

ARTÍCULO ORIGINAL

HeberFERON en pacientes con carcinoma basocelular tratados en el municipio Puerto Padre, Las Tunas

The use of HeberFERON in patients with basal-cell carcinoma treated in the municipality of Puerto Padre, Las Tunas

Daniel V. Drake-Sosa^{1,2}, Leonides Rojas-Barlys^{1,2}

¹Hospital General Docente "Guillermo Domínguez López". Puerto Padre. Las Tunas. ²Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas, Cuba. **Correspondencia a:** Leonides Rojas-Barlys, correo electrónico: viviang@ltu.sld.cu

Recibido: 23 de agosto de 2018

Aprobado: 27 de septiembre de 2018

RESUMEN

Fundamento: el carcinoma basocelular puede tratarse de diversas formas, en dependencia de la variedad clínica, localización y tamaño de la lesión. Existen antecedentes del empleo exitoso del HeberFERON como alternativa terapéutica para este tipo de carcinoma.

Objetivo: evaluar la efectividad del HeberFERON en pacientes con carcinoma basocelular, que acudieron a la consulta de dermatología del Hospital General Docente "Guillermo Domínguez López", de Puerto Padre, Las Tunas, entre octubre del 2017 y abril del 2018.

Métodos: se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal en nueve pacientes con el diagnóstico de carcinoma basocelular, atendidos en el lugar y periodo de tiempo ya declarados. A todos se les identificó el tipo histológico del tumor. Se les administró el medicamento mediante infiltración perilesional o inyección intramuscular, de acuerdo al tamaño del tumor, número de lesiones y el grado de daño actínico existente.

Resultados: el 33,3 % de los pacientes presentaron carcinoma basocelular del subtipo nodular e igual cifra basoescamoso. Seis pacientes (66,7 %) recibieron tratamiento mediante infiltración perilesional. Se logró la curación total en cinco pacientes (55,6 %), tres tuvieron una curación parcial y a uno se le interrumpió el tratamiento por presentar reacciones adversas. Todos los pacientes manifestaron reacciones generales secundarias como: fiebre, malestar general, decaimiento y artralgias.

Conclusiones: el HeberFERON resultó efectivo para el tratamiento del carcinoma basocelular en los pacientes estudiados, fundamentalmente para aquellos con poco daño actínico y una sola lesión.

Palabras clave: CARCINOMA BASOCELULAR; CANCER CUTANEO; HEBERFERON.

Descriptores: CARCINOMA BASOCELULAR; NEOPLASIAS CUTÁNEAS; TERAPÉUTICA.

ABSTRACT

Background: Basal-cell carcinoma can be treated with different methods, depending on the clinical variant, location and size of the lesion. There is a history of the successful use of HeberFERON as a therapeutic alternative for this type of carcinoma.

Objective: to assess the effectiveness of HeberFERON in patients with basal-cell carcinoma who visited the dermatology department of the "Guillermo Domínguez López" General Teaching Hospital of Puerto Padre, Las Tunas, from October 2017 to April 2018.

Methods: an observational, descriptive, cross-sectional study was carried out with 9 patients diagnosed with basal-cell carcinoma, treated at the aforementioned institution and during the period herein declared. The histological type of the tumor was identified. The patients were administered the medication by perilesional infiltration or intramuscular injection, according to the size of the tumor, number of lesions and the grade of the actual actinic damage.

Results: 33,3 % of the patients presented basal-cell carcinoma of the nodular subtype and an equal number presented the squamous subtype. Six patients (66,7 %) received treatment through perilesional infiltration. A

Citar como: Drake-Sosa DV, Rojas-Barlys L. HeberFERON en pacientes con carcinoma basocelular tratados en el municipio Puerto Padre, Las Tunas. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2018; 43(6). Disponible en: <http://www.revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1573>.



total cure in five patients (55,6 %) was achieved, three had a partial healing and one had to be interrupted due to adverse reactions. All the patients showed general secondary reactions to treatment as fever, general malaise, fatigue and arthralgia.

Conclusions: HeberFERON proved to be effective for the treatment of basal-cell carcinoma in the studied patients, mainly for those with not much actinic damage and only one lesion.

Key words: BASAL-CELL CARCINOMA; SKIN CANCER; HEBERFERON.

Descriptors: BASAL CELL CARCINOMA; SKIN NEOPLASMS; THERAPEUTICS.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de piel constituye la neoplasia maligna más común a nivel mundial y su incidencia ha ido al alza en las últimas décadas. Se divide en dos grandes grupos: melanoma y no melanoma; dentro de este último se engloban el carcinoma basocelular (CBC) y el carcinoma espinocelular (CEC), siendo el primero el responsable de un 80 % de los casos. (1)

Tanto el CBC como el CEC comparten factores de riesgo para su desarrollo, como son la exposición a radiaciones ultravioleta, piel con fototipos I y II (piel clara, cabello rubio o rojo, ojos claros), edad avanzada, exposiciones crónicas a arsénico o a radiaciones ionizantes, inmunosupresión y algunas alteraciones genéticas, como mutaciones en el gen supresor de tumores p53 y gen RAS o enfermedades como xeroderma pigmentoso. (2)

El cáncer de piel no melanoma tiende a crecer lentamente con una muy baja mortalidad, por lo que se le ha concedido poca importancia y muchos enfermos son tratados sin estudio histopatológico confirmatorio, con lo cual surge un subregistro de casos.

Sin embargo, esta enfermedad puede provocar una gran destrucción local y dar lugar a trastornos funcionales y repercutir en el ámbito laboral, económico y social del individuo, que afectan su calidad de vida, además de que el carcinoma basocelular y el espinocelular implican un factor de riesgo de padecer otros cánceres y recurrencias, de acuerdo con el patrón histológico. (3)

Con respecto al CBC, se puede afirmar que invade tejidos profundos a través de vías de menor resistencia como periostio, pericondrio, fascia o la placa tarsal. La invasión a hueso, cartílago y músculo es poco usual y menos del 0,5 % de los casos presentan metástasis a ganglios linfáticos, pulmón o hueso.

El CBC puede tratarse de diversas formas, en dependencia de tres factores: variedad clínica, localización y tamaño de la lesión. Sin embargo, el tratamiento debe encaminarse a obtener la erradicación completa del tumor y en conseguir resultados funcionales óptimos y estéticos aceptables. Dentro de las opciones del proceso se encuentra el manejo quirúrgico convencional ante lesiones pequeñas, que permiten una exéresis apresurada y económica que ofrece una información histopatológica rápida, pero resulta un procedimiento invasivo y sacrifica cantidades variables de tejido sano. (4)

La necesidad de encontrar nuevas variantes terapéuticas para el tratamiento del CBC hizo factible una formulación, en la que se combinan interferones (IFNs) alfa y gamma, denominada HeberFERON.

El HeberFERON tiene sus ventajas, debido a la actividad inmunomoduladora y a su potente efecto antiproliferativo, por lo que se ha empleado de forma segura en diferentes hospitales de Cuba desde hace cuatro años, a través de ensayos clínicos diseñados por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de la Habana (CIGB), en pacientes con CBC de cualquier tamaño, localización y subtipo clínico e histológico. (5)

Teniendo en cuenta lo novedoso de esta nueva alternativa terapéutica y la alta morbilidad por CBC que existen en las consultas de dermatología del municipio Puerto Padre, provincia de Las Tunas, se decidió aplicar el HeberFERON a pacientes portadores de carcinoma basocelular, con el objetivo de evaluar la efectividad del dicho producto farmacológico en estos pacientes, donde influye, además, la disposición geográfica y la intensa exposición a las radiaciones solares, a las cuales están sometidos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y de corte transversal, con el objetivo de evaluar la efectividad del HeberFERON en un grupo de pacientes portadores de carcinoma basocelular, que acudieron a la consulta de dermatología del Hospital General Docente "Guillermo Domínguez López", entre octubre de 2017 y abril de 2018.

El universo estuvo constituido por la totalidad de pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular, que fueron atendidos en las consultas de dermatología del municipio Puerto Padre, la muestra quedó conformada por un total de nueve pacientes que aceptaron ser incluidos en el estudio, previo consentimiento informado. En el tamaño de muestra, también, influyó lo prolongado del tratamiento para un solo paciente, la disponibilidad del producto y la propia novedad de la implementación del proceder terapéutico en la institución médica mencionada. A todos se les realizó un estudio de química analítica, así como histopatológico, para confirmación del diagnóstico y determinar el tipo histológico del tumor.

Se evaluaron las variables tipo histológico del CBC, vía de administración del producto, evolución clínica y tipos de efectos adversos y/o secundarios

presentados por los pacientes. Los tratamientos fueron aplicados mediante inyección perilesional o intramuscular, con una frecuencia de tres veces por semana durante tres semanas, teniendo en cuenta el tamaño del tumor, el número de lesiones y el daño actínico presentado; aquellos, con una sola lesión, sin daño actínico severo, recibieron la inyección perilesional. Cada bulbo contiene una pastilla liofilizada de HeberFERON equivalente a 3,0 millones de unidades, que se diluye en 1 mL de agua para inyección.

Cuando el área de la lesión a tratar fue mayor de 4 cm de diámetro, se precedió a subdividir imaginariamente la misma en superficies de 1,5 cm² y se administró una dosis de 1 mL por cada área. Si la dosis total a administrar fue mayor de 2 mL, entonces el producto se diluyó en una proporción de un bulbo del fármaco en 10 mL de agua para inyección. En lesiones menores de 4 cm, la dosis a administrar se inyectó en puntos equidistantes alrededor de la lesión.

Posteriormente, los pacientes fueron evaluados regularmente durante 16 semanas. Al concluir el seguimiento, se les realizó un nuevo estudio histopatológico, para corroborar la efectividad del tratamiento.

Todos los datos fueron recopilados en libros de registro y control para pacientes diseñados y protocolizados al efecto. Para el estudio de los datos se utilizó la estadística descriptiva, a través del análisis porcentual y la razón, o proporción.

RESULTADOS

TABLA 1. Distribución de pacientes según tipo histológico del carcinoma basocelular

Tipo histológico	Pacientes estudiados	
	Nº	%
Sólido	3	33,3
Basoescamoso	3	33,3
Adenoide	2	22,2
Superficial	1	11,2
Total	9	100

Fuente: departamento de Anatomía Patológica

Como muestra la **tabla 1**, del total de enfermos tratados (9 pacientes), tres se correspondieron histológicamente con carcinomas basales sólidos y tres con carcinomas basoescamosos, representando cada uno de ellos el 33,3 % de la muestra estudiada. Aunque significativamente no existen diferencias estadísticas con el resto de los tipos histológicos encontrados, son los CBC sólidos los que con mayor

frecuencia se reportan en el servicio de anatomía patológica del centro asistencial donde se realizó el estudio.

TABLA 2. Pacientes tratados con HeberFERON según vías de administración

Vías de administración	Pacientes tratados	
	Nº	%
Perilesional	6	66,7
Intramuscular	3	33,3
Total	9	100

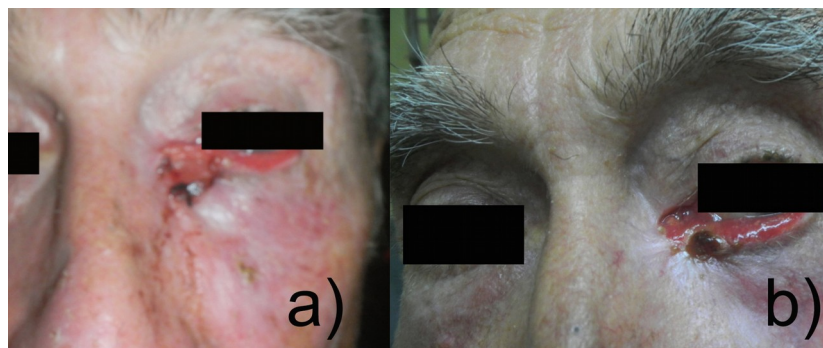
La **tabla 2** muestra el número de pacientes tratados según las vías de administración del producto farmacológico. La infiltración perilesional fue seleccionada en 66,7 % de los enfermos tratados con HeberFERON. Estos fueron escogidos teniendo en cuenta las características lesionales y localización del tumor, así como el daño actínico leve que presentaron. Por su parte, los que recibieron tratamiento intramuscular fueron aquellos con daño actínico crónico muy severo y presencia de lesiones tumorales múltiples.

TABLA 3. Distribución de pacientes tratados según evolución clínica

Evolución clínica	Pacientes tratados	
	Nº	%
Cura total	5	55,6
Cura parcial	3	33,3
No evaluado	1	11,1
Total	9	100

Con relación a la efectividad del tratamiento realizado, según se muestra en la **tabla 3**, se obtuvo una curación total en cinco de los nueve pacientes estudiados, lo que significó el 55,6 %. De los cuatro pacientes restantes tres (33,3 %) tuvieron una curación parcial y uno no pudo ser evaluado al final del proceso por abandono del mismo. Es válido señalar que los pacientes curados solo presentaban una lesión tumoral y se les realizó un estudio histopatológico evolutivo, después de las 16 semanas de seguimiento no encontrándose tumor en las muestras estudiadas.

Los pacientes que curaron parcialmente, como el que se muestra en la **imagen 1**, se correspondieron con aquellos que tenían lesiones muy grandes y requerirán, posteriormente, repetirles el tratamiento, o tomar otra conducta terapéutica, para lograr su curación total.

IMAGEN 1. Ejemplo de paciente que recibió tratamiento con HeberFERON: a) antes del tratamiento, b) evolución parcial después del tratamiento**TABLA 4. Distribución de pacientes según reacciones secundarias al tratamiento**

Reacciones	Nº	%
Locales (eritema y edema)	1	11,1
Generales (fiebre, malestar general, decaimiento, artralgias)	9	100

Como se observa en la **tabla 4**, los nueve pacientes tratados (100 %) presentaron reacciones secundarias a la administración del HeberFERON, caracterizadas por manifestaciones generales como fiebre, malestar y decaimiento, comunes, una vez aplicada la primera dosis del tratamiento, por lo cual no se considera como significativo, pues con las restantes aplicaciones desaparecieron gradualmente estos efectos. Sin embargo, un paciente presentó una reacción local severa (11,1 %) y empeoró con las nuevas aplicaciones. Esta situación fue motivo para suspender la administración del medicamento al concluir la segunda semana de tratamiento, correspondiéndose con aquel que no fue evaluado.

DISCUSIÓN

De acuerdo a la literatura revisada, el CBC subtipo nodular es el más frecuente histológicamente. De 769 casos trabajados por Jhon Nova, Angélica Patiño y Andrés González en el Centro Dermatológico "Federico Lleras Acosta" de Bogotá, Colombia, el 67 por ciento se correspondió con ese subtipo histológico. (6) En la presente investigación realizada se observó que el mayor por ciento de los casos también se correspondió con este subtipo histológico de carcinoma basocelular. Sin embargo, deberá estudiarse posteriormente la evolución de cada uno de los subtipos de CBC tratados con HeberFERON, pues se sabe que algunas formas clínicas son más agresivas que otras, como el carcinoma basocelular del tipo basoescamoso.

En la actualidad, las alternativas terapéuticas para el cáncer de piel son varias, reservándose la cirugía para aquellas lesiones tumorales con cierto grado de infiltración y extensión que dificultan los tratamientos tópicos o menos agresivos. Éstos últimos son empleados con mucha frecuencia en presencia de lesiones de pequeño tamaño. Entre

ellas son empleadas en el CBC la aplicación del 5-fluoracilo tópico, la criocirugía, radioterapia, la terapia fotodinámica y la aplicación de Imiquimod. (7-11)

Los estudios realizados sobre el tratamiento con el HeberFERON como alternativa terapéutica para el carcinoma basocelular, a pesar de que es un medicamento de reciente fabricación, han mostrado resultados exitosos y muy seguros para cualquiera de sus subtipos, tamaño y localización. (5)

Varios autores han utilizado la infiltración perilesional del producto para el tratamiento del carcinoma basocelular y han obtenido resultados similares a los de este estudio, como Rojas y colaboradores, quienes utilizaron esta vía en dos pacientes, en los que obtuvieron evolución satisfactoria y luego de dos años no se habían presentado recidivas del tumor. (12)

Los resultados del estudio realizado son satisfactorios y se corresponden con los obtenidos por otros investigadores, como Fernández-Martori y colaboradores, quienes lograron un 76 % de respuesta favorable en 19 pacientes estudiados por ellos. Estos mismos autores observaron manifestaciones generales, como fiebre, artralgias y mialgias en los enfermos tratados, reacciones o efectos secundarios similares a los observados en los pacientes tratados en este estudio. (13)

Durante el estudio realizado fueron los carcinomas basocelulares subtipos sólidos y basoescamoso los más representativos sobre el resto de los CBC tratados, mientras que la infiltración perilesional con HeberFERON fue efectiva para el tratamiento del carcinoma basocelular. Por otra parte, se logró la curación total en la mayoría de los enfermos tratados, mostrándose una eficacia del producto farmacológico, como alternativa terapéutica para este tipo de cáncer cutáneo. Las reacciones secundarias reportadas con mayor repetición en el estudio fueron de tipo general, sin embargo, desaparecieron a medida que se incrementaron las frecuencias de tratamiento. El procedimiento con HeberFERON resultó ventajoso en los pacientes estudiados y fueron evitadas las cirugías, con las cuales hubiesen podido presentarse resultados estéticos desfavorables, debido al tamaño de las lesiones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Güémez-Graniel MF, Plascencia-Gómez A, Graniel-Lavadores MJ, Dzul-Rosado K. Epidemiología del cáncer de piel en el Centro Dermatológico de Yucatán durante 2012. *Dermatol Rev Mex* [revista en internet]. 2015 [citado 7 de febrero 2018]; 59(1): 9-18. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=54991>.
2. Gandhi SA, Kampp J. Skin cancer epidemiology, detection and management. *Med Clin North Am*. [revista en internet]. 2015 [citado 7 de febrero 2018]; 99(6): 1323-1335. Disponible en: [https://www.medical.theclinics.com/article/S0025-7125\(15\)00101-7/abstract](https://www.medical.theclinics.com/article/S0025-7125(15)00101-7/abstract).
3. Gordon R. Skin cancer: an overview of epidemiology and risk factors. *Semin Oncol Nurs*. [revista en internet]. 2013 [citado 7 de febrero 2018]; 29(3): 160-169. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749208113000326>.
4. Ibrahim O, Gastman B, Zhang A. Advances in diagnosis and treatment of nonmelanoma skin cancer. *Ann Plast Surg*. [revista en internet]. 2014 [citado 7 de febrero 2018]; 73(5): 615-619. Disponible en: https://journals.lww.com/annalsplasticsurgery/fulltext/2014/11000/Advances_in_Diagnosis_and_Treatment_of_Nonmelanoma.29.aspx.
5. Dirección de Investigaciones Clínicas. Informe Periódico de Seguridad del HeberPAG. La Habana: Dirección de Investigaciones Clínicas. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología; 2013.
6. Nova J, Patiño A, González A. Caracterización de la población con carcinoma basocelular en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta. *Rev CES Med* [revista en internet]. 2014 [citado 7 de febrero 2018]; 28(2): 177-184. Disponible en: <http://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/2885>.
7. Metterle L, Nelson C, Patel N. Intralesional 5-fluorouracil (FU) as a treatment for nonmelanoma skin cancer (NMSC): A review. *J Am Acad Dermatol*. [revista en internet]. 2016 [citado 7 de febrero 2018]; 74(3): 552-557. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962215022458>.
8. Bahner JD, Bordeaux JS. Non-melanoma skin cancers: photodynamic therapy, cryotherapy, 5-fluorouracil, iquimod, diclofenac, or what? Facts and controversies. *Clin Dermatol*. [revista en internet]. 2013 [citado 7 de febrero 2018]; 31(6): 792-798. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0738081X13001703>.
9. Rong Y, Zuo L, Shang L, Bazan JG. Radiotherapy treatment for nonmelanoma skin cancer. *Expert Rev Anticancer Ther*. [revista en internet]. 2015 [citado 7 de febrero 2018]; 15(7): 765-776. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/14737140.2015.1042865>.
10. Divine J, Stefaniwksy L, Reddy R, Padilla P, Hagele T, Patel NS, et al. A comprehensive guide to the surgical management of nonmelanoma skin cancer. *Curr Probl Cancer*. [revista en internet]. 2015 [citado 7 de febrero 2018]; 39(4): 216-225. Disponible en: [https://www.jaad.org/article/S0147-0272\(15\)00053-7/abstract](https://www.jaad.org/article/S0147-0272(15)00053-7/abstract).
11. Villarreal-Martínez A, Ocampo-Candiani J. Técnicas actuales para el diagnóstico del carcinoma basocelular: dermatoscopia y microscopia de reflectancia confocal. *Dermatol Rev Mex* [revista en internet]. 2015 [citado 7 de febrero 2018]; 59(2): 129-135. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=56729>.
12. 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* [revista en internet]. 2016 [citado 7 de febrero 2018]; 1(2). Disponible en: <http://revistabionatura.com/files/Administracion-del-HeberFERON-en-el-carcinoma-basocelular.pdf>.
13. Fernández-Martori M, Bello-Rivero I, Duncan-Roberts Y. Treatment of Basal Cell Carcinoma with Interferons Alpha-2b and Gamma in Primary Care. *MEDICC Review* [revista en internet]. 2018 [citado 7 de febrero 2018]; 20(1). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medicreview/mrw-2018/mrw181e.pdf>.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento - No Comercial - Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.