spíritus, Cuba.

³Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos, Sancti Spíritus, Cuba.

⁴Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, La Habana, Cuba.

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



RESUMEN

Fundamento: El carcinoma basocelular de la región auricular es considerado uno de los más agresivos y con peor pronóstico, suele ser destructivo y mutilante por lo que el tratamiento conservador, como es el uso de los interferones, es importante en la práctica médica habitual. **Objetivo:** Evaluar los resultados de la aplicación del HeberFERON en una serie de pacientes con carcinoma basocelular en la región auricular.

Metodología: Se realizó un estudio observacional, descriptivo y longitudinal en una serie de casos con diagnóstico clínico, dermatoscópico e histopatológico de carcinoma basocelular de la oreja que recibieron tratamiento con HeberFERON en el Policlínico Centro de la ciudad Sancti Spiritus, durante el período del 20 de febrero de 2017 a 20 de diciembre de 2022. En total se incluyeron 29 pacientes. Se realizó una evaluación inicial, durante y 16 semanas después del tratamiento; se les inyectó 10.5 UI de HeberFERON 3 veces por semana perilesional e intradérmico hasta completar 9 dosis. Las variables fueron la respuesta al tratamiento y presencia o no de eventos adversos.

Resultados: Predominó el sexo masculino, la localización en la concha de la oreja, subtipo clínico nódulo ulcerativo y el histológico sólido, con respuesta completa en la mayoría de los pacientes. Como eventos adversos más comunes se presentaron dolor en el sitio de inyección, fiebre, edema y eritema perilesional.

Conclusiones: La respuesta al tratamiento fue favorable en la mayoría de los pacientes y los eventos adversos que se observaron fueron los descritos en la literatura sin cambio en la actitud farmacológica.

DeCS: PABELLÓN AURICULAR/efectos de los fármacos; CARCINOMA BASOCELULAR/efectos de los fármacos.

Palabras clave: Oreja; región auricular; interferones; HeberFERON; pabellón auricular y efectos de los fármacos; carcinoma basocelular y efectos de los fármacos.

ABSTRACT

Background: Basal cell carcinoma of the auricular region is one of the most aggressive cancers and with the worst prognosis, is usually destructive and mutilating, therefore conservative treatment, such as the use of interferons, is important in routine medical practice.

Objective: To evaluate the results of HeberFERON application in a series of patients with basal cell carcinoma in the auricular region.

Methodology: An observational, descriptive and longitudinal study was conducted on a series of cases with clinical, dermoscopic and histopathologic diagnosis of basal cell carcinoma of the ear treated with HeberFERON at the Center Polyclinic in Sancti Spiritus city, during the period from February 20, 2017 through December 20, 2022. A total of 29 patients were included in the study. An evaluation was conducted at the start of treatment, during treatment, and 16 weeks after treatment; the patients were treated with 10.5 IU of HeberFERON by perilesional and intradermal injections three times a week until completing nine doses. The variables were the response to the treatment and the presence or absence of any adverse events.

Results: The male sex predominated, location in the ear turbinate, clinical subtype ulcerative nodule and solid histologic subtype, with a complete response in the majority of patients. The most common adverse events were injection site pain, fever, edema, and perilesional erythema.

Conclusions: The response to treatment was favorable in most patients, and the adverse events observed were those described in the literature, with no change in pharmacologic attitude.

MeSH: EAR AURICLE/drug effects; CARCINOMA BASAL CELL/drug effects.

Keywords: Ear; ear region; interferons; HeberFERON; ear auricle; basal cell carcinoma and drug effects.

INTRODUCCIÓN

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, causan morbilidad y pueden ser desfigurantes y mutilantes. El 80 % de los CBC aparecen en la cara y cuello, en las mujeres es más común en el área frontal y región periorbitaria y en los hombres región auricular, área geniana y cuello. ⁽¹⁾

Por su posición anatómica las orejas están expuestas de forma constante a la radiación solar, principal factor de riesgo del CBC, por lo que entre el 2 % y el 4 % de este tumor ocurren en esta zona y el *hélix* es el sitio donde surgen la mitad de esta neoplasia. Los CBC originados en la región auricular son considerados de mayor agresividad y peor pronóstico cuando se comparan con los localizados en las extremidades o en el tronco. Es importante obtener márgenes de sección negativos lo que implica la extirpación de tejido sano, especialmente el pabellón auricular al ser una estructura tridimensionalmente compleja con una anatomía y contornos distintivos difíciles de reproducir y de tratar. ⁽²⁾

Es un reto la extirpación del CBC en las orejas por la complejidad que existe en la reconstrucción de esta zona como parte del tratamiento del cáncer de piel por lo que las complicaciones estéticas y funcionales por pérdida de tejidos causan cambios morfológicos, funcionales y psicosociales con aislamiento social y familiar. ⁽³⁾

El tratamiento conservador del CBC cobra importancia en la región auricular y una valiosa herramienta son los interferones. Investigaciones muestran la seguridad, la eficacia y las ventajas del tratamiento con los interferones en el CBC comparable con otros métodos para tratar este tumor. ⁽⁴⁾

El HeberFERON es una mezcla de interferones (IFNs) Alpha-2b y Gamma con propiedades antiproliferativa, antiangiogénica e inmunomoduladora. La acción antitumoral de los IFNs está mediada por la inhibición del crecimiento de las células tumorales y por la inducción de la apoptosis (muerte celular programada), al estar compuesto por dos IFNs produce un incremento y prolongación de la actividad farmacológica sin toxicidad adicional, con un efecto rápido y prolongado en comparación con los IFNs individuales, disminución en la frecuencia de inyecciones, buenos resultados cosméticos y mayor calidad de vida del paciente. ^(5,6)

No se conoce cuáles son los resultados de la aplicación del HeberFERON en las orejas en la práctica médica habitual y aunque existen varias publicaciones sobre el uso de este producto en el CBC ninguna describe específicamente los efectos beneficiosos o perjudiciales de la combinación de estos interferones en la región auricular, por lo que es necesario mayor evidencia que aporte elementos que permita la aplicación oportuna del tratamiento para evitar mutilaciones o deformidades en la atención primaria de salud y la reducción de la morbilidad por cáncer de piel.

Se realizó la investigación con el objetivo de evaluar los resultados de la aplicación del HeberFERON en una serie de pacientes con carcinoma basocelular en la región auricular.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y longitudinal en una serie de casos con diagnóstico clínico, dermatoscópico e histopatológico de carcinoma basocelular de la oreja que recibieron tratamiento con HeberFERON en el Policlínico Centro de la ciudad Sancti Spiritus, durante el período del 20 de febrero de 2017 a 20 de diciembre de 2022.

El grupo de estudio estuvo conformado por todos los pacientes con diagnóstico clínico, dermatoscópico e histológico de carcinoma basocelular en la región auricular que se negaron a realizar la cirugía, con alguna enfermedad que impidió el proceder quirúrgico o el uso de anestesia, que el tumor o proceder para su extirpación fuese causa de mutilación, deformidad o afectación del pabellón auricular o retroauricular y recibieron tratamiento con HeberFERON en el lugar y período antes mencionado, con buen estado mental, con lesión recidivante o no, de cualquier tamaño, subtipo clínico, fototipo de piel, que no tuvieran hipersensibilidad a interferón, embarazo, puerperio, lactancia; enfermedades crónica descompensada comprobada mediante el examen clínico (insuficiencia cardíaca respiratoria, arterial crónica, isquemias cerebrales transitorias, convulsiones intratables médicamente, signos de afectación medular, trastornos serios de la coagulación, sicklemia, estado general muy comprometido, trastorno psiquiátrico severo u otra limitación que impida al paciente su evaluación). En total se incluyeron 29 pacientes.

La evaluación inicial incluyó la historia clínica con datos demográficos, clínicos y el examen físico. Se realizó fotografía inicial, dermatoscopia y estudio histopatológico mediante la toma de muestra por biopsia de la lesión por ponche de 3 mm. Se indicaron complementarios. La intervención terapéutica se realizó en régimen ambulatorio en la consulta del

Policlínico Centro, la dosis de HeberFERON fue de 10,5 x 106 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 teniendo en cuenta la clínica, la dermatoscopia y la histología para medir la respuesta a la terapéutica. Las principales variables estudiadas fueron la respuesta al tratamiento y la presencia o no de eventos adversos.

La evaluación final se realizó a las 16 semanas de tratamiento teniendo en cuenta la clínica, la dermatoscopia y la histología para medir la respuesta a la terapéutica.

Las variables estudiadas fueron la respuesta al tratamiento y la presencia de eventos adversos.

La **respuesta clínica** al tratamiento en la serie de casos se realizó teniendo en cuenta los siguientes criterios:

- Respuesta completa (RC): Cuando la desaparición de la lesión fue total.
- Respuesta parcial (RP): La reducción de al menos el 30 % de la suma de los diámetros mayores donde se tomó como referencia la suma de los diámetros mayores de base.

La **respuesta dermatoscópica**: Se realizó utilizando el dermatoscopio DermLITE DL100 para evaluar las estructuras dermatoscópicas características del CBC y mediante la comparación de la imagen inicial y final de la lesión se clasificó en:

- Ausencia de tumor: sin evidencia de células neoplásicas al finalizar el tratamiento.
- Presencia de tumor: evidencia de células neoplásicas al finalizar el tratamiento.

La **respuesta histopatológica**: Se tomó muestra para biopsia de 3 mm de la lesión al inicio y al final del tratamiento y se clasificó en:

- Evidencia histológica de tumor.
- No evidencia histológica de tumor.

Evento adverso: Es cualquier incidente médico desfavorable que ocurre en un sujeto que participa en un ensayo clínico ante la administración de un producto farmacéutico. Ese incidente no guarda necesariamente una relación causal con el tratamiento. Un evento adverso puede, por tanto, ser un signo no favorable o inesperado (incluido un hallazgo anormal de laboratorio, por ejemplo), síntoma o enfermedad temporalmente asociada con el uso de un producto medicinal.

Clasificación del evento adverso

1. Toxicidad aguda: Síndrome pseudogripal (fiebre, cefalea, escalofríos, mialgia, astenia, artralgia, malestar general y náuseas, vómitos)
2. Alteraciones de laboratorio: Hepáticos y hematológicos (elevación de las transaminasas, neutropenia, disminución del conteo de eritrocitos, leucocitos y plaquetas).
3. Alteraciones cutáneas: Edema y eritema perilesional, sepsis

Para la severidad del evento adverso se utilizó la clasificación CTCAE (Terminología de los Criterios Comunes para Eventos Adversos, versión 4.02):

- Grado I. Leve: Asintomático o síntomas leves; solo observación clínica; intervención no indicada.
- Grado II. Moderado: Síntomas moderados; limita la actividad de la vida diaria para la edad; intervención indicada mínima, local o no invasiva.
- Grado III. Grave o médicamente significativo, pero no inmediatamente peligroso para la vida. Hospitalización o prolongación de hospitalización indicada; incapacidad; autocuidado restrictivo.
- Grado IV: Consecuencias peligrosas para la vida; indicación de intervención urgente.
- Grado V: Muerte relacionada con el evento adverso.

Los datos de los pacientes en la serie de casos se recogieron en un formulario que contiene datos sociodemográficos, clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos, dosis de tratamiento y eventos adversos.

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

La investigación se realizó con la aprobación del Consejo Científico y Comité de Ética del Policlínico Centro, de acuerdo a la declaración de Helsinki hechas para quienes realizan investigaciones con seres humanos. Los participantes tuvieron la oportunidad de informarse sobre sus objetivos y que una vez incorporados tenían la posibilidad de abandonarla. Su disposición a colaborar en el estudio se plasmó en un modelo de consentimiento informado firmado por cada uno.

RESULTADOS

Las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes incluidos en la serie de caso se muestran en la tabla 1.

Del total de pacientes incluidos 24 fueron del sexo masculino (88.9 %); el rango de edad estuvo entre los 45 y 88 años, el 44.4 % de los casos recibieron tratamiento previo, siendo la cirugía el proceder más frecuente, la localización más común del tumor en la oreja fue la concha con 48,1 %, el subtipo histológico que predominó fue el nodular o sólido con 70.4 % y subtipo clínico el nódulo ulcerativo para un 74.1 %. La mayoría de las lesiones fueron menor de 15 mm (62.9 %).

Tabla 1. Clasificación de variables clínicas y sociodemográficas en la serie de casos con carcinoma basocelular de la nariz.

Clasificación de las variables clínicas (n=27)		
Sexo	Femenino	3 (11.1)
	Masculino	24 (88.9)
Edad	Media = 66.5	Máx. =88 Mín.=45
Antecedentes familiares de cáncer de piel	Sí	13 (48.2)
	No	14 (51.8)
Localización en la oreja	Hélix	3 (11.1)
	Trago	1 (3.7)
	Antihélix	7 (62.9)
	Concha	13 (48.1)
Subtipo histológico	Retroauricular	3 (11.1)
	Nodular o sólido	19 (70.4)
	Infiltrante	2 (7.4)
	Micronodular	1 (3.7)
Subtipo clínico	Superficial	5 (18.5)
	Nódulo/ulcerativo	20 (74.1)
	Pigmentado	1 (3.7)
	Morfeiforme	1 (3.7)
Fototipocutáneo	Plano cicatrizal	5 (18.5)
	II	14 (51.8)
	III	13 (48.2)
Tumor primario	Tumor primario	15 (55.6)
	Recidiva	12 (44.4)
Tamaño del tumor	<15 mm	17 (62.9)
	>15 mm	10 (37.1)

La respuesta al tratamiento se evaluó a través de la clínica, dermatoscopia e histopatología. El 70.4 % pacientes tuvo una respuesta clínica y dermatoscópica completa por no estar presente el tumor (Figuras 1 y 2) y un control de la enfermedad en el 100 % de los casos. Desde el punto de vista histológico en el 62.9 % no se observó tumor, el resto de los casos se negaron a realizar la biopsia a las 16 semanas durante la evaluación final. (Tabla 2)

Tabla 2. Evaluación de la respuesta al tratamiento con HeberFERON.

Evaluación de la lesión a las 16 semanas (n=27)		
Respuesta clínica	Completa	19 (70.4)
	Parcial	8 (29.6)
	Respuesta objetiva RO= (RC+RP)	27 (100)
Respuesta dermatoscópica	Ausencia del tumor	19 (70.4)
	Presencia del tumor	8 (29.6)
	Respuesta objetiva	27 (100)
Respuesta histológica (n=11)	Evidencia de tumor	7 (11.1)
	No evidencia de tumor	13 (62.9)
	Respuesta objetiva	20 (100)

Antes



Después



Fig. 1- Paciente con CBC. en la anti*hélix* de la oreja derecha tratado con HeberFERON. desaparición de la lesión luego del tratamiento.

Antes



Después



Fig. 2- Paciente con CBC. localizado en concha y anti*hélix* de la oreja derecha tratado con HeberFERON. desaparición de la lesión luego del tratamiento.

Los eventos adversos observados durante la administración del HeberFERON, fueron el dolor, ardor en el sitio de inyección, edema y eritema perilesional (100 %), la fiebre (38.5 %) y otros menos frecuentes. Todos los eventos adversos fueron no graves y la intensidad grado 1 y 2 (bien tolerado que no interfiere con las actividades cotidianas y no interrumpe la administración del producto). (Tabla 3)

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

Eventos adversos (n)=28	n.º	%	Severidad
Dolor y ardor en el sitio de inyección	27	100	1
Edema y eritema perilesional	27	100	1
Fiebre	18	64.2	2
Cefalea	10	35.7	1
Mal estar general	9	32.1	1
Artralgia	7	25	1
Escalofríos	5	17.8	1

DISCUSIÓN

El CBC es el tumor más frecuente dentro del cáncer de piel no melanoma; la región de la cabeza y el cuello es el sitio más frecuente de su localización. El pabellón auricular es una zona poco común de aparición del CBC, en esta área el tumor tiene la capacidad de destrucción local y cuando afecta el oído externo, puede localizarse en cualquier parte de la estructura cutáneo cartilaginosa del pabellón auricular (*hélix*, *antihélix*, *concha* y *lóbulo*), incluso en la zona retroauricular. ^(7,8)

La oreja es una zona compleja por su anatomía donde se puede desarrollar el CBC debido a la exposición constante a las radiaciones ultravioletas. Es más común en el *hélix*, el subtipo clínico nodular y el sólido en el histológico son los que predominan en la práctica médica habitual, tienden a crecer y alcanzar un tamaño importante lo que dificulta el tratamiento, los hace más agresivos e invaden el cartílago de esta región. Es más frecuente en el sexo masculino, con fototiposcutáneo I y II, después de los 40 años de edad. La recurrencia del CBC después de la escisión primaria ocurre en el 10 % de los casos y la afectación de los márgenes quirúrgico juegan un papel fundamental en la región auricular por la tendencia a conservar mayor cantidad de piel sana para evitar deformidades y mutilaciones. ⁽⁷⁻¹⁰⁾

Esta investigación coincide con algunas en las que se observa predominio del subtipo clínico nodular/ulcerativo y el sólido en el subtipo histológico; común en los hombres mayores de 40 años. En cuanto a la localización el área más afectada fue la concha de la oreja, resultado que no coincide con otras investigaciones en las que se observa que el *hélix* es la zona donde aparece más frecuente esta neoplasia. ⁽⁸⁻¹¹⁾

Los tumores son causa de defectos del pabellón auricular originando mutilaciones y deformidades. Cuando invaden cartílago es necesario resecciones difíciles de reconstruir. El pabellón auricular a excepción del lóbulo está formado por una lámina cartilaginosa que tiene varios pliegues que lo hacen anfractuoso e irregular. En la concha, la dermis se adhiere con firmeza al cartílago subyacente. El cartílago es más fino en la zona de borde libre del *hélix* y más grueso en la concha. Todo esto influye en que la cirugía sea difícil y siempre con riesgo de irregularidades, deformidades, condritis, infección y mutilaciones. Por esta causa se prefiere el tratamiento conservador para tratar el CBC en las orejas como lo es el uso del HeberFERON. ⁽⁹⁻¹³⁾

La respuesta a la aplicación del HeberFERON en la región auricular fue superior en correspondencia con los criterios de RECIST 1.1 para la evaluación clínica y dermatoscópica del CBC. La investigación muestra los resultados obtenidos con el uso del HeberFERON en el CBC de las orejas y su aplicación perilesional. La mayoría de los pacientes mostraron una respuesta completa al eliminar totalmente la lesión tumoral, lo cual coincide con investigaciones en las que se utiliza una combinación sinérgica de interferones IFNs $\alpha 2b$ e IFN- γ . ^(12,13)

El HeberFERON es una opción terapéutica que reduce el tamaño del tumor o su eliminación completa por lo que disminuye la necesidad de mutilar secciones de piel o deformidades en lugares tan complicados como la región auricular, zona de alto riesgo con un comportamiento más agresivo del tumor. Investigadores muestran un interés creciente en el uso de los interferones como opción no quirúrgica en el tratamiento del cáncer de piel no melanoma. A pesar de los resultados que ha mostrado 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 o por la localización difícil del mismo. La respuesta clínica, dermatoscópica e histopatológica en los tratados con HeberFERON es registrada por varios autores y cuando los pacientes muestran una respuesta parcial se corresponde con los que tienen tumores muy grandes que requieren repetir tratamiento o tomar otra conducta terapéutica. Similares resultados se evidencian en la presente serie de casos. ⁽¹²⁻¹⁴⁾

Los eventos adversos (EA) que aparecen durante la aplicación del HeberFERON pueden contribuir al no cumplimiento del esquema de tratamiento, se caracterizan por un síndrome pseudogripal dado por fiebre, cefalea, escalofríos, mialgia, astenia, artralgia, y malestar general. En la piel es posible observar eritema, edema perilesional y sepsis. Entre las alteraciones hepáticas y hematológicas se encuentran la elevación de las transaminasas, neutropenia, disminución del conteo de eritrocitos, leucocitos y plaquetas. ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾

Los EA son frecuentes (todos los pacientes presentaron al menos uno de ellos) y pueden ser molestos. Por otra parte, ninguno es de gravedad y generalmente permiten llevar a cabo todas las sesiones de administración del fármaco. Todos los pacientes presentaron dolor en el sitio de la inyección, eritema y edema perilesional. No se presentaron cambios en exámenes hematológicos ni bioquímicos. Muchos de estos efectos se deben a la naturaleza del fármaco: una linfocina que puede disparar los mecanismos de la inflamación, de aquí la importancia de acompañar la terapia con drogas antiinflamatorias. La valoración sobre el perfil de seguridad es que estos EA, aunque generalmente no son



graves sino transitorios durante el ciclo de tratamiento, no son despreciables. Los EA reportados en esta serie de casos coinciden con los descritos en otras investigaciones nacionales. ⁽¹²⁻¹⁶⁾

Las ventajas de esta investigación están dadas por los resultados obtenidos con una muestra de pacientes con CBC en pabellón auricular tratados con HeberFERON al no existir estudios similares publicados en la atención primaria de salud y como limitación que es un estudio descriptivo, sin grupo control y describe lo que se realiza en la práctica médica habitual.

CONCLUSIONES

La respuesta objetiva al tratamiento fue completa en la mayoría de los sujetos, los eventos adversos fueron los esperados y descritos en la literatura sin cambios en la actitud farmacológica.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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 de carcinoma basocelular. Rev Cent Dermatol Pascua [Internet] 2013 [citado 19 Dic 2022];22(1):5-14. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2013/cd131a.pdf>
2. Gallegos Hernández JF, Martínez Méndez MA, Ábrego Vázquez JA, Hernández Sanjuan M, Minauro Muñoz GG, Ortiz-Maldonado AL. Características clínicas de los tumores malignos originados en el pabellón auricular. Cirugía y Cirujanos [Internet]. 2015 [citado 19 Dic 2022];83(6):473-77. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-cirujanos-139-pdf-S0009741115001309>
3. La Torre J, Botache R, Chidichimo A. Colgajo en filete como tratamiento de carcinoma basocelular recidivado. Revista Argentina de Cirugía Plástica [Internet]. 2016 [citado 19 Dic 2022];22(3):101-104. Disponible en: http://adm.meducatum.com.ar/contenido/articulos/6901010104_492/pdf/6901010104.pdf
4. Sánchez Linares V, Martínez Fando B, Hernández González T, González Pérez A, Bello Rivero I. Tratamiento de carcinoma basocelular en la nariz con una combinación de interferones Alpha-2b y Gamma. Rev haban cienc méd [Internet]. 2022 [citado 6 Ene 2023];21(5). Disponible en: <https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/4723/3218>
5. Anasagasti Angulo L, García Vega Y, Collazo Caballero S, Jiménez Barban Y, Tijerino Arrieta E. HeberFERON, formulation based on IFNs alpha 2b and gamma for the treatment of non-melanoma skin cancer. AMJ [Internet]. 2017 [citado 6 Ene 2023];10(6):509-15. Disponible en: <https://amj.net.au/index.php/AMJ/article/view/3013>
6. Sánchez Linares V, Cifuentes Suárez JP, Martínez Cuervo JJ, Román Simón M, Pérez García C, Bello Rivero I. Carcinoma basocelular del rostro tratados con HeberFERON. Gac Méd Espirit [Internet]. 2019 [citado 19 Dic 2022];21(2):87-97. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gme/v21n2/1608-8921-gme-21-02-87.pdf>
7. Quiñones Venegas R, Valenzuela Barba X, González Ramírez RA. Cáncer de piel no melanoma de la hélice: ¡el dermatoscopio está de nuestro lado!. Dermatol Rev Mex [Internet]. 2015 [citado 19 Dic 2022];59:175-180. Disponible en: <https://silo.tips/download/cancer-de-piel-no-melanoma-de-la-helice-el-dermatoscopio-esta-de-nuestro-lado-de>
8. Gutiérrez Gómez C, Avila Romay A, Zepeda Alcántara C, Cárdenas Mejía A. Experiencia en reconstrucción auricular en cáncer de piel con colgajo en «quesadilla». Cir plást iberolatinoam [Internet]. 2008 [citado 19 Dic 2022];34(2):101-6. Disponible en: https://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v34n2/articulo_101.pdf
9. Morales Gordillo V, Padiál Gómez -Torrente A, Armario Hita JC, Fernández Vozmediano JM. Cirugía básica del pabellón auricular. Piel [Internet]. 2008 [citado 19 Dic 2022];23(6):315-20. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/sdfe/pdf/download/eid/1-s2.0-S0213925108710426/first-page-pdf>
10. Camacho Salas CA, Barrera Gamboa JC, Vaca Grisales D. Colgajo condrocútáneo de Antia-Buch para cobertura de defectos extensos del pabellón auricular. Cir. plást. Iberolatinoam [Internet]. 2020 [citado 19 Dic 2022];46(4):449-54. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v46n4/1989-2055-cpil-46-04-0449.pdf>

11. Jury SJ, Jury SC, Sepúlveda ST, Jury SO. Colgajo giratorio retroauricular. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello [Internet]. 2020 [citado 6 Ene 2023];80(3):295-6. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/orl/v80n3/0718-4816-orl-80-03-0295.pdf>
12. Ferrá Torres TM, Sánchez Rodríguez ES, Ballester Caballero Y, Sallary Gutiérrez K. Caracterización de pacientes con carcinoma basocelular tratados con HeberFERON. AMC [Internet]. 2020 [citado 6 Ene 2023];24(2):240-50. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v24n2/1025-0255-amc-24-02-e7136.pdf>
13. Piña Rodríguez Y, Monzón Díaz Y, Piña Russinyol JJ, Alapón Guillarte A. HeberFERON, experiencia en la provincia de Matanzas. Folia Dermatológica Cubana [Internet]. 2019 [citado 19 Dic 2022];13(1). Disponible en: <https://revfdc.sld.cu/index.php/fdc/article/view/146/168>
14. López Pupo N, Manganelly Fonseca Y, Tablada Robinet ME, Jacas Portuondo AL, Girón Maturell Y. Utilidad del HeberFERON® en pacientes con carcinoma basocelular. Medisan [Internet]. 2021 [citado 6 Ene 2023];25(6). Disponible en: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/3867/html>
15. Rojas Rondón I, Vigo Aranguren L, García Vega Y, Bello Rivero I, Duncan Roberts Y. Seguridad del HeberFERON en pacientes con carcinoma basal palpebral. Rev cuba oftalmol [Internet]. 2021 [citado 6 Ene 2023];34(1):e1131. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/oft/v34n1/1561-3070-oft-34-01-e1131.pdf>
16. Drake Sosa DV, Rojas Barlys L. HeberFERON en pacientes con carcinoma basocelular tratados en el municipio Puerto Padre, Las Tunas. Rev Electrón Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2018 [citado 19 Dic 2022];43(6). Disponible en: https://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1573/pdf_531



Conflicto de interés

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

Contribución de autoría

VSL: Conceptualización, revisión bibliográfica, investigación, diseño, procesamiento e interpretación de los datos, recolección de la información, análisis e interpretación de los datos, redacción del artículo, revisión crítica, aprobación de la versión final.

IBR: Conceptualización, revisión bibliográfica, investigación, diseño, procesamiento e interpretación de los datos, recolección de la información, análisis e interpretación de los datos, revisión crítica, aprobación de la versión final.

YAG, BMF, EBG: Revisión bibliográfica, recolección de la información, interpretación de los datos, revisión crítica de una parte importante del contenido, aprobación de la versión final.

Recibido: 14/02/2023

Aprobado: 13/04/2023

