

## PRESENTACIÓN DE CASO.

Tratamiento con HeberFERON<sup>®</sup> en pacientes con carcinoma basocelular recidivante en el rostro. Presentación de caso.

Treatment with HeberFERON<sup>®</sup> in patients with relapsing basal cell carcinoma in the face. Case presentation.

Dra. Yahima García Bravo<sup>1</sup>.  
Dr. Ian Abel Machado Zurbano.<sup>2</sup>  
Dra. Amelia Betancourt Pérez.<sup>3</sup>  
Dra. Laura Polo Hernández.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Especialista en 1<sup>er</sup>. Grado en Cirugía Plástica y Caumatología. Profesora Asistente.

<sup>2</sup>Máster en Educación Médica Superior. Especialista en 1<sup>er</sup>. Grado en Cirugía Plástica y Caumatología. Profesor Auxiliar.

<sup>3</sup>Especialista en 1<sup>er</sup>. Grado en Dermatología. Profesora Asistente.

<sup>4</sup>Residente de 2<sup>do</sup>. Año en Cirugía Plástica y Caumatología.

## RESUMEN:

El carcinoma Basocelular (CBC) es el tumor epitelial maligno de la piel más frecuente. Constituye del 60 al 80 % de todos los cánceres cutáneos, teniendo en cuenta su alta incidencia se presenta el caso de una paciente femenina de 72 años de edad, con antecedentes de haber sido operada hace 3 años por presentar lesión a nivel de la mejilla izquierda, con diagnóstico histológico previo de Carcinoma Basocelular Nodular (1719/ 17). Acude a nuestro servicio por presentar lesión tumoral de bordes perlados con centro ulcerocostroso y telangiectasias en la periferia de 4 meses de evolución, localizada sobre cicatriz anterior; confirmándose por dermatoscopia recidiva tumoral, se decide implementar terapia con HeberFERON<sup>®</sup> perilesional con el objetivo de disminuir el diámetro para posterior tratamiento quirúrgico. Se realizan 3 aplicaciones semanales a razón 10,5 millones de unidades internacionales por sesión, perilesional, con un total de 9 sesiones acorde a esquema protocolizado. Evaluándose la respuesta final a la terapia adyuvante a las 16 semanas de iniciado el tratamiento. Se constatan efectos adversos tolerables, como edema y

eritema en sitio de punción, anorexia, astenia y fiebre, todas descritas en prospecto del medicamento, mostrando respuesta clínica, dermatoscópica y estética favorable sin necesidad de tratamiento quirúrgico.

**Palabras claves:** Carcinoma Basocelular Nodular, Recidiva, HeberFERON®.

### **ABSTRACT:**

Basal cell carcinoma (BCC) is the most frequent malignant epithelial tumor of the skin. It constitutes 60 to 80% of all skin cancers, taking into account its high incidence, the case was presented of a 72 year old female patient, with a history of being submitted to surgery 3 years ago for presenting a lesion at the level of the left cheek, with a previous histological diagnosis of Nodular Basal Cell Carcinoma (1719/ 17). She came to our service for presenting a tumor lesion of pearly edges with ulcerocostrosis center and telangiectasias in the periphery of 4 months of evolution, located on the earlier scar; being confirmed by dermatoscopy tumor recurrence, it was decided to implement therapy with perilesional HeberFERON® with the aim of reducing the diameter for subsequent surgical treatment. Three weekly applications were performed at a rate of 10.5 million international units per session, perilesional, for a total of 9 sessions according to the protocolized scheme. The final response to adjuvant therapy was evaluated 16 weeks after the start of treatment. Tolerable adverse effects were observed, such as edema and erythema at the puncture site, anorexia, asthenia and fever, all described in the drug package insert, showing a favorable clinical, dermatoscopic and esthetic response without the need for surgical treatment.

**Key words:** Nodular Basal Cell Carcinoma, Relapse, HeberFERON®.

## INTRODUCCIÓN:

La incidencia de los tumores de la piel ha aumentado en grandes proporciones, especialmente en los países tropicales. Se ha estimado que 2.75 millones de nuevos casos de Carcinoma de células escamosas (CEC) y 10 millones de Carcinoma de células basales (CBC) se diagnostican cada año en todo el mundo.<sup>(1)</sup>

El carcinoma basocelular es el tumor epitelial maligno de la piel más frecuente. Constituye del 60 al 80 % de todos los cánceres cutáneos.<sup>(2)</sup> Se define por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un tumor localmente invasivo, de lenta diseminación, que raramente se disemina y se origina en la epidermis y folículos pilosos donde las células de la periferia semejan a las células basales.<sup>(1,2)</sup> Puede manifestarse en ambos sexos, aunque es más frecuente en hombres y personas que han entrado a la quinta década de la vida.<sup>(3)</sup>

La aparición del CBC está relacionada con factores genéticos, virales y ambientales, existiendo una fuerte relación entre la aparición de estos tumores y las radiaciones ultravioletas (UV) del sol.<sup>(3, 4,5)</sup>

El CBC es una neoplasia cutánea de malignidad limitada, crecimiento lento y poca capacidad para dar metástasis.<sup>(1)</sup> Por su lento crecimiento se asocian con baja mortalidad, pero un pequeño porcentaje de estos tumores, pueden desarrollar recurrencia local o metástasis.<sup>(5)</sup> Localmente puede ser muy agresivo; si no es tratado a tiempo, este carcinoma tiene la propiedad de destruir los tejidos vecinos, causando ulceración e invadiendo en profundidad cartílago y hueso.<sup>(6)</sup>

El 85-90% de los CBC se localiza en cabeza y cuello, y les siguen en orden de frecuencia el tronco y los miembros. La presentación en zonas no expuestas a radiación ultravioleta es infrecuente e indicaría la participación de otros factores etiológicos como factores genéticos y virales.<sup>(6)</sup>

Las características típicas del CBC, se definen en el CBC nodular también llamado nódulo-ulcerativo: este tumor representa el 50-54% de los CBC y se caracteriza, por ser una pápula o placa, de bordes cerosos o perlados, con telangiectasias en su superficie; su centro puede estar levemente deprimido.<sup>(7)</sup> Son tumores asintomáticos,

sin embargo, a medida que crece la lesión se puede ulcerar, cubriéndose de una costra serohemática de sangramiento fácil y su borde puede adquirir un aspecto enrollado.<sup>(7)</sup>

Existen variaciones clínicas, según su forma, la lesión elemental y el color de la lesión. Entre otros están: el superficial que representa el 9 al 11% de los CBC; es una placa eritemato-escamosa, tipo psoriasiforme, frecuente en tronco y extremidades. Su crecimiento es lento y tiende a ulcerarse. Puede presentar áreas de curación, a través de una cicatriz blanquecina y seguir extendiéndose a otras áreas. El CBC pigmentado que presenta una pigmentación marrón o negra, generalmente moteada. Son más frecuentes en personas de piel oscura (no negra), como asiáticos o latinoamericanos. El pigmento se debe a la melanina y su significado es desconocido. El CBC quístico son pápulas o placas redondeadas, bien definidas, de color gris azulado y áreas perladas. Su superficie es lisa con algunas telangiectasias. CBC morfeiforme o esclerosante se presenta como una placa esclerótica, blanquecina, con telangiectasias y la piel se siente endurecida; no posee bordes enrollados, ni ulceraciones; son muy agresivos. El Ulcusrodens, también llamada úlcera de Jacobi, se caracteriza por ser una úlcera serpiginosa y penetrante, de crecimiento lento que alcanza gran tamaño; infiltra y erosiona haciéndose mutilante; generalmente resulta de un CBC no tratado.<sup>(7)</sup>

Hay varias modalidades de tratamiento a seleccionar ante un CBC. Para elegir el tratamiento más apropiado, debe considerarse el tamaño del tumor, su ubicación, el tiempo de evolución del mismo y el tipo histológico que presenta. Otros factores importantes a considerar, son la edad del paciente, patologías concomitantes y la calidad de la piel peritumoral; así como también, la experiencia del médico tratante.<sup>(4)</sup>

<sup>6)</sup> Dentro de los tratamientos que existen, tenemos la Cirugía Convencional que consiste en extirpar la totalidad del tumor, dejando en lo posible un margen lateral libre de lesión de 2 a 5 mm en los CBC primarios y de 5 a 10 mm en los CBC recurrentes. En el margen profundo, la extirpación debe extenderse hasta el tejido celular subcutáneo. Este tipo de cirugía proporciona muy buenos resultados con una tasa de curación de 95-99%<sup>8</sup>, resultando ideal en áreas de mejillas, frente, brazos y tronco; donde se pueden obtener buenos márgenes de resección. En tumores ubicados en áreas anatómicas más complejas como la nariz o pabellones auriculares, o en caso de tumores muy grandes, el defecto quirúrgico puede solucionarse con injertos de espesor variado, colgajos en avance o a través de la cicatrización por segunda

intención. La Cirugía de Mohs o Microcirugía de Mohs, es la “regla de oro” para remover los tumores.<sup>(10)</sup> Consiste en la extirpación de tejido con el análisis histológico del mismo, para lograr la completa resección tumoral, disminuyendo la pérdida de tejido sano, a través del análisis histológico. Es la técnica que presenta la mayor tasa de curación, hasta un 99% para CBC primarios y de 94,4 a 96% para recidivas.<sup>(9)</sup>

Además, existen otras opciones de tratamiento para los CBC como el interferón intralesional, los retinoides y la quimioterapia tópica o sistémica sobre todo en pacientes con enfermedad metastásica o con tumores múltiples.<sup>10</sup> Específicamente el HeberFERON® contiene una mezcla de interferones IFNs  $\alpha 2b$  e IFN- $\gamma$ , con propiedades antiproliferativas, antiangiogénicas e inmunomoduladoras. La acción antitumoral de los IFNs está mediada fundamentalmente por la inhibición del crecimiento de las células tumorales y por la inducción de la apoptosis de estas (muerte celular programada).<sup>(11)</sup> Se considera una opción terapéutica que reduce el tamaño del tumor siendo este uno de los resultados más alentadores que permiten asociarlo al tratamiento quirúrgico definitivo, al disminuir el diámetro de las lesiones favorece la técnica quirúrgica definitiva sobre todo cuando las lesiones se localizan en rostro cercanas a orificios, o son recidivantes.

Todo lo expuesto con anterioridad motivó a los autores a utilizar el HeberFERON® para tratar el carcinoma basocelular como alternativa adyuvante en una paciente con diagnóstico de CBC recidivante en el rostro y se decidió la realización de este trabajo con el objetivo de socializar los resultados alcanzados.

## **REPORTE DE CASO:**

Paciente GVT de 72 años de edad con antecedentes de haber sido intervenida quirúrgicamente hace 3 años, por presentar lesión maligna a nivel de la mejilla izquierda, con diagnóstico histológico previo de Carcinoma Basocelular Nodular (1719/ 17). En esta ocasión acude a consulta de Cirugía Plástica de nuestro centro, por presentar lesión tumoral de bordes perlados y brillosos con centro ulcerocostroso y telangiectasias en la periferia, de 1 cm de diámetro localizado a nivel de mejilla izquierda sobre cicatriz anterior, de 4 meses de evolución, así es valorada en consulta multidisciplinaria con Dermatología y se realiza dermatoscopia, donde se observan áreas de ulceración, vasos arborescentes y escasos nidos de pigmentos

sobre área de cicatrización, dispuesta en forma lineal que confirma el diagnóstico clínico-dermatoscópico de CBC recidivante. Dentro de los criterios de inclusión de esta terapia adyuvante se citan los tumores recidivantes no melanocíticos de gran tamaño localizados a nivel del rostro, por tanto, se decide comenzar a usar el HeberFERON®; medicamento inyectable que se presenta en bulbo de 3,5 millones de unidades. Previamente se realiza estudio de la función renal y hepática, según protocolo, donde no se constatan alteraciones y se inicia tratamiento, teniendo en cuenta las medidas de asepsia y antisepsia y la disponibilidad de local con adecuada ventilación e iluminación. Se inicia con dosis mantenida de 10,5 millones de unidades internacionales por sesión, alcanzando un total de 3 sesiones semanales, comprendidas en 3 semanas. Su aplicación se realiza perilesional en los 4 polos de la lesión, se diluye esta concentración de medicamento en polvo liofilizado en 1ml de agua para inyecciones y se aplica en la dermis superficial. Se mantiene una adecuada relación médico-paciente para poder constatar efectos adversos referidos, tales como dolor y rubor en el sitio de aplicación, astenia, anorexia, fiebre y cefalea. Siendo todos estos tolerables y controlados con tratamiento médico. Los cuidados indicados luego de cada infiltración fueron: aplicación de fomentos con agua hervida a temperatura ambiente, durante 15 minutos, seguido el uso de crema antibiótica tópica para prevención de sobrecrecimiento bacteriano y el tratamiento de posibles complicaciones locales.

Se constata mejoría progresiva de la lesión y se evalúa con dermatoscopia luego de 16 semanas de iniciado el tratamiento, observándose área blanquecina que corresponde a cicatrización y escasas telangectasias. Apreciando desaparición clínica dermatoscópica total de la lesión, con resultados estéticos alentadores, satisfacción de la paciente al evitar la presencia de una cicatriz mayor, y al evitar las posibles complicaciones que traen consigo una intervención quirúrgica.

En las imágenes se pueden apreciar la lesión en la primera sesión, nótese las características de la lesión, el tamaño y localización en subunidad estética (fig No.1)



Figura No.1 Características y localización de la lesión previa a la primera sesión.

En la imagen siguiente se muestra notoriamente el cambio o reducción gradual de la lesión en la última sesión de infiltración (fig No.2) se muestra ulterior resultado tras valoración y chequeo final con resultados satisfactorios sin necesidad de tratamiento quirúrgico para resolución de dicha lesión recidivante (fig No.3)



Figura No.2 Modulación del tratamiento en la novena sesión de la terapia infiltrativa.





Figura No. 3 Resultado final evaluado a las 16 semanas de iniciado el tratamiento con HeberFERON®.

**Discusión:**

A pesar de las varias modalidades de tratamiento a seleccionar, ante un CBC ninguno es totalmente efectivo y pueden ser susceptibles de fallar en algunos casos.<sup>(10)</sup> Por lo tanto resulta conveniente disponer de nuevas alternativas de tratamiento que tengan ventajas específicas sobre otras técnicas y que pudieran ser más convenientes para algunos casos, incluso los que han recidivado o no han tenido respuesta completa con otros tratamientos. Tal es el caso del HeberFERON®, que es un fármaco producido en Cuba para el tratamiento de las personas aquejadas de cáncer cutáneo, específicamente para el CBC.<sup>(11)</sup>

Es un medicamento inyectable que elimina o reduce los tumores de piel no melanomas y evita secuelas de cirugías en zonas del rostro. Se puede emplear en pacientes con lesiones no apropiadas para la cirugía, con potencial de

deformidades importantes, o pérdida de órganos. Además, tiene una aplicación post-quirúrgica para eliminar tumor residual y evitar recurrencia. Fue producido en el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) en Cuba tras más de 20 años de investigaciones y ensayos clínicos y continúa en desarrollo, con el objetivo de evaluar su efectividad en otros tipos de cáncer. Presenta registro sanitario aprobado el 4 de agosto de 2016 por el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Este medicamento evita complejas cirugías en zonas de alta frecuencia de recurrencias como las orejas, la nariz, los párpados y la zona periocular, así como sus secuelas. Posee efecto curativo a distancia, pues se inyecta en una lesión y las del entorno reducen su tamaño o se eliminan. Tiene, además, la inhibición de la vascularidad del tumor y controla el ciclo celular, es decir, tiene acción antiproliferativa. La dosis óptima definida en el tratamiento de los carcinomas basocelulares produce, como mínimo, una respuesta sostenida hasta los cinco años, con mejor efecto estético y menor intensidad de las reacciones adversas.<sup>(11)</sup>

Más allá de tratar las afecciones, la principal prioridad dentro de la atención médica, el HeberFERON® contribuye a mejorar la estética del paciente con este tipo de afecciones. Por tanto, en su conjunto, permite mejorar la calidad de vida de los enfermos.<sup>(11)</sup>

## **CONSIDERACIONES FINALES:**

A criterio de los autores, el tratamiento con HeberFERON® en pacientes con carcinoma basocelular recidivante en el rostro, constituye una alternativa de tratamiento viable, segura, mostrando una respuesta clínica, dermatoscópica y estética favorable considerada alternativa adyuvante al tratamiento quirúrgico que amplía el arsenal terapéutico en pacientes de difícil manejo pues elimina o reduce los tumores de piel no melanomas y evita las secuelas de amplias cirugías reconstructivas en el rostro.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud. 2016. p. 11. La Habana 2015. [en línea]. <http://www.sld.cu/sitios/dne/>
2. Registro Nacional del Cáncer. Sección independiente para el control del cáncer (SICC). Último reporte, 2015.
3. Rojas RI, Diéguez C, Ramírez G, Gómez C, Carrazana P, Padilla G. Tratamiento quirúrgico de las afecciones palpebrales en pacientes adultos mayores. Rev. Cubana Oftalmol. 2017. [citado 2015 Ago. 13]; 26(1). Disponible en:<http://www.revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmología/article/view/172/html>.
4. Victoria Bárzaga HO. Caracterización clínica e histopatológica del cáncer cutáneo no melanoma. Revista Archivo Médico de Camagüey. May 2015 [citado 20 Jun 2016]; 14(3). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/>
5. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud. 2014. p. 11. La Habana 2015. [en línea]: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>
6. Prokosch V, Thanos S, Spaniol K, Stupp T (2015) Long-term outcome after treatment with 5% topical imiquimod cream in patients with basal cell carcinoma of the eyelids. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 249: 121-125.
7. Eguía Martínez F, Rio Torres M, Capote Cabrera A. Manual de Diagnóstico y Tratamiento en Oftalmología. La Habana. Editorial Ciencias Médicas; 2016.
8. Bruno R, Sacchi P, Scagnolari C, Torriani F, Maiocchi L, Patruno S, et al. Pharmacodynamics of peginterferon alpha-2a and peginterferon alpha-2b in interferon-naïve patients with chronic hepatitis C: a randomized, controlled study. Aliment Pharmacol Ther 2015, 26:369-376.
9. Cid J.R.; Sánchez O.E.; Ramirez R. y col.: Carcinoma basocelular en el H.G.Z. Núm. 14 de I.M.S.S.. Guadalajara. Revisión de 10 años (1986-1995). Dermatología Rev. Mex. 2017; 41 (4): 143-6
10. Spencer J. Basal Cell Carcinoma. En: Treatment of skin disease. Comprehensive therapeutic strategies. 1st Ed. China: Mosby RDC Group; 2015. Cap 22.
11. Sánchez Linares Vladimir, Cifuentes Suarez Juan Pablo, Martínez Cuervo John Jairo, Román Simón Maylin, Pérez García Claritza, Bello Rivero Iraldo. Basal cell carcinoma of the face treated with HeberFERON. Gac Méd

Espirit [Internet]. 2019 Ago [citado 2020 Nov 27] ; 21( 2 ): 87-97. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1608-89212019000200087&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212019000200087&lng=es). Epub 02-Ago-2019.

## **CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

**Yahima García Bravo.** Hospital Clínico Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro". Avenida Arnaldo Milián Castro No. 5 e/ Avenida 26 de julio (Doble Vía) y Circunvalación. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200 Teléfono: (53)42270000  
yahimagb@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-3218-3310>

**Ian Abel Machado Zurbano.**  
ianmz.zurbano@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-8120-4974>

**Amelia Betancourt Pérez.**  
ameliabl@infomed.sld.cu  
<https://orcid.org/0000-0003-3370-1914>

**Laura Polo Hernández**  
laurapolohernandez9611@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0003-2751-8988>