

Caracterización de los pacientes con carcinoma basocelular que recibieron tratamiento con HeberFERON en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Amalia Simoni” de Camagüey, Cuba

Yudelys Montano Pérez¹, Beatriz Mantecón Fernández², Yenisey Gleidis Mir García³, Dainery Fernández Cervantes⁴, Rufina de los Milagros Pérez Castillo⁵

Resumen

Introducción: El carcinoma basocelular es una neoplasia maligna de aparición frecuente en la práctica dermatológica. **Objetivo:** Caracterizar a los pacientes con carcinoma basocelular que recibieron tratamiento con HeberFERON. **Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo transversal desde junio de 2018 hasta febrero de 2020, con 88 pacientes tratados con HeberFERON. **Resultados:** Se observó un predominio del grupo de 70 a 79 años con 25 pacientes (28,4 %) y del sexo masculino donde se diagnosticaron 47 casos (53,5 %). Predominaron los pacientes que presentaron lesiones de alto riesgo clínico para la recidiva (78,4 %). La mayor cantidad de pacientes se evaluó entre 1 a 2 años de finalizado el tratamiento con 42 casos lo que constituyó el 47,8 %. En el 98 % de los pacientes no se reportaron recidivas, y la que se presentó apareció entre 1 a 2 años posteriores al tratamiento. El 98,9 % de los casos tuvo un resultado estético bueno. **Conclusiones:** En la evaluación realizada entre 1 a 2 años después de finalizado el tratamiento, casi la totalidad de los pacientes no presentó recidivas y tuvieron resultados estéticos buenos.

Palabras clave

Carcinoma basocelular, dermatología, cáncer

Citar como: Montano Pérez Y, Mantecón Fernández B, Mir García YG, Fernández Cervantes D, Pérez Castillo RM. Caracterización de los pacientes con carcinoma basocelular que recibieron tratamiento con HeberFERON en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Amalia Simoni” de Camagüey, Cuba. BJM 2022; 11(1): 14-20

1 Especialista de primer grado en Dermatología, Máster en atención integral a la mujer. Profesor Asistente. Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Amalia Simoni”.

2. Especialista de segundo grado en Dermatología. Máster en enfermedades tropicales. Profesor Auxiliar. Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Manuel Ascunce Domenech”. Correo electrónico: mfbeatriz.cmw@infomed.sld.cu

3. Especialista de segundo grado en Dermatología y Especialista de segundo grado en Medicina General Integral. Máster en enfermedades infecciosas y en Educación Médica. Profesor Asistente. Investigador agregado. Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Manuel Ascunce Domenech”. Autor corresponsal. Correo electrónico: mgyenisey.cmw@infomed.sld.cu

4. Especialista de primer grado en Dermatología y Especialista de primer grado en Medicina General Integral. Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Manuel Ascunce Domenech”.

5. Licenciada en Educación primaria y licenciada en estudios socioculturales. Máster en Ciencias de la Educación Superior. Profesora Auxiliar. Universidad de Camagüey “Ignacio Agramonte y Loynaz”.

■ INTRODUCCIÓN

El carcinoma basocelular (CBC) es una neoplasia maligna derivada de células no queratinizadas que se originan en la capa basal de la epidermis y en la raíz externa de la concha de la unidad pilosebácea. (1) Si no es tratado, continúa su invasión localmente y puede conducir a un daño tisular sustancial que compromete su función y la estética. Su localización más frecuente es en la cabeza y en la región anterior del tronco. En la cabeza hacia la región centrofacial o Zona H con un 85 % de la frecuencia, seguido del cuero cabelludo. (2)

La causa más relacionada con la aparición de esta entidad es la exposición a la radiación ultravioleta. (3–5) Otros factores de riesgo asociados son: la edad avanzada, radioterapia previa en la piel, exposición al arsénico, úlceras y cicatrices crónicas, así como síndromes genéticos tales como xeroderma pigmentoso, Síndrome de Basex y en

especial el Síndrome de Gorlin-Goltz (de nevos basocelulares). De igual forma se reconocen como factores predisponentes, los estados de inmunosupresión, como es el caso del linfoma maligno, el sida y los pacientes trasplantados. (6–8)

En Cuba se reportan algo más de 4000 nuevos casos de CBC cada año, ocupando el primer lugar en el hombre y el segundo en la mujer, sólo superado por el de mama, aunque se sabe que existe un subregistro. (9) En Camagüey se reportaron desde enero del 2017 hasta junio del 2020 un total de 667 casos, que pertenecen al Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Amalia Simoni”; de estos, 127 forman parte del programa HeberFERON, lo que constituye el objeto central del presente estudio.

La mayoría de los CBC no son graves si se detectan y se tratan precozmente. El tratamiento depende del tamaño y localización específica. (10, 11) Muchos de ellos no son totalmente efectivos y todos son susceptibles de fallar en algunos casos. Por estas razones, resulta conveniente disponer de nuevas alternativas de tratamiento que tengan ventajas específicas y logren resultados estéticos adecuados, así como una curación definitiva por lo que se decide realizar esta investigación con el objetivo de caracterizar a los pacientes con carcinoma basocelular que recibieron tratamiento con HeberFERON en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Amalia Simoni” de la provincia Camagüey, Cuba.

■ MÉTODOS

La presente investigación constituyó un estudio descriptivo transversal con el objetivo caracterizar a los pacientes con carcinoma basocelular que recibieron tratamiento con HeberFERON en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Amalia Simoni” durante el período comprendido desde junio de 2018 hasta febrero de 2020.

UNIVERSO Y MUESTRA

El universo estuvo constituido por 127 pacientes tratados con HeberFERON con respuesta clínica completa y respuesta histológica con ausencia de tumor en la Consulta Provincial de HeberFERON creada en la institución antes mencionada, de los cuales se utilizó una muestra de 88 según criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- Pacientes tratados con HeberFERON para el CBC, que presentaron en la evaluación final, respuesta clínica completa y resultado histológico con ausencia de tumor.
- Pacientes con consentimiento para participar en la investigación.

Criterio de exclusión

Ausencia de información necesaria en las historias clínicas.

Criterio de salida

Abandono voluntario o involuntario del paciente.

OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se utilizaron fuentes de información primaria y secundaria,

cuaderno de recogida de datos e historias clínicas, respectivamente.

La investigación se dividió en tres etapas:

Primera etapa: Estuvo constituida por una primera consulta médica, que se llevó a cabo en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Amalia Simoni”. Se realizó el interrogatorio y examen físico al paciente que permitió realizar el diagnóstico clínico. Se solicitó el consentimiento informado al paciente y se completó el cuaderno de recogida de datos. En el caso de lesión cutánea presente en el momento del examen físico, se fijó la fecha de la biopsia por ponche de 3mm.

Segunda etapa: Estuvo constituida por una segunda consulta médica donde se procedió a la toma de la muestra por ponche de 3mm.

Tercera etapa: Se evaluó el resultado de la biopsia realizada al paciente para determinar la presencia o no de recidiva y el seguimiento de los mismos se realizó según el tiempo de concluido dicho tratamiento.

El resultado estético se operacionalizó como:

Bueno: La cicatriz fue plana o con ligera hipo- hipertrofia, la coloración fue hipocrómica o acrómica, sensibilidad normal y la elasticidad fue normal o ligeramente disminuida.

Regular: La cicatriz fue hipertrófica o hipotrófica; la coloración fue hipocrómica hipertrófica o acrómica; sensibilidad con hiperestesia o hipoestesia y la elasticidad disminuida con presencia moderada de sequedad o aspereza.

Malo: La cicatriz fue atrófica o severamente hipertrófica; hipertrófica, acrómica o hipocrómica, con anestesia dolor espontaneo o prurito y falta de elasticidad, presencia marcada de sequedad o aspereza.

Los datos referentes a las variables factores de riesgo clínico de recidiva fueron obtenidos de las historias clínicas de estos pacientes antes citados. El procesamiento de la información obtenida se realizó mediante la utilización del Paquete Estadístico SPSS 21.0 y los resultados presentados en tablas.

El presente estudio se ha ajustado a los principios básicos de la bioética y fue discutido, y aprobado por el Comité de Ética de la Investigaciones del Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Amalia Simoni”. Cada paciente individualmente y por escrito expresó su consentimiento para participar en la investigación.

Al distribuir a los pacientes según grupos de edades y sexo, se observó un predominio del grupo de edades de 70 a 79 años con 25 pacientes (28,4 %). Fueron más frecuentes los pacientes del sexo masculino donde se diagnosticaron 47 casos (53,5 %), como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Distribución de pacientes según grupos de edades y sexo

Grupos de edades	Femenino		Masculino		Total	
	No	%	No	%	No	%
30-39	4	4,6			4	4,6
40-49	5	5,6	7	7,9	12	13,7
50-59	12	13,7	3	3,4	15	17,0
60-69	9	10,2	14	16,0	23	26,1
70-79	8	9,0	17	19,3	25	28,4
80 y más	3	3,4	6	6,9	9	10,2
Total	41	46,5	47	53,5	88	100,0

Fuente: Historias clínicas

La mayoría de los pacientes presentaron lesiones de alto riesgo clínico para la recidiva, identificados en 69 de ellos (78,4 %). (Tabla 2)

Tabla 2. Distribución de pacientes según factores de riesgo clínico para la recidiva

Factores de riesgo para la recidiva	No	%
Alto riesgo	69	78,4
Bajo riesgo	19	21,6
Total	88	100,0

Fuente: Historias clínicas

Teniendo en cuenta la distribución de pacientes según tiempo de evaluación después del tratamiento, se obtuvo que la mayor cantidad de pacientes se evaluó entre 1 a 2 años de finalizado el mismo con 42 casos lo que constituyó el 47,8 %. (Tabla 3)

Tabla 3. Distribución de pacientes según tiempo transcurrido desde la aplicación del tratamiento y la evaluación

Tiempo de evaluación después del tratamiento (años)	No	%
Menos de 1	25	28,4
De 1 a 2	42	47,8
Más de 2 y menos de 3	19	21,6
Más de 3	2	2,2
Total	88	100,0

Fuente: Historias clínicas

Se constató que en los pacientes tratados no se reportaron recidivas en 87 (98,9 %), y la recidiva que se presentó apareció entre 1 a 2 años posteriores al tratamiento. (Tabla 4)

Al valorar el resultado estético, se observó que del total de los pacientes tratados 87 tuvieron un resultado estético bueno, lo que representó el 98,9 %.

Tabla 4. Distribución de pacientes según presencia de recidiva y tiempo de aparición de la recidiva

Presencia de recidiva	Tiempo de aparición de la recidiva entre 1 a 2 años	
	No	%
No	87	98,9
Sí	1	1,1
Total	88	100,0

Fuente: Historias clínicas

Tabla 5. Distribución de los pacientes según el resultado estético

Resultado estético	No	%
Bueno	87	98,9
Regular	1	1,1
Total	88	100,0

Fuente: Historias clínicas

■ DISCUSIÓN

El CBC se considera un tumor maligno con poder de destrucción local y riesgo excepcional de metástasis. (12 -14) Es el tumor cutáneo más frecuente en personas de raza blanca y edades avanzadas. (15) Según refiere Rodríguez Jiménez T, (16) en la provincia de Camagüey, Cuba, en una investigación acerca de los resultados del uso del HeberFERON en el tratamiento del carcinoma basocelular, hubo un predominio de pacientes del sexo masculino entre los 60 años y más, para un 65 %. De igual forma, Sánchez Rodríguez ES (17) al evaluar la eficacia y seguridad del HeberFERON en pacientes con carcinoma basocelular reportó predominio del sexo masculino en 15 enfermos para un 68,1 % de los casos. Nuestros resultados concuerdan con los encontrados en los citados estudios.

Sánchez Linares V y colaboradores (18) en la provincia de Sancti Spíritus, Cuba, reportaron con una investigación sobre carcinoma basocelular del rostro tratado con HeberFERON, la presencia de esta neoplasia en el sexo masculino en un 68,75 %, y el rango de edad estuvo comprendido entre los 43 y 89 años. Negrín Caceres Y y colaborades, (19) Fernández Martori M (20) y Armas Morell L y Sotolongo Díaz D, (21) refieren prevalencia del CBC en el sexo masculino y edades adultas.

Pitarch Bort G, (22) en una investigación realizada en España encontró elevada incidencia de esta neoplasia en pacientes masculinos de edad avanzada. Los resultados del presente estudio concuerdan con la literatura consultada donde se expresa que el CBC es más común en el sexo masculino y adultos mayores de 60 años, aunque se ha observado cada vez más esta entidad en individuos menores de 50 años. (23, 24)

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 zonas como los párpados, boca, nariz, mejillas,

pabellones auriculares, (25) regiones anatómicas estas de alta frecuencia de aparición y recurrencias del CBC, pues en estas áreas existen distintos factores como son: mayor densidad de nervios y glándulas sebáceas, además de que la dermis se encuentra más cercana al pericondrio, periostio y músculo, lo que favorece que el tumor desarrolle extensiones profundas. (26) Por tanto, concuerda el presente estudio con la investigación realizada por Sánchez Linares V y colaboradores (18) en la provincia de Sancti Spiritus, referida al carcinoma basocelular del rostro tratado con HeberFERON, en la cual predominó la localización del CBC en nariz y región periocular, zonas estas de alto riesgo para la aparición de recidivas en un 46,87 % y 28,12 % respectivamente.

Por su parte, Armas Morell L y Sotolongo Díaz D (21) hallaron un predominio de las lesiones en la cara en 23 pacientes para un 67 %, en su estudio sobre la efectividad del HeberFERON en el tratamiento del CBC. Además, los resultados del presente estudio coinciden con Primelles Hernández R y colaboradores (27) así como con Sánchez Wals L y colaboradores (28) quienes plantean que los CBC son más frecuentes en los sitios más sobresalientes, por lo que son más vulnerables a la exposición solar. Martínez A y colaboradores (29) en su investigación referida a la criocirugía en el manejo del carcinoma basocelular de bajo riesgo y evaluación de la recidiva tumoral, reflejaron que el 59,6 % de las lesiones se encontraban en las áreas de la máscara facial: parte central de la cara, párpados, cejas, periorbitario, nariz, labios, mentón y pabellones auriculares.

La mayoría de los pacientes fueron evaluados entre 1 a 2 años después de finalizado el tratamiento. Se ha demostrado que con el uso del HeberFERON se reduce la masa tumoral y se produce la cura de las lesiones, así como una respuesta más rápida y prolongada que la obtenida con los interferones (IFNs) por separado, estos beneficios son evaluados a partir de las 16 semanas de tratamiento, aunque su seguimiento abarca un período de cinco años. (30)

En la investigación realizada por Roja Rondón I y colaboradores (31) en La Habana, sobre la administración del HeberFERON en el carcinoma basocelular palpebral, se evaluaron los pacientes en un espacio de 1 a 3 años, datos similares a la investigación presentada. Sin embargo, Sánchez Linares V y colaborados (18) en su investigación realizada en Sancti Spiritus; Castellanos Maturell G y colaboradores (13) en Santiago de Cuba y Fernández Martori M (20) en la provincia de Matanzas, exponen resultados de un período que no excede el año después del tratamiento, por lo que la evaluación de los mismos no coincide con el presente estudio. En la literatura internacional revisada no se encuentran estudios similares para comparar con estos resultados.

Se constató que en los pacientes tratados no se reportaron

recidivas en la gran mayoría y la recidiva que se presentó apareció entre 1 a 2 años posteriores al tratamiento. Castellanos Maturell G y colaboradores (13) evidenciaron un índice de recurrencia bajo de esta neoplasia, en su estudio HeberFERON en el tratamiento del carcinoma basocelular. Por otra parte, Drake Sosa DV y Rojas Barlys L (32) confirmaron que a los dos años de tratamiento no habían aparecido recidivas de las lesiones en los pacientes tratados con HeberFERON.

Rojas Rondón I y colaboradores (13) en su estudio administración del HeberFERON en el carcinoma basocelular palpebral, no observan recidivas en las lesiones tratadas con dicho medicamento durante el período de 1 a 3 años de seguimiento, lo que evidencia la eficacia y efectividad del fármaco. Al comparar este novedoso tratamiento con otros ya existentes, se constata en estudios realizados por Martínez A y colaboradores (29) en Colombia sobre criocirugía en el manejo del carcinoma basocelular de bajo riesgo y evaluación de la recidiva, que se presentaron dos recidivas en los primeros 17 y 22 meses, datos similares encontrados en este estudio.

Varios autores concuerdan en que los tumores de alto riesgo presentan recurrencias de un 5,6 % cuando son tratados con cirugía micrográfica de Mohs y de un 40 % si se procede con legrado y electrodesecación, (33,34)

En el presente estudio, la mayoría de los pacientes tuvo un resultado estético bueno. Entre los atributos del uso del HeberFERON aparece la posibilidad de su aplicación en aquellos casos donde la operación constituye un riesgo, además de obtenerse la respuesta estética muy favorable al lograr una curación con la coloración y elasticidad normales, sin queloides ni huella alguna. (35, 36) La investigación realizada por Sánchez Rodríguez ES (17) en la provincia de Camagüey, basada en la evaluación de la eficacia y seguridad del HeberFERON en pacientes con carcinoma basocelular expone resultados cosméticos excelentes en 15 enfermos para un 68,1 %.

Rodríguez Jiménez T (16) refiere que la calidad de la cicatrización resultó buena en más de 75,0 % de los casos estudiados. De igual manera se obtienen estos resultados por Ballester Caballero Y (37) que coinciden con los encontrados en esta investigación.

Castellanos Maturell G y colaboradores (13) en el estudio HeberFERON en el tratamiento del carcinoma basocelular refieren resultados estéticos buenos al igual que Roja Rondón I y colaboradores (31) al administrar HeberFERON en el carcinoma basocelular palpebral, los cuales concuerdan con el presente estudio.

Por su parte, Jiménez Barbán Y y colaboradores (38) refieren que el HeberFERON contribuye a mejorar la estética del paciente con este tipo de afección por lo tanto permite mejorar la calidad de vida de los enfermos. Armas Morell L y Sotolongo Díaz D (21) en Ciego de Ávila obtuvieron resultados cosméticos excelentes tras el uso de

este producto. Sin embargo, con otras modalidades como la criocirugía, Martínez A y colaboradores (29) en Colombia, reportan que la cicatriz hipocrómica se manifiesta como una de las complicaciones del mismo.

■ CONCLUSIONES

Los pacientes con CBC tratados con HeberFERON en su mayoría se encontraban en las edades comprendidas entre 70 a 79 años y pertenecientes al sexo masculino. Predominaron los pacientes con lesiones de alto riesgo clínico para la recidiva, y la mayoría se evaluó entre 1 a 2 años después de finalizado el tratamiento. Casi la totalidad de los pacientes no presentó recidivas y tuvieron resultados estéticos buenos. tendiendo al éxito de estos resultados, se puede considerar que este fármaco constituye un avance importante en el tratamiento del CBC.

Characterization of patients with basal cell carcinoma treated with HeberFERON at the "Amalia Simoni" Hospital in Camagüey, Cuba.

Abstract

Introduction: Basal cell carcinoma is a relatively frequent malignant neoplasm in dermatological practice. **Objective:** To characterize patients with basal cell carcinoma treated with HeberFERON. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was carried out from June 2018 to February 2020, with 88 patients treated with HeberFERON. **Results:** A predominance of the group of 70 to 79 years accounting 25 patients (28.4%) and the male sex with 47 cases (53.5%) was observed. Patients carrying lesions with high clinical risk for recurrence (78.4%) predominated. The largest number of patients was evaluated between 1 and 2 years after completion of treatment (42 cases). 98 % of the patients did not show recurrence, and the only one had it between 1 and 2 years after treatment. 98.9 % of the cases achieved good aesthetic results. **Conclusions:** On the evaluation performed between 1 and 2 years after the end of the treatment, almost all patients did not present recurrences and had good aesthetic results.

Keywords

Basocellular carcinoma, dermatology, cancer

■ REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Manzur J, Díaz J, Cortés M. Dermatología. La Habana: Ciencias Médicas; 2002.
- Bettencourt MS. Treatment of superficial basal cell carcinoma with ingenol mebutate gel, 0.05% Clin Cosmet Investig Dermatol [Internet]. 2016 [citado 23 abr 2018];9:205-209. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27574458/>
- Chiang A, Jaju PD, Batra P, Rezaee M, Epstein EH, Tang YT, et al. Genomic stability in syndromic basal cell carcinoma. J Invest Dermatol [Internet]. 2018 [citado 23 abr 2018];138(5):1044-1051. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022202X17330956>

- Ruiz JM, Méndez Flores S, Charli-Joseph Y, Saeb Lima M, Domínguez Cherit J. Infiltración perineural incidental en el carcinoma basocelular como factor de riesgo para recidiva local. Piel [Internet]. 2018 [citado 14 jun 2018];33(6):348-354. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213925118301412>
- Falchok G S, Leidner R, Stankevich E, Piening B, C Bifulco, Lowy I, et al. Responses of metastatic basal cell and cutaneous squamous cell carcinomas to anti-PD1 monoclonal antibody REGN2810. J Immunotherapy Cancer [Internet]. 2016 [citado 23 abr 2018];4(1):70. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40425-016-0176-3>
- Fernández-Martínez D, Rodríguez-Infante A, Sanz-Navarro S, Miguel-Ruiz C, Baldonado-Cernudaa RF. Carcinoma basocelular perianal: una localización infrecuente. Rev Gastroenterol Mex [Internet]. 2017 [citado 23 abr 2018];83(4):461-463. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgm.2017.05.002>
- Palacios Álvarez I, González Sarmiento R, Fernández López E. Síndrome de Gorlin. Actas Dermosifiliográficas [Internet]. 2018 [citado 7 feb 2018];109(3):207-17. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-sindrome-gorlin-articulo-S0001731017305379>
- Sánchez Linares V, Rodríguez Montagne D, Cifuentes Suárez JP, Román Simón M, Pérez García C, Bello Rivero I. Síndrome de Gorlin Goltz. A propósito de un caso. Gaceta Méd. Espirituana [Internet]. 2018 [citado 28 dic 2018];20(3):136-145. Disponible en: <http://revgmespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/1858>.
- Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2017 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2018 [citado 10 dic 2018].191p. Disponible en: <https://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario-Electronico-Espa%C3%B1ol-2017-ed-2018.pdf>
- Metterle L, Nelson C, Patel N. Intralesional 5-fluorouracil (FU) as a treatment for non melanoma skin cancer (NMSC): A review. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2016 [citado 7 febr 2018]; 74(3): 552-557. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962215022458>
- Bello Rivero I. HeberFERON as a therapeutic option for the treatment of advance and high-risk basal cell carcinomas. J Clin Exp Dermatol Res [Internet]. 2018 [citado 18 mar 2016];9:69. Disponible en: <https://www.longdom.org/proceedings/heberferon-as-a-therapeutic-option-for-the-treatment-of-advance-and-high-risk-basal-cell-carcinomas-11379.html>
- Roque Pérez L, González-Escudero M. HeberFERON: solución efectiva para el carcinoma basocelular. Rev Electr Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2019 [citado 18 mar 2016]; 44(3). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1713>

13. Castellanos Maturell G, Nápoles Pastoriza DD, Niebla Chávez R, Berenguer Gouarnaluses M, Sánchez Álvarez JE, et al. HeberFERON en el tratamiento del carcinoma basocelular. Informe de caso. 16 de Abril [Internet]. 2019 [citado 7 mar 2020]; 58(271):25-28. Disponible en: http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/view/776
14. Scott C, Bonnie B, Padwa L, Scott R. Nevoid basal cell carcinoma syndrome (Gorlin syndrome). *Head Neck Pathol* [Internet]. 2016 [citado 7 feb 2019];10(2):119-124. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4838974/>
15. 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 [citado 7 feb 2019];44(4):313-318. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5533053/>
16. Rodríguez Jiménez T. Resultados del tratamiento con HeberFERON en el carcinoma basocelular [Tesis]. Camagüey: Universidad de Ciencias Médicas; 2018.
17. Sánchez Rodríguez ES. Evaluación de la eficacia y seguridad del HeberFERON en pacientes con carcinoma basocelular [Tesis]. Camagüey: Universidad de Ciencias Médicas; 2018.
18. 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. *Gaceta Méd. Espirituana* [Internet]. 2019 [citado 30 oct 2019]; 21(2):87-97. Disponible en: <http://revgmespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/1992>
19. 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 7 feb 2019];92(3):136-43. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/ec92/47dc68263e7dd07bce68b887b87022448f1e.pdf>
20. Fernández Martori M. Morbilidad por tumores malignos de piel por diagnóstico histopatológico. Colón, Matanzas. 2010-2015. *Rev Méd Electrón* [Internet]. 2018 [citado 23 Abr 2019];40(4): [aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2152/395>
21. Armas Morell L, Sotolongo Díaz D. Efectividad del Heberferon en el tratamiento del Carcinoma Basocelular. *Universidad Ciencia* [Internet]. 2019 [citado 15 Abr 2020]; 8: [aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://revistas.unica.cu/index.php/uciencia/article/download/1482/2157/7402>
22. Pitarch Bort G. Dermatoscopia del carcinoma basocelular: diagnóstico precoz, detección de recidiva e identificación de subtipos histológicos [Tesis]. Valencia: Universidad de Valencia; 2015 [citado 10 Jul 2018]. Disponible en: <http://roderic.uv.es/handle/10550/50862>
23. Peter Soyer H, S. Rigel D y McMeniman E. Queratosis actínica, carcinoma basocelular y carcinoma epidermoide. En: Bologna JL, Cerroni L, Schaffer JV, eds. *Dermatología*. 4ta ed. España: Elsevier Castellano; 2019. p.1884.
24. Wolff K, Johnson RC, Saavedra A, Roh EK. *Fitzpatrick's Color Atlas and synopsis of clinical dermatology*. 8th ed. Viena: McGraw-Hill; 2017.
25. Gallegos Hernández JF. Cáncer de cabeza y cuello. *Gaceta Mexicana de Oncología* [Internet]. 2015 [citado 23 Abr 2018]; 14 (1):1-2. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-cancer-cabeza-cuello-S1665920115000024>
26. 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 18 mar 2019]; 43(6): [appr. 5 p]. Disponible en: http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1573/pdf_531
27. Primelles Hernández R, Gómez Martínez N, Arrontes Tielvez D, Torres González O, Martínez Valdés IY. Carcinoma espinobasocelular. *Rev Ciencias Médicas* [Internet]. 2016 [citado 2018 abr 2019]; 20(2):116-21. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942016000200018&lng=es
28. Sánchez Wals L, Durán La Fuente J, Alfonso Coto Juan C, Santos Silva D, Abreu Perdomo F. Reconstrucción de defectos oncológicos palpebrales con colgajos regionales sin aporte condromucoso. *Rev Cub Oftalmol* [Internet]. 2016 [citado 23 abr 2018]; 29(4):645-51. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=So864-21762016000400006&lng=es
29. Martínez A, Acosta A, Rueda X, López Daza D. Criocirugía en el manejo del carcinoma basocelular de bajo riesgo y evaluación de la recidiva tumoral. *Rev Colomb Cancerol* [Internet]. 2016 [citado 2018 abr 2020]; 20(3):103-9. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cancerologia-361-articulo-criocirugia-el-manejo-del-carcinoma-S0123901516300270?referer=buscador>
30. Bello Rivero I, García Vega Y, Duncan Roberts Y, Vázquez Blomsquiste D, Santana Milian H, Besada Pérez V, et al. HeberFERON, a new formulation of IFNs with improved pharmacodynamics: perspective for cancer treatment. *Seminars in Oncology* [Internet]. 2018 [citado 18 mar 2020]; 45(1-2):27-33. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0093775418300915>
31. Rojas Rondón I, Duncan Roberts Y, Gómez Cabrera CG, Ramírez García LK, 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 7 feb 2018]; 1(2): 71-74. Disponible en: <http://revistabionatura.com/files/Administracion-del-HeberFERON->

en-el-carcinoma-basocelular.pdf

32. Drake-Sosa DV, Rojas-Barllys L. HeberFERON en pacientes con carcinoma basocelular tratados en el municipio Puerto Padre, Las Tunas. Rev. electrón. Zoilo [Internet]. 2018 [citado 17 Ene 2020];43(6):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://www.revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/download/1573/pdf_531

33. Hussain W, Affleck A, Al-Niaimi F, Cooper A, Craythorne E, Fleming C, et al. Safety, complications and patients' acceptance of Mohs micrographic surgery under local anaesthesia: results from the UK MAPS (Mohs Acceptance and Patient Safety) Collaboration Group. Br J Dermatol [Internet]. 2017 [citado 23 abr 2018]; 176(3):806-808. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bjd.14843>

34. Magliano J, Navarrete J, Martínez M, Bazzan C. Cirugía micrográfica de Mohs en Uruguay: primeros 130 casos en carcinomas cutáneos Rev Méd Urug [Internet]. 2018 [citado 14 Jun 2018]; 34(1):29-38. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.29193/rmu.34.1.3>

35. Jardón Caballero J, Alemán Miranda O. Técnicas quirúrgicas estéticas en pacientes con defectos faciales por carcinoma basocelular. MediSan [Internet]. 2017 [citado 10 dic 2018];

21(1):96-101. Disponible en: <http://www.medisana.sld.cu/index.php/san/article/view/1035>

36. Pérez Leyva E, Brizuela Noguera MY, Ortíz Leyva JM. Respuesta clínica e inmunogénica del tratamiento con Heberón en pacientes con carcinoma basal, Policlínico Mario Gutiérrez Ardaya. CMM [Internet]. 2017 Sep [citado 14 Jun 2018]; 21(3):833- 857. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/correo/ccm-2017/ccm173s.pdf>

37. Ballester Caballero Y. Resultados del tratamiento con Interferón Alfa 2 B recombinante en el carcinoma basocelular. [Tesis]. Camagüey: Universidad de Ciencias Médicas; 2013.

38. Jiménez Barbán Y, Vega Pupo C, Vila Pinillo D, Fernández Ychaso G, Arias Núñez V, Bello Rivero I. Uso de HeberPAG en neoplasia basocelular periocular. Rev Cubana Oftalmol [Internet]. 2014 [citado 2017 Nov 17]; 27(3):482-9. Disponible en: http://www.revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/250/html_121

*Recibido: 12, octubre, 2021
Revisado: 22, diciembre, 2021
Aceptado: 24, enero, 2022*