

Artículo de Investigación

Resultados del tratamiento con HeberFERON en pacientes con carcinoma basocelular facial recidivante: Serie de casos

Results of treatment with HeberFERON in patients with recurrent facial basal cell carcinoma: Case Series

Vladimir Sánchez Linares¹. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6889-5299>
Belkys Martínez Fando². ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4267-7127>
Elizabeth Brito García³. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3711-9403>
Ana Iris Arias Escalona⁴. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6309-7339>
Iraldo Bello-Rivero⁵. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0154-9137>
Armando Rodríguez González⁶. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2821-2210>

¹ Policlínico Universitario Juana Naranjo León de Sancti Spíritus, Sancti Spíritus, Cuba.

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

³ Policlínico Faustino Pérez Hernández, Cabaiguán, Sancti Spíritus, Cuba.

⁴ Policlínico Manuel de Jesús Lara Cantero, Trinidad, Sancti Spíritus, Cuba.

⁵ Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, La Habana, Cuba.

⁶ Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spíritus, Sancti Spíritus, Cuba.

* Autor para la correspondencia. vladimirsl1976@gmail.com

RESUMEN

Fundamento: El carcinoma basocelular facial recidivante es agresivo por ello el tratamiento debe estar en función de evitar una nueva recidiva y el HeberFERON puede ser una opción terapéutica.

Objetivo: Describir los resultados de la aplicación del HeberFERON en pacientes con carcinoma basocelular facial recidivante.

Metodología: Se realizó un estudio observacional, multicéntrico, descriptivo y longitudinal en una serie de casos con diagnóstico clínico, dermatoscópico e histopatológico de carcinoma basocelular recidivante en la región facial que acudieron a las consultas de dermatología de la atención primaria de salud en el período de febrero de 2020 a diciembre de 2024. La muestra quedó conformada por 94 pacientes. Las principales variables estudiadas fueron la respuesta al tratamiento y los eventos adversos.

Resultados: Predominó el sexo masculino, el fototipo cutáneo II y la edad mayor de 40 años. La localización más frecuente fue la nasal; el subtipo clínico el nódulo ulcerativo; el histológico, el sólido; el tamaño menor de 15 mm y la cirugía el proceder más realizado en el tumor primario. La respuesta al tratamiento fue completa (curación) en la mayoría de los pacientes. Los eventos adversos más comunes fueron dolor y ardor en el sitio de inyección y fiebre.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes tratados con HeberFERON tuvieron una respuesta completa, los eventos adversos frecuentes y molestos pero no fueron causa de interrupción de la aplicación del fármaco.

DeCS: CARCINOMA BASOCELULAR; NEOPLASIAS FACIALES/epidemiología; RECURRENCIA LOCAL DE NEOPLASIA/epidemiología; INTERFERONES.

Palabras clave: Carcinoma basocelular facial; neoplasias faciales y epidemiología; recurrencia local de neoplasia y epidemiología; recurrencia; heberferon; cáncer de piel; recidiva; interferones.

ABSTRACT

Background: Recurrent facial basal cell carcinoma is aggressive, therefore, the treatment should aim at preventing further recurrence, and HeberFERON may be a therapeutic option.

Objective: To describe the results of HeberFERON treatment in patients with recurrent facial basal cell carcinoma.

Methodology: An observational, multicenter, descriptive, and longitudinal study was conducted in a case series with clinical, dermatoscopic, and histopathological diagnoses of recurrent facial basal cell carcinoma who attended dermatology consultations in primary healthcare from February 2020 to December 2024. The sample consisted of 94 patients. The main variables studied were treatment response and adverse events.

Results: Male sex, skin phototype II, and age over 40 years predominated. The most frequent tumor location was the nose; the most common clinical subtype was ulcerative nodular, the histological subtype was solid, tumor size was under 15 mm and surgery was the most common procedure for the primary tumor. Most patients showed a complete response (cure) to treatment. The most common adverse events were pain and burning at the injection site, and fever.

Conclusion: Most patients treated with HeberFERON achieved a complete response. Adverse events were frequent and inconvenient but did not lead to discontinuation of the drug.

MeSH: CARCINOMA BASAL CELL; FACIAL NEOPLASMS/epidemiology; NEOPLASM RECURRENCE LOCAL/epidemiology; INTERFERONS.

Keywords: Facial basal cell carcinoma; facial neoplasms and epidemiology; neoplasm recurrence local and epidemiology; recurrence; HeberFERON; skin cancer; recurrence; interferons.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma basocelular (CBC) es la neoplasia más común en el humano con alta incidencia en el mundo; es un tumor de invasión local y crecimiento lento, con malignidad limitada, puede ser agresivo y destruir tejidos vecinos, causar ulceración o invadir en profundidad cartílago y hueso. Su origen son las células epidérmicas de los folículos pilosos o las basales inmadura pluripotentes, que han perdido su capacidad de diferenciarse y de queratinización normal. ^(1,2)

El 12 % de los CBC pueden recidivar con la mayoría de las modalidades de tratamiento existentes; además la posibilidad de dejar células tumorales por una resección incompleta durante la cirugía es de 27 % a 50 %; esto se asocia a un mayor índice de recurrencias y comportamiento agresivo del tumor. ^(3,4)

La recidiva o recurrencia tumoral es la reaparición del CBC en la misma zona donde estaba localizado el tumor primario después de un período de ausencia del mismo (como mínimo dos meses posterior al tratamiento) por lo que se localiza en la cicatriz quirúrgica y hasta dos centímetros de la misma o en el sitio de una lesión previamente tratada con cualquier fármaco. ^(4,5)

La recurrencia del CBC se relaciona con el tamaño del tumor, la afectación de los márgenes quirúrgicos y la localización facial fundamentalmente en la zona de alto riesgo (90 % de los casos se ubican en cabeza y cuello). Los subtipos histológicos agresivos (micronodulares, infiltrante, morfeiforme, basoescamoso y mixto), las lesiones con invasión perineural, la ulceración, el sexo masculino de más de 60 años, la presencia de comorbilidades, la inmunosupresión, vivir en zona rural y la radioterapia son factores que influyen en la agresividad tumoral y la recurrencia. ^(4,5)

El tratamiento del CBC facial recidivante es importante por el comportamiento agresivo del tumor y la tendencia a extirpar amplias zonas de piel sana para eliminar la lesión con márgenes de seguridad adecuados para evitar una nueva recidiva tumoral; esto origina complicaciones como las mutilaciones, deformidades, cicatrices, alteraciones funcionales y psicológicas. ⁽⁶⁾

Un tratamiento comparable con otros métodos para tratar este tumor es el HeberFERON con buenos resultados estéticos e impacto positivo en la calidad de vida. ⁽⁷⁾

El HeberFERON es una mezcla de interferones (IFNs) alfa-2b y gamma con propiedades antiproliferativa, antiangiogénica e inmunomoduladora. La acción antitumoral de los IFNs es mediada por la inhibición del crecimiento de las células tumorales y por la inducción de la apoptosis de estas (muerte celular programada). Al estar compuesto por dos interferones produce un incremento y prolongación de la actividad farmacológica sin toxicidad adicional, con un efecto más rápido y prolongado en comparación con los interferones individuales. ^(8,9)

No se han encontrado publicaciones sobre el uso del HeberFERON en el CBC facial recidivante considerado un tumor de alto riesgo, con un comportamiento más agresivo que el primario, por lo que es necesario desde la atención primaria de salud, evidencias que aporten elementos que permitan la aplicación oportuna de esta mezcla de interferones para evitar mutilaciones o deformidades faciales y la reducción de la morbilidad por cáncer de piel.

Se realizó la investigación con el objetivo de describir los resultados de la aplicación del HeberFERON en pacientes con carcinoma basocelular recidivante de la región facial.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, multicéntrico, descriptivo y longitudinal de serie de casos con diagnóstico clínico, dermatoscópico e histopatológico de carcinoma basocelular recidivante en la región facial que acudieron a las consultas de dermatología de la atención primaria de salud de la provincia Sancti Spíritus en el período de febrero de 2020 a diciembre de 2024. Los centros de salud participantes fueron: policlínico “Camilo Cienfuegos” de Yaguajay, policlínico “Dr. Faustino Pérez Hernández” de Cabaiguán, policlínico Manuel de Jesús Lara Cantero de Trinidad y policlínico Centro “Juana Naranjo León” en la localidad de Sancti Spíritus.

El grupo de estudio estuvo conformado por todos los pacientes con diagnóstico clínico, dermatoscópico e histológico de carcinoma basocelular recidivante de la región facial de

cualquier tamaño, subtipo clínico o histológico que acudieron a las consultas de dermatología, en los cuales no se realizó la cirugía por alguna de las siguientes causas: antecedentes personales de enfermedad que contraindique el proceder, alergia a los anestésicos o sus componentes, que el tumor o la intervención para su extirpación fuese causa de mutilación, deformidad de la región facial, negación del paciente. Se incluyeron 94 pacientes en el estudio que recibieron tratamiento con HeberFERON.

Se consideró una recidiva o recurrencia tumoral como la reaparición del CBC en la misma zona donde estaba localizado el tumor primario, es decir en la cicatriz quirúrgica y hasta dos centímetros de la misma o en el sitio de una lesión previamente tratada con cualquier fármaco luego de un período de ausencia, como mínimo dos meses después del tratamiento.

La evaluación inicial incluyó los datos demográficos, clínicos y el examen físico; se realizó fotografía inicial, dermatoscopia y estudio histopatológico mediante biopsia por ponche de 3 mm para confirmar la recidiva tumoral con la misma histología antes del proceder primario; se indicaron complementarios.

La intervención terapéutica se realizó en régimen ambulatorio, 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 con los parámetros clínicos, dermatoscópico e histopatológicos.

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 describió teniendo en cuenta los siguientes criterios: ⁽¹⁰⁾

- 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.
- Enfermedad Estable (EE): Reducción no suficiente para calificar como respuesta parcial o incremento insuficiente para calificar como enfermedad progresiva.

La respuesta dermatoscópica: 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 estructuras específicas para el CBC (estructuras pigmentadas, vasculares, no pigmentadas y no vasculares y la ausencia de retículo pigmentado) al finalizar el tratamiento
- Presencia de tumor: con evidencia de estructuras específicas para el CBC (estructuras pigmentadas, vasculares, no pigmentadas y no vasculares y la ausencia de retículo pigmentado) 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), 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), manifestaciones gastrointestinales (diarreas, 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 4.03⁽¹¹⁾

- 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 presentan en tablas de frecuencias. 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 con la declaración de Helsinki. La disposición a colaborar en el estudio se redactó en un modelo de consentimiento informado el cual firmaron los pacientes, con su aprobación para utilizar sus datos y fotografías con fines científicos.

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, 55 fueron del sexo masculino, predominó el fototipocutáneo tipo II, el rango de edad estuvo entre los 44 y 91 años, la cirugía fue el proceder más frecuente para la eliminación del tumor primario, la localización más común del tumor fue la nariz, el subtipo histológico que predominó el nodular o sólido y el subtipo clínico fue nódulo ulcerativo. La mayoría de las lesiones fueron menor de 15 mm y en antecedentes familiares de cáncer de piel se registró en el 35.1 %.

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

Clasificación de las variables clínicas (n=94)		
Sexo	Femenino	39 (41.4)
	Masculino	55 (58.5)
Edad	Media = 67.5	Max =91 Min= 44
Localización en la región facial	Nariz	45 (47.8)
	Región frontal	3 (3.1)
	Mejilla	17 (18.0)
	Oreja	15 (15.9)
	Región periocular	11 (11.7)
	Región temporal	2 (2.1)
	Labio superior	1 (1.0)
Subtipo histológico	Nodular o sólido	69 (73.4)
	Infiltrante	3 (3.1)
	Micronodular	1(1.0)
	Superficial	11 (11.7)
	Adenoideo quístico	9 (9.5)
	Basoescamoso	1 (1.0)
Subtipo clínico	Nódulo/ulcerativo	55 (58.5)
	Pigmentado	9 (9.5)
	Morfeiforme	1 (1.0)
	Plano cicatrizal	19 (20.2)
	Superficial	10 (10.6)
Fototipocutáneo	I	2 (2.1)
	II	52 (55.3)
	III	38 (40.4)
	IV	2 (2.1)
Tratamiento anterior	Cirugía	87 (92.5)
	5- Fluoracilo	5 (5.3)
	HeberFERON	2 (2.1)
Tamaño del tumor	<15 mm	67 (71.3)
	>15 mm	27 (28.7)
Antecedentes familiares de cáncer de piel	Sí	33 (35.1)
	No	61 (64.9)

La respuesta al tratamiento se evaluó a través de la clínica, dermatoscopia e histopatología; a las 16 semanas 2 pacientes no fueron evaluados por abandono voluntario del tratamiento. La mayoría de los pacientes tuvieron una respuesta clínica y dermatoscópica completa porque desapareció el tumor (Fotos 1 y 2); asimismo se observó un control de la enfermedad en el 100 % de los casos. Desde el punto de vista histológico no se observó tumor en algunos pacientes, otros casos se negaron a realizar la biopsia a las 16 semanas. (Tabla 2)

Tabla 2. Evaluación de la respuesta al tratamiento con HeberFERON

Evaluación de la lesión a las 16 semanas (n=92)		
Respuesta clínica	Completa	59 (64.1)
	Parcial	30 (32.6)
	Enfermedad estable	5 (5.4)
	Respuesta objetiva RO= (RC+RP)	89 (96.7)
	Control de la enfermedad (RC+RP+EE)	92 (100)
Respuesta dermatoscópica	Ausencia del tumor	59 (64.1)
	Presencia del tumor	35 (38)
Respuesta histológica (n=19)	Evidencia de tumor	9 (47.3)
	No evidencia de tumor	10 (52.6)

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

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

Eventos adversos	n.º	%	Severidad
Dolor y ardor en el sitio de inyección	92	100	1
Fiebre	92	100	1
Edema y eritema perilesional	61	66.3	2
Cefalea	53	57.6	1
Artralgia	41	44.5	1
Escalofríos	21	22.8	1
Náuseas	11	11.9	1
Diarreas	5	5.4	1

DISCUSIÓN

La incidencia del CBC se ha incrementado en los últimos años en todo el mundo, principalmente producto del envejecimiento de la población; existe un riesgo de 20 % a 30 % de padecerlo en algún momento de la vida, especialmente en personas de piel blanca. ⁽¹²⁾

Los datos epidemiológicos de los pacientes evaluados coinciden con lo revisado en la literatura. Este tumor es la primera causa de cáncer de piel y su incidencia se duplica en los hombres, aparecen en mayores de 40 años y fototipocutáneo I y II, similares resultados a otros estudios se hallan en cuanto a localización del tumor en piel expuesta de la cara y el cuero cabelludo en los sitios más expuestos al sol. ⁽¹²⁻¹⁴⁾ La mayoría de los estudios confirman que el CBC sólido es la variante histológica que se presenta con mayor frecuencia; el tratamiento de elección es la cirugía y por ese motivo se describe en los antecedentes como el proceder que con mayor frecuencia origina recidiva tumoral, esto coincide con lo expresado en esta investigación. ⁽¹³⁻¹⁵⁾

Las lesiones son recidivantes o no según estuvieran presentes en el sitio original de la primera lesión con el mismo subtipo histológico, no se puede descartar que un nuevo CBC aparezca en el mismo sitio. En comparación con el primario las lesiones recurrentes tienen mayor riesgo de recidivar después de una escisión adicional y puede deberse a la agresividad de las lesiones que conducen a la distorsión del tejido y presencia de tumor subclínico en el tejido cicatrizado/hipertrófico en esta área, ⁽¹⁵⁾ esta es la razón por la que es importante considerar otras alternativas terapéuticas como los interferones.

La localización de la mayoría de las recidivas aparece en la zona de alto riesgo de la cabeza entre 0.8 % a 6.6 % versus 0 % a 0.44 % en otras localizaciones. Lo anterior está relacionado

con los planos de fusión embriológica y de clivaje con posibilidad de invasión a estructuras adyacentes y subyacentes que se encuentran en áreas estéticamente sensibles, que son más propensas a la escisión inadecuada o conservadora para asegurar la facilidad de cierre y sin defectos. ^(15,16)

En una investigación realizada en la atención primaria de salud en pacientes con CBC en zonas de alto riesgo facial, el 16.1 % fueron considerados tumores recidivantes, el 70 % de los casos mostró una respuesta clínica y dermatoscópica completa con una respuesta objetiva en 98.3 %, ⁽¹⁶⁾ la respuesta objetiva al tratamiento fue similar en el presente estudio con un 96.7 % donde solo se incluyeron CBC recidivante facial.

Un artículo titulado “*Five years follow-up of patients with non-melanoma skin cancer treated with HeberFERON*” que aún no ha sido sometido a una revisión por pares y que fue situado el 8 de febrero de 2022 en *medRxiv*, contiene los resultados de los ensayos clínicos de fase II realizados en Cuba cuyos pacientes se han seguido por cinco años; el estudio incluye tanto CBC como carcinoma epidermoide, solo se discuten los datos del CBC; se incluyeron 75 pacientes con CBC, con edad promedio de 61.5 años y un predominio del sexo masculino (59 %); el tamaño medio de la lesión fue de 2.4 cm y el 57.3 % se localizó en el rostro. Una vez finalizado el tratamiento, la mejor respuesta se obtuvo con la mayor dosis de HeberFERON y fue de un 63.4 % de curación. ⁽¹⁷⁾ Muchos de estos datos son comparables con los reportados en el estudio presentado, con la diferencia de que todos los pacientes tenían lesiones recidivantes de localización facial. La respuesta al tratamiento fue similar (64.1 %) a pesar de que estos tumores tienen un comportamiento más agresivo que el primario.

El estudio realizado en Gotemburgo, Suecia, incluyó a 15 pacientes con CBC agresivos (tumores primarios del tipo morfeiforme o tumores recidivantes), todos de localización facial, que fueron tratados con interferón alfa-2b intralesional según el esquema convencional de tres veces por semanas por tres semanas; este tratamiento con interferón fue previo a una cirugía micrográfica de Mohs (CMM); en el 27 % de los pacientes no se detectó presencia de tumor al realizar la CMM, en el 33 % el tumor se redujo en más de un 75 % y los restantes 6 pacientes no respondieron al tratamiento con interferón. ⁽¹⁸⁾ Los resultados de la investigación que presentamos fueron superiores a los mencionados anteriormente y la causa puede ser que el HeberFERON es una mezcla de interferones (IFNs) alfa-2b y gamma, al estar compuesto por dos interferones produce un incremento y prolongación de la actividad farmacológica sin toxicidad adicional, con un efecto más rápido y prolongado en comparación con los interferones individuales. ⁽¹⁹⁾

La experiencia del uso del HeberFERON en un contexto de práctica médica habitual, se observa en un artículo que describe el desenlace de 640 pacientes tratados con HeberFERON en Cuba 20 de enero de 2017 hasta el 11 de diciembre de 2019; el 57.3 % fueron del sexo masculino y una edad promedio de 67.9 ± 13.8 ; la respuesta clínica al tratamiento fue de 61.9 % de curación y una respuesta objetiva de 94.2 %. ⁽²⁰⁾ El estudio presentado muestra resultados parecidos en cuanto a la respuesta al tratamiento pero la cantidad de pacientes incluidos es menor, incluso los subtipos clínicos e histológicos de los tumores también fueron similares al igual que las características sociodemográficas.

Como muestra la tabla 3 los eventos adversos son frecuentes (todos presentaron al menos uno de ellos) y fueron molestos para el paciente, ninguno es de gravedad y generalmente permiten completar todas las sesiones de administración del fármaco; todos presentaron fiebre y dolor en el sitio de la inyección, le siguieron en orden de frecuencia el eritema en el sitio de inyección, la cefalea y la artralgia. Muchos de estos eventos se deben a la naturaleza del fármaco: una linfocina que dispara los mecanismos de la inflamación. ^(21,22)

Un estudio sobre la seguridad del HeberFERON en pacientes con CBC palpebral concluye que el eritema palpebral y el dolor en el sitio de la inyección constituyeron los eventos adversos locales más frecuentes y dentro de los sistémicos la fiebre, la artralgia y la cefalea. Confirma esta investigación que el HeberFERON es una alternativa no quirúrgica, segura y bien tolerada para tratar pacientes carcinoma basocelular. ⁽²¹⁾ La presente investigación muestra resultados similares en cuanto a los eventos adversos, aunque molestos son transitorios durante el ciclo

de tratamiento y no son graves. Por tanto, deben tenerse en cuenta en el momento de la toma de decisiones sobre qué terapia aplicar. Se le debe explicar al paciente qué puede esperar, acerca de los beneficios y los daños, de un tratamiento con HeberFERON en comparación a otras opciones disponibles.

Las limitaciones de esta investigación están dadas por la no realización del estudio histopatológico luego de terminar el tratamiento en algunos pacientes y por el tiempo de seguimiento (16 semanas) que para detectar una recidiva debe ser de uno a cinco años. Se reporta por primera vez un estudio que incluye únicamente CBC facial recidivante tratados con HeberFERON en la atención primaria de salud por lo que las evidencias obtenidas son útiles para la toma de decisiones en este tipo de tumor frecuente en la población cubana.

CONCLUSIONES

El HeberFERON resultó de utilidad en los pacientes con CBC facial recidivante, porque se obtuvo una respuesta completa en la mayoría de los pacientes, los eventos adversos aunque frecuentes, fueron los descritos en la literatura por el uso de los interferones pero sin interrupción de la administración del fármaco.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Heath MS, Bar A. Basal Cell Carcinoma. Dermatol Clin [Internet]. 2023 [cited 2025 Jan 6];41(1):13-21. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0733863522000572?via%3Dihub>
2. Naik PP, Desai MB. Basal Cell Carcinoma: A Narrative Review on Contemporary Diagnosis and Management. Oncol Ther [Internet]. 2022 [cited 2025 Jan 6];10(2):317-35. Disponible en: <https://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC9681969&blobtype=pdf>
3. Kondo RN, Gon ADS, Pontello Junior R. Recurrence rate of basal cell carcinoma in patients submitted to skin flaps or grafts. An Bras Dermatol [Internet]. 2019 [cited 2025 Jan 6];94(4):442-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31644617/>
4. Armstrong LTD, Magnusson MR, Guppy MPB. Risk factors for recurrence of facial basal cell carcinoma after surgical excision: A follow-up analysis. J Plast Reconstr Aesthet Surg [Internet]. 2017 [cited 2025 Jan 6];70(12):1738-45. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1748681517301596?via%3Dihub>
5. Sánchez V, Carpio E, Fardales VE, Martínez B, Arias AI, Brito E, Bermudez N, Rodríguez Y. Long-term follow-up of patients with high-risk facial basal cell carcinoma treated with interferon. An Bras Dermatol [Internet]. 2024 [cited 2025 Jan 6];99(3):391-7. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11074603/pdf/main.pdf>
6. Ceder H, Ekström A, Hadzic L, Paoli J. Clinicopathological Factors Associated with Incomplete Excision of High-risk Basal Cell Carcinoma. Acta Derm Venereol [Internet]. 2021 [cited 2025 Jan 6];101(7). Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9413780/pdf/ActaDV-101-7-136.pdf>
7. Sánchez Linares V, Bello Rivero I. HeberFERON y calidad de vida en el carcinoma basocelular facial. Gac Méd Espirit [Internet]. 2022 [citado 6 Abr 2025];24(1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gme/v24n1/1608-8921-gme-24-01-7.pdf>
8. Vega Abascal J, Álvarez Fernandez A, Ventura Nieves K, Fernández Hidalgo A, Nodal Trujillo S. Tratamiento con HeberFERON® del carcinoma basocelular en la Atención Primaria de Salud en Cuba. Rev cuba med gen integral [Internet]. 2021 [citado 6 Abr 2025];37(2). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v37n2/1561-3038-mgi-37-02-e1340.pdf>
9. Sánchez Linares V, Brito García E, Bello Rivero I. Remote effect of interferons in basal cell carcinoma. J Dermat Cosmetol [Internet]. 2022 [cited 2025 Apr 6];6(4):105-6. Disponible en: <https://medcraveonline.com/JDC/remote-effect-of-interferons-in-basal-cell-carcinoma.html>
10. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer [Internet]. 2009 [cited 2025 Apr 6];45(2):228-47. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0959804908008733?via%3Dihub>
11. NIH/Eortc. Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0 (CTCAE) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) (v4.03: June 14, 2010) [Internet]. USA: NIH/Eortc; 2010. [cited 2025 Apr 6]. Disponible en: https://www.eortc.be/services/doc/ctc/ctcae_4.03_2010-06-14_quickreference_5x7.pdf

12. Basset-Seguín N, Herms F. Update in the Management of Basal Cell Carcinoma. Acta Derm Venereol [Internet]. 2020 [cited 2025 Apr 6];100(11). Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9189749/>
13. del Río-Ysla MB, Abreu-Rivero Y, Matos-Pelegrin Y, Díaz-García R. Resultado terapéutico del uso del HeberFERON® en pacientes con carcinoma basocelular en la región de la cara. Mediciego [Internet]. 2020 [citado 6 Abr 2025];26(4). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/mediciego/mdc-2020/mdc204c.pdf>
14. Sánchez Linares V, Ríos Rodríguez ME, Román Simón M, Pérez García CD, Díaz Hernández Y, Bello-Rivero I. HeberFERON en el carcinoma basocelular periocular. Serie de casos. Gac Méd Espirit [Internet]. 2021 [citado 6 Abr 2025];23(1):35-45. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gme/v23n1/1608-8921-gme-23-01-35.pdf>
15. Vidal Flores AA, Alcalá Pérez D, Torres González S, Morales-Sánchez MA y Marmolejo Chavira M. Recurrencia de carcinoma basocelular en extirpaciones incompletas. Dermatol Rev Mex [Internet]. 2019 [citado 6 Abr 2025];63(6):547-53. Disponible en: <https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/article/recurrencia-de-carcinoma-basocelular-en-extirpaciones-incompletas/>
16. Sánchez-Linares V, Carpio-Muñoz E, Durán-Marrero K, Brito-García E, Bello-Rivero I, Martínez-Fando B. HeberFERON en el tratamiento de pacientes con carcinoma basocelular en zona de alto riesgo. Rev cuba med gen integral [Internet]. 2023 [citado 6 Abr 2025];39(3). Disponible en <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v39n3/1561-3038-mgi-39-03-e2693.pdf>
17. Duncan-Roberts Y, Garcia-Vega Y, Collazo-Caballero S, Rodríguez-García M, Zalazar-Sedano M, Rodríguez-Rojas JL, et al. Five years follow-up of patients with non-melanoma skin cancer treated with HeberFERON. MedRxiv [Preprint] [Internet]. 2022 [cited 2025 Abr 6]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.02.07.22270604v1.full.pdf>
18. Stenquist B, Wennberg AM, Gisslén H, Larkö O. Treatment of aggressive basal cell carcinoma with intralesional interferon: evaluation of efficacy by Mohs surgery. J Am Acad Dermatol [Internet]. 1992 [cited 2025 Abr 6];27(1):65-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/019096229270158C?via%3Dihub>
19. Bello-Rivero I, Garcia-Vega Y, Duncan-Roberts Y, Vazquez-Blomquistc D, Santana-Milian H, Besada-Perez V, et al. HeberFERON, a new formulation of IFNs with improved pharmacodynamics: Perspective for cancer treatment. Semin Oncol. 2018 Jan [cited 2025 Abr 6];45(1-2):27-33. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2018.04.007>
20. Martínez-Suárez C, Roben-Aguilar Y, Reyes-Acosta O, Garcia-Vega Y, Vega- Abascal J, Sánchez-Linares V, et al. Basal Cell Carcinoma Treated with HeberFERON. A Real World Retrospective Study. Clin Oncol [Internet]. 2021 [cited 2025 Abr 6];6(1872). Disponible en: <https://www.clinicsinoncology.com/open-access/basal-cell-carcinoma-treated-with-heberferon-a-realnbspworld-8131.pdf>
21. Rojas Rondón I, Vigoa 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 Abr 2025];34(1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/oft/v34n1/1561-3070-oft-34-01-e1131.pdf>

22. Batista Peña M, Arzuaga Hernández E, González Piloto S, Pérez Polanco E. Tratamiento no quirúrgico, quirúrgico y reconstructivo del carcinoma basal de párpados. Rev cuba oftalmol

[Internet]. 2021 [citado 6 Abr 2025];34(3). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/oft/v34n3/1561-3070-oft-34-03-e1066.pdf>



Foto 1. Paciente con CBC nodular recidivante tratado con HeberFERON.



Foto 2. Paciente con CBC nodular recidivante tratado con HeberFERON.

Conflictos de intereses

Los autores declaramos que no existe conflicto de interés y el trabajo es original.

Contribución de los autores

Conceptualización e ideas: Vladimir Sánchez Linares, Belkys Martínez Fando, Iraldo Bello Rivero.

Curación de datos: Vladimir Sánchez Linares, Elizabeth Brito García, Ana Iris Arias Escalonia, Armando Rodríguez González.

Análisis formal: Vladimir Sánchez Linares, Belkys Martínez Fando, Iraldo Bello Rivero, Armando Rodríguez González.

Adquisición de fondos: Vladimir Sánchez Linares, Elizabeth Brito García.

Investigación: Vladimir Sánchez Linares, Elizabeth Brito García, Ana Iris Arias Escalonia

Metodología: Vladimir Sánchez Linares, Iraldo Bello Rivero, Belkys Martínez Fando, Armando Rodríguez González.

Administración de proyecto: Vladimir Sánchez Linares, Belkys Martínez Fando.

Recursos: Vladimir Sánchez Linares, Elizabeth Brito García.

Software: Vladimir Sánchez Linares, Ana Iris Arias Escalona.

Financiamiento: La investigación fue financiada con recursos propios.

Supervisión: Vladimir Sánchez Linares, Belkys Martínez Fando, Iraldo Bello Rivero.

Validación: Vladimir Sánchez Linares, Belkys Martínez Fando, Iraldo Bello Rivero.

Visualización: Vladimir Sánchez Linares, Elizabeth Brito García, Ana Iris Arias Escalona.

Redacción-borrador original: Vladimir Sánchez Linares, Belkys Martínez Fando, Iraldo Bello Rivero, Armando Rodríguez González.

Redacción-revisión y edición: Vladimir Sánchez Linares, Belkys Martínez Fando, Iraldo Bello Rivero, Armando Rodríguez González.

Recibido: 23/08/2025

Aprobado: 15/11/2025

Publicado: 22/11/2025