

## Tratamiento del carcinoma basocelular de la nariz con una combinación de interferones Alpha-2b y Gamma

### Treatment of basal cell carcinoma of the nose with a combination of Interferon alpha-2b and gamma

Vladimir Sánchez Linares<sup>1,2\*</sup> , Belkys Martínez Fando<sup>1,3</sup> , Tatiana Hernández González<sup>1,4</sup> , Aneysis González Pérez<sup>1,2</sup> , Iraldo Bello Rivero<sup>5</sup> 

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spíritus. Sancti Spíritus, Cuba.

<sup>2</sup>Policlínico Docente Área Centro. Sancti Spíritus, Cuba.

<sup>3</sup>Policlínico Universitario "Camilo Cienfuegos". Sancti Spíritus, Cuba.

<sup>4</sup>Hospital General Provincial "Camilo Cienfuegos". Sancti Spíritus, Cuba.

<sup>5</sup>Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. La Habana, Cuba.

#### Cómo citar este artículo

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 ]; 21(5):e4723. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/4723>

\*Autor para la correspondencia: [vladimirsl@infomed.cu](mailto:vladimirsl@infomed.cu)

Recibido: 15 de febrero del año 2022

Aprobado: 23 de agosto del año 2022

#### RESUMEN

**Introducción:** El carcinoma basocelular es una neoplasia maligna derivada de las células epidérmicas de los folículos pilosos o células no queratinizadas puede ser desfigurante y originar deformidades o pérdida de la función del órgano afectado, es más frecuente en zonas sobresalientes como la nariz.

**Objetivo:** Describir los resultados de la aplicación de la combinación sinérgica de interferones alpha-2b y gamma en una serie de casos con carcinoma basocelular nasal.

**Material y Método:** Se realizó un estudio de serie de casos clínicos, se incluyeron 28 pacientes con diagnóstico clínico, dermatoscópico e histopatológico de carcinoma basocelular de la nariz que acudieron a consulta de dermatología del Policlínico Centro de Sancti Spíritus en el período de 17 de enero de 2016 a 28 de diciembre de 2021. Se realizó una evaluación inicial y otra final a las 16 semanas después del comienzo del tratamiento. Se administró 10,5 UI de HeberFERON, 3 veces por semana perilesional e intradérmica hasta completar 9 dosis. Las variables principales fueron la respuesta al tratamiento y presencia o no de evento adversos.

**Resultados:** Predominó el sexo masculino, fototipocutáneo II, localización en el dorso y ala nasal, subtipo clínico nódulo ulcerativo y el histológico sólido. En la mayoría de los pacientes desapareció el tumor al culminar el esquema terapéutico. Como eventos adversos más comunes se presentaron dolor en el sitio de inyección, fiebre, edema y eritema perilesional.

**Conclusiones:** La respuesta al tratamiento fue completa en la mayoría de los pacientes y los eventos adversos los descritos en la literatura sin cambios en la actitud farmacológica.

#### Palabras Claves:

interferones, carcinoma basocelular, nariz, cáncer de piel no melanoma, HeberFERON.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Basal cell carcinoma is a malignant neoplasm derived from epidermal cells of hair follicles or non-keratinized cells with a high potential for local destruction, which can be disfiguring and may invade the surrounding tissue, resulting in deformities or loss of function of the affected organ, being more frequent in protruding areas such as the nose.

**Objective:** To describe the results of the application of the synergistic combination of interferon alpha-2b and gamma in a series of cases with nasal basal cell carcinoma.

**Material and Methods:** An observational, descriptive and longitudinal study was carried out in a series of 28 clinical cases with basal cell carcinoma of the nose who attended the dermatology clinic of Policlínico Centro in Sancti Spiritus in the period from January 2016 to December 2021. Cases with a clinical, dermoscopic and histopathological diagnoses were included. An initial and a final evaluation at the end of the 16 weeks of treatment were carried out; also, 10.5 IU of HeberFERON was administered 3 times per week perilesional and intradermally until completing 9 doses. The main variables were response to treatment and presence or absence of adverse events.

**Results:** Male sex, skin phototype II, location on the dorsum and nasal ala, clinical subtype ulcerative nodule, and solid histological subtype predominated. In most of the patients, the tumor disappeared at the end of the therapeutic regime. The most common adverse events were pain at the injection site, fever, edema and perilesional erythema.

**Conclusions:** There was a complete response to treatment in most patients and the adverse events were those described in the literature with no change in the pharmacological attitude.

#### Keywords:

interferons, basal cell carcinoma, nose, non-melanoma skin cancer, HeberFERON.

## 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. El 80 % de los CBC aparecen en la cara y cuello, aunque existen diferencias con respecto a su ubicación por sexo, en las mujeres se observa más en área frontal y región periorbitaria y en los hombres pabellón auricular, área geniana y cuello y en ambos sexos la zona más afectada es la nariz y los surcos nasogenianos.<sup>(1,2,3)</sup>

El CBC afecta la nariz en 25,5 %, varios autores coinciden que son frecuentes en los sitios más sobresalientes (zonas expuestas de la piel) y el incremento en su incidencia se debe al envejecimiento de la población y a la continua exposición a factores de riesgo principalmente a la luz solar excesiva y en forma crónica. Es un reto la extirpación de este tumor por la complejidad que existe en la reconstrucción de la región nasal como parte del manejo del cáncer de piel y, por tanto, las complicaciones estéticas y funcionales por pérdida de tejidos como las mutilaciones que causan cambios morfológicos, funcionales y psicosociales que llevan al paciente al aislamiento social y familiar, además de la adquisición de la condición de individuo estigmatizado.<sup>(4,5,6)</sup>

El tratamiento conservador del CBC cobra importancia en la región nasal y una valiosa herramienta lo constituye el uso de los interferones perilesional. Investigaciones muestran la seguridad, la eficacia y las ventajas del tratamiento con los interferones en el CBC comparable con otros métodos para tratar esta neoplasia, con excelentes desenlaces cosméticos e impacto positivo en la calidad de vida.<sup>(7)</sup>

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 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, disminución en la frecuencia de inyecciones, excelentes resultados cosméticos, en comparación con la cirugía y los procedimientos reconstructivos asociados, junto a una mayor calidad de vida del paciente.<sup>(8,9)</sup>

No se conoce cuáles son los resultados de la aplicación del HeberFERON en la región nasal 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 nariz, al no ser dos presentaciones de casos por lo que es necesario mayor evidencia que aporte elementos que permita la aplicación oportuna del tratamiento para evitar mutilaciones o deformidades nasales en la atención primaria de salud 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 una serie de pacientes con carcinoma basocelular de la nariz.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y longitudinal en una serie de casos con diagnóstico clínico, dermatoscópico e histopatológico de carcinoma basocelular de la nariz que recibieron tratamiento con HeberFERON en el Policlínico Centro de la ciudad Sancti Spiritus, durante el período de 17 de enero de 2016 a 28 de diciembre de 2021.

El grupo de estudio estuvo conformado por todos los pacientes con diagnóstico clínico, dermatoscópico e histológico de carcinoma basocelular de la nariz 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 nasal y recibieron tratamiento con HeberFERON en el lugar y periodo 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, sicklemlia, estado general muy comprometido, trastorno psiquiátrico severo u otra limitación que impida al paciente su evaluación). En total se incluyeron 28 pacientes en el estudio.

La evaluación inicial incluyó la historia clínica, los datos demográficos, clínicos y el examen físico. Se realizó fotografía inicial, dermatoscopia y toma de muestra para biopsia de la lesión por ponche de 3 mm para estudio histopatológico. Se indicaron complementarios. 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 con los mismos parámetros que la inicial para medir la respuesta a la terapéutica. Las principales variables estudiadas fueron la respuesta al tratamiento y la presencia o no de eventos adversos.

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 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 teniendo como referencia la suma más pequeña de diámetros mayores desde el inicio del tratamiento.

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.

Se consideró un evento adverso cualquier manifestación médica indeseable y no intencionada que ocurre en un paciente que se le ha administrado HeberFERON, independientemente que esté o no relacionado con este tratamiento. De este modo, puede ser cualquier signo (incluyendo datos de laboratorio anormales), síntomas o enfermedad asociada temporalmente con el uso de un producto farmacéutico, exista o no una relación con el fármaco.

- Tipo de evento adverso (fiebre, escalofrío, cefalea, artralgia, mialgia, dolor y ardor en el sitio de inyección, edema y eritema perilesional, náuseas, vómitos, malestar general, taquicardia, bradicardia).
- Intensidad del evento:

Grado 1: Leve, evento adverso (EA) que el sujeto tolera bien, no interfiere con las actividades cotidianas. No requiere tratamiento y no interrumpe la administración.

Grado 2: Moderado, EA que interfiere en las actividades cotidianas. Requiere tratamiento y no necesariamente requiere la suspensión del medicamento causante.

Grado 3: Severo, EA que impide las actividades cotidianas. Requieren la suspensión del fármaco y la administración de un tratamiento específico.

Grado 4: Evento adverso grave con peligro para la vida o discapacidad.

Grado 5: Muerte relacionada con el evento adverso.

- Gravedad del evento:

1. Evento no grave

2. Grave: pone en peligro la vida, fallecimiento, causa la hospitalización o la prolonga, incapacidad/invalidez permanente

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). Para analizar si la respuesta al tratamiento puede estar condicionada por él en subtipo histológico y el tamaño de la lesión, se calculó la razón de ventajas y su intervalo de confianza a 95 %.

La investigación se realizó con la aprobación del Consejo Científico y Comité de Ética del Policlínico Centro, de acuerdo con 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, 20 fueron del sexo masculino (71,4 %) predominó el fototipo cutáneo tipo II con 53,6 % y el rango de edad estuvo entre los 42 y 86 años, solo 21,4 % de los casos recibieron tratamiento previo, siendo la cirugía el proceder más frecuente, la localización más común del tumor en la nariz fue el dorso con 46,4 % y el ala nasal derecha con 28,6 %, el subtipo histológico que predominó fue el nodular o sólido con 85,7 % y subtipo clínico el nódulo ulcerativo para 64,3 %. La mayoría de las lesiones fueron menores de 15 mm (75 %). Solo 2 pacientes incluidos no culminaron el esquema de tratamiento por los eventos adversos.

<b>Tabla 1 - Clasificación de variables clínicas y sociodemográficas en la serie de casos con carcinoma basocelular de la nariz</b>			
<b>Variables clínicas</b>		<b>No.</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>	Femenino	8	28,6
	Masculino	20	71,4
<b>Localización en la nariz</b>	Ala nasal derecha	8	28,6
	Ala nasal izquierda	2	7,1
	Vértice nasal	4	14,3
	Dorso nasal	13	46,4
	Raíz nasal	1	3,6
<b>Subtipo histológico</b>	Nodular o sólido	24	85,7
	Infiltrante	1	7,1
	Adenoideo quístico	3	10,7
<b>Subtipo clínico</b>	Nódulo/ulcerativo	18	64,3
	Pigmentado	6	21,4
	Morfeiforme	1	3,6
	Plano cicatrizal	3	10,7
<b>Fototipocutáneo</b>	II	15	53,6
	III	12	42,8
	IV	1	3,6
<b>Tumor primario</b>	Tumor primario	22	78,6
	Recidiva	6	21,4
<b>Tamaño del tumor</b>	<15 mm	21	75,0
	>15 mm	7	25,0

Edad: Media= 64 Max= 86 Min= 42

La respuesta al tratamiento se evaluó a través de la clínica, dermatoscopia e histopatología. El 69,2 % 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 100 % de los casos. Desde el punto de vista histológico en 72,7 % no se observó tumor y hubo una respuesta parcial en 27,3 % de los tratados, el resto de los casos se negaron a realizar la biopsia a las 16 semanas durante la evaluación final. (Tabla 2).

<b>Tabla 2 - Evaluación de la respuesta al tratamiento con HeberFERON</b>			
<b>Evaluación de la lesión a las 16 semanas (n=26)</b>		<b>No.</b>	<b>%</b>
<b>Respuesta clínica</b>	Completa	18	69,2
	Parcial	7	26,9
	Enfermedad estable	1	3,8
	Respuesta objetiva RO= (RC+RP)	25	96,1
	Control de la enfermedad (RC+RP+EE)	26	100
<b>Respuesta dermatoscópica</b>	Ausencia del tumor	18	69,2
	Presencia del tumor	8	30,8
	Control de la enfermedad	26	100
<b>Respuesta histológica (n=11)</b>	Evidencia de tumor	8	72,7
	No evidencia de tumor	3	27,3
	Respuesta objetiva	11	100



**Fig. 1** - Paciente con CBC, en la figura izquierda se observa la lesión que recidivó 2 años después de la cirugía.



**Fig. 2** - Paciente con CBC; en la figura izquierda se observan cuatro lesiones se infiltró con HeberFERON la mayor en el ala nasal derecha; en la figura derecha se observa la desaparición de tres lesiones.

La relación de la respuesta al tratamiento con el subtipo histológico y el tamaño de la lesión se observan en la Tabla 3. Se distingue que en los pacientes con CBC de subtipo histológico sólido 84 % (21 pacientes) tuvo una respuesta completa y parcial, el adenoideo quístico o infiltrante 16 % (4 pacientes). En cuanto al tamaño de la lesión 72 % (18 pacientes) tuvo una respuesta completa y parcial con menos de 15 mm, mayor o igual a 15 mm 28 % (7 pacientes). La enfermedad estable solo fue en 1 paciente con subtipo histológico sólido y menos de 15 mm en cuanto al tamaño del tumor. (Tabla 3).

**Tabla 3** - Respuesta al tratamiento en relación con el subtipo histológico y al tamaño de la lesión en pacientes con CBC tratados con HeberFERON

Variables clínicas de la lesión (n=26)	Respuesta al tratamiento			
	Parcial o completa		Enfermedad estable	
	No.	%	No.	%
<b>Subtipo Histológico</b>				
Sólido	21	84	1	100
Adenoideo quístico o infiltrante	4	16	0	0
<b>Tamaño de la lesión</b>				
<15 mm	18	72	1	100
>=15 mm	7	28	0	0

Los eventos adversos observados durante la administración del HeberFERON, fueron el dolor y el ardor en el sitio de inyección (100 %), el edema y eritema perilesional (76,9 %) y la fiebre (38,5 %). 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 4).

<b>Tabla 4 - Frecuencia de eventos adversos observados en pacientes tratados con HeberFERON</b>			
<b>Eventos Adversos (n)=26</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>	<b>Intensidad</b>
Dolor y ardor en el sitio de inyección	26	100	1
Edema y eritema perilesional	20	76.9	1
Fiebre	10	38.5	2
Cefalea	9	34.6	2
Malestar general	8	30.7	2
Artralgia	7	26.9	2
Escalofríos	7	26.9	2
Náuseas	6	23.1	2

## DISCUSIÓN

La respuesta a la aplicación del HeberFERON en la nariz fue superior en correspondencia con los criterios de RECIST 1,1 para la evaluación clínica y dermatoscópica del CBC. En este estudio se muestran los resultados obtenidos con el uso del HeberFERON en el CBC nasal y su aplicación perilesional, la mayoría de los pacientes exhibieron una respuesta completa al eliminar totalmente la lesión tumoral al igual que otras investigaciones realizadas con desenlaces similares con el uso de la combinación sinérgica de interferones IFNs a2b e IFN-gr mostrando efectividad en pacientes de diferentes edades, fototipo cutáneos, antecedentes patológicos personales diagnosticados con CBC de la nariz, pero con una muestra pequeña.<sup>(10,11)</sup>

El HeberFERON es una opción terapéutica que disminuye el tamaño del tumor o su eliminación completa por lo que reduce la necesidad de mutilar secciones de piel o deformidades en lugares tan complicados como la región nasal y en el CBC de alto riesgo que son localizaciones especiales que evidencian un mayor índice de recurrencia tumoral y de posibilidad de invasión a estructuras adyacentes y subyacentes como la nariz y surco nasogeniano.<sup>(12,13)</sup>

Los defectos nasales son a menudo el resultado de la eliminación del CBC y la mayor localización de estos se encuentra fundamentalmente en punta y dorso de la nariz, requieren de tratamiento quirúrgico con un reto para el cirujano dado por las posibles complicaciones e implicaciones cosméticas y funcionales causadas por la pérdida de tejidos. En ocasiones es necesario combinar el tratamiento quirúrgico con radioterapia, lo que entraña múltiples complicaciones.<sup>(14,15)</sup>

La región anatómica más susceptible a la aparición del CBC es la nasal, en esta zona existen distintos factores como son la mayor densidad de nervios y de glándulas sebáceas, además la dermis se encuentra más cercana al pericondrio, periostio y músculo, lo que favorece que el tumor desarrolle extensiones laterales y profundas más importantes. En la nariz la destrucción local que provoca el tumor puede ser significativa generando deformidades o pérdida de la función de la nariz.<sup>(15,16)</sup>

Esta investigación coincide con estudios nacionales e internacionales, siendo la región nasal la localización más frecuente específicamente el dorso de la nariz y el ala nasal derecha, lo mismo sucede con los subtipos clínicos e histológicos.<sup>(17,18)</sup>

El CBC es el tumor más frecuente que afecta al humano, siendo común en el sexo masculino, con fototiposcutáneos I, II. Existe una gran variedad de tratamientos y el fundamental es la cirugía; algunos autores prefieren para lesiones de gran tamaño y de localización compleja el procedimiento quirúrgico estándar con resección del mismo y corrección posterior del defecto con injertos o colgajos pero existe un grupo de pacientes en quienes no es posible la cirugía por las características del tumor, su tamaño o localización, pueden ser deformantes o desfigurantes y mutiladores, el paciente no tolera el proceder quirúrgico (edad, comorbilidades, medicamentos, alergia a los anestésicos), o simplemente rechazan la intervención quirúrgica porque no es deseable, de aquí la importancia del tratamiento conservador del CBC en la nariz como es el HeberFERON.<sup>(18,19)</sup>

El patrón histológico del CBC es importante para establecer los factores de riesgo de agresividad, la recurrencia y la mejor opción terapéutica. El CBC nodular es el más frecuente, representa 70 % de todos los casos, es el más circunscrito y, por lo tanto, su pronóstico es bueno porque no invade en profundidad, mientras que el infiltrante representa 10-20 % de todos los tumores, tienen un patrón de crecimiento que infiltra, no son bien circunscritos por lo que se consideran de mal pronóstico. En cuanto al tamaño del tumor se considera de mejor pronóstico los que tienen menor tamaño, por su extensión y el tiempo de evolución. Los resultados de la investigación coinciden con otros estudios relacionados con la aplicación del HeberFERON en estos subtipos histológicos y según el tamaño del tumor.<sup>(19,20)</sup>

Los eventos adversos que presentaron los pacientes fueron los descritos por el uso de los interferones, de intensidad leve a moderada y respondieron bien al tratamiento sintomático, sin abandonar el esquema terapéutico. No se presentaron cambios en exámenes hematológicos ni bioquímicos. Estos resultados coinciden con otros trabajos donde todos los tratados presentaron reacciones secundarias a la administración del HeberFERON.<sup>(21,22)</sup>

Los eventos adversos provocados por el HeberFERON se caracterizan por ser grado I - II, dados por un síndrome pseudogripal (fiebre, cefalea, escalofríos, mialgia, astenia, artralgia, y malestar general), son frecuentes, transitorias, dosis-dependientes, reversibles al cesar el tratamiento y se reducen con antiinflamatorios no esteroideo.<sup>(22)</sup>

El HeberFERON alcanza un perfil de seguridad que admite su uso en pacientes adultos mayores o con alteraciones de la cicatrización por lo que es un medicamento seguro que permite la conservación de la integridad de la piel siendo una opción en pacientes con CBC nasal.

Las ventajas que brinda este trabajo están dadas por los resultados obtenidos con una muestra mayor de pacientes con CBC tratados con HeberFERON al no existir estudios similares publicados en la atención primaria de salud y como **limitante** 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 y los eventos adversos fueron los esperados y descritos en la literatura sin cambios en la actitud farmacológica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peris K, Fargnoli MC, Garbe C, Kaufmann R, Bastholt L. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus based interdisciplinary guidelines. *European Journal of Cancer* [Internet]. 2019 [Citado 17/07/2019];118(10):e34. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2019.06.003>
2. Álvarez Castillo A, Rodríguez Alfaro JM, Salas Boza A. Revisión sistemática del carcinoma basocelular. *Rev méd sinerg* [Internet]. 2020 [Citado 08/02/2022];5(5):e483. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/483/825>
3. Ricci Volpato LE, Palma Faria Volpato MC, De Carvalho e Silva LA, De Souza Castro PH, Henrique Borges A. Prótesis nasal sostenida por armaduras de gafas. *Rev Cuba Estomatol* [Internet]. 2016 [Citado 15/01/2021];53(3):146-52. Disponible en: <http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/1074>
4. Viñas García M, Algozaín Acosta Y, Álvarez Campos L, Quintana Díaz JC. Comportamiento del carcinoma basocelular facial en Artemisa durante la última década. *Rev Cub Estomatol* [Internet]. 2011 [Citado 23/06/2019];48(2):121-8. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75072011000200004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072011000200004)
5. Grande Montalvo TC, Faura Berruga C. Tumoración muy destructiva. *Rev Cin Med Fam* [Internet]. 2014 [Citado 08/02/2022];7(2):137-40. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v7n2/paciente3.pdf>
6. Ariza S, Espinosa S, Naranjo M. Nonsurgical Therapies for Basal Cell Carcinoma: A Review. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2017 [Citado 8/02/2022];18(9):809-17. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-pdf-S0001731017301187>
7. 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 25/02/2020];21(2):87-97. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gme/v21n2/1608-8921-gme-21-02-87.pdf>
8. 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 10/04/2022];10(6):509-15. Disponible en: <https://amj.net.au/index.php/AMJ/article/view/3013>
9. 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 8/02/2021];92(3):136-43. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/RMO.M18000029>
10. Ferrá Torres TM, Sánchez Rodríguez ES, Ballester Caballero Y, Sallary Gutiérrez K. Caracterización de pacientes con carcinoma basocelular tratados con HeberFERON. *Arch méd Camagüey* [Internet]. 2014 [Citado 15/06/2022];24(2):e7136. Disponible en: <http://revistaamc.sld.cu/>
11. Jiménez Barbán Y, Vega Pupo C, Vila Pinillo D, Fernández Ychaso G, Arias Núñez V, Bello Rivero I. Uso de HeberPAG en carcinoma basocelular periocular. *Rev Cuban Oftalmol* [Internet]. 2014 [Citado 30/11/2019];27(3):[Aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21762014000300014&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762014000300014&lng=es)
12. Bárbara del Río Ysla M, Quintero Ortiz L, Hernández San Blas JC. Incidencia del carcinoma basocelular y perfil clínico epidemiológico de los enfermos del área de salud Sur del municipio Ciego de Ávila. *MEDICIEGO* [Internet]. 2021 [Citado 8/02/2022];27:e1939. Disponible en: <http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/31939>
13. Sotolongo Díaz S, Montes de Oca Álvarez M, Arévalo Pérez L. Serie de tres casos con carcinoma basocelular en el dorso de la nariz trata HeberFERON. *MEDICIEGO* [Internet]. 2020 [Citado 8/02/2022];26(1):e1626. Disponible en: <http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/1626C>

14. Guillén J, Miranda D, Longo A. Resección de carcinoma basocelular invasivo de la nariz. Rev méd Col Méd Cir [Internet]. 2021 [Citado 8/02/2022];160(1):55-7. Disponible en: <https://doi.org/10.36109/rmg.v160i1.267>
15. Molina Macías D, González García JE, Hernández Pérez de Prado EM. Colgajo nasoglabellar en paciente con carcinoma basal en pared lateral de la nariz. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2021 [Citado 9/04/2022];46(6):[Aprox. 2 p]. Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2887>
16. Pérez Fleites D, Betancourt Pérez A, Martín Pozo Y. Carcinoma basocelular de alto riesgo, respuesta al tratamiento combinado con HeberFERON y radioterapia superficial. Presentación de un caso. Acta Médica del Centro [Internet]. 2020 [Citado 03/01/2021];14(4):569-75. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/1220/1407>
17. Castellano Maturell G, Nápoles Pastoriza DD, Niebla Chávez R, Berenguer, Gouarnaluses M, Sánchez Álvarez JE. HeberFERON en el tratamiento del carcinoma basocelular. Informe de caso. 16 de Abril [Internet]. 2019 [Citado 8/02/2022];58(271):[Aprox. 3 p.]. Disponible en: [http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16\\_04/article/view/776/336](http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/view/776/336)
18. Rodríguez Fonseca RA, De la Rosa Santana JD, López Wilson A, Santiesteban Puerta S, Cabrera Pérez CR. Tratamiento con HeberFERON en pacientes con carcinoma basocelular del Hospital Clínico Quirúrgico “Dr. Miguel Enríquez”, La Habana 2018. Gac Med Est [Internet]. 2020 [Citado 14/04/2021]; 1(2):122-132. Disponible en: <http://www.revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/view/30>
19. 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 [Internet]. 2018 [Citado 14/04/2021]; 43(6):[Aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1573>
20. 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 14/04/2021];13(1):146. Disponible en: <http://www.revfdc.sld.cu/index.php/fdc/article/view/146>
21. 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 10/05/2022]; 25(6):1297. Disponible en: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/3867>
22. 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 Cuban Oftalmol [Internet]. 2021 [Citado 15/05/2022];34(1):e1131. Disponible en: <http://www.revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/1131>

#### **Financiamiento**

El presente estudio no ha recibido financiamiento de instituciones ni de empresas.

#### **Conflictos de intereses**

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

#### **Contribución de autoría**

Vladimir Sánchez Linares: Concepción, revisión bibliográfica, diseño, procesamiento e interpretación de los datos, recolección de la información, análisis e interpretación de los datos, redacción del artículo, revisión crítica.

Belkys Martínez Fando: Búsqueda bibliográfica, recolección de la información, interpretación de los datos, revisión crítica de una parte importante del contenido.

Tatiana Hernández González: Búsqueda bibliográfica, recolección de la información, interpretación de los datos, revisión crítica de una parte importante del contenido, análisis y procesamiento estadístico.

Aneysis González Pérez: Búsqueda bibliográfica, recolección de la información, interpretación de los datos, revisión crítica de una parte importante del contenido.

Iraldo Bello Rivero: Concepción, revisión bibliográfica, diseño, procesamiento e interpretación de los datos, recolección de la información, análisis e interpretación de los datos, revisión crítica.

Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final.