

HeberFERON® como opción terapéutica en el carcinoma basocelular. Informe de caso

HeberFERON® as a therapeutic option in basal cell carcinoma. Case report

Maily Bárbara del Río-Ysla^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3092-440X>

Yalennys Abreu-Rivero² <https://orcid.org/0000-0002-6673-8011>

Ivelin Valle-Yanes³ <https://orcid.org/0000-0001-5248-4877>

¹Especialista de Primer y Segundo Grados en Dermatología. Profesor Auxiliar. Policlínico Comunitario Sur. Ciego de Ávila, Cuba.

²Especialista de Primer Grado en Dermatología y en Medicina General Integral. Profesor Instructor. Policlínico Comunitario Docente “Antonio Maceo”. Ciego de Ávila, Cuba.

³Especialista de Primer y Segundo Grados en Dermatología. Profesor Auxiliar. Policlínico Comunitario Sur. Ciego de Ávila, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: mailyb@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: el cáncer de piel es la principal causa de tumores malignos en el mundo. Este dato es de especial relevancia en personas de la tercera edad, como parte de todos los cambios que se experimentan durante el envejecimiento. En Cuba, los estudios indican que este tipo de carcinoma representa 75-80 % de las neoplasias cutáneas diagnosticadas, lo cual la ubica dentro de los países de América Latina con mayor incidencia del cáncer de piel no melanótico.

Objetivo: presentar un paciente con carcinoma basocelular localizado en una zona donde la intervención quirúrgica podría comprometer la anatomía ocular, y por ello, fue tratado de forma exitosa con HeberFERON®.

Presentación del caso: paciente blanco, masculino de 78 años, con antecedentes de diabetes mellitus e historia de exposición crónica al sol. Acudió a consulta por presentar tres lesiones localizadas en la



piel, de meses de evolución, crecimiento rápido, y fácil sangrado. Durante la anamnesis manifestó haber trabajado durante muchos años en la construcción, sin utilizar protección solar. La biopsia de piel de la lesión mayor dio como resultado un carcinoma basocelular sólido ulcerado, y se le indicó tratamiento con HeberFERON® para esa lesión, y exéresis para las menores, una vez disminuyó su tamaño.

Conclusiones: el tratamiento con HeberFERON® constituye una opción terapéutica para evitar aquellas intervenciones quirúrgicas que comprometan la anatomía facial. Se recomienda su uso en pacientes con carcinoma basal en localizaciones similares a las del paciente de este estudio.

Palabras clave: CARCINOMA BASOCELULAR/tratamiento farmacológico; USOS TERAPÉUTICOS; NEOPLASIAS CUTÁNEAS/tratamiento farmacológico; INTERFERONES/uso terapéutico; INFORMES DE CASOS.

ABSTRACT

Introduction: skin cancer is the main cause of malignant tumors in the world. This information is relevant in the elderly, as part of all the changes experienced during aging. In Cuba, studies indicate that this type of carcinoma represents 75-80% of diagnosed skin neoplasms, which places it within the Latin American countries with the highest incidence of non-melanotic skin cancer.

Objective: to present a patient with basal cell carcinoma located in the lower eyelid of the left eye, with possible compromise of the ocular anatomy if he underwent surgery, and for this reason he was successfully treated with HeberFERON®.

Case presentation: a 78-year-old white male patient with a history of diabetes mellitus and a history of chronic sun exposure. He came to the clinic for presenting three localized skin lesions, months of evolution, rapid growth, and easy bleeding. During the anamnesis, he stated that he had worked for many years in construction, without using sun protection. Skin biopsy of the larger lesion resulted in an ulcerated solid basal cell carcinoma, and treatment with HeberFERON® was indicated for this lesion, and excision for the minors, once its size decreased.

Conclusions: treatment with HeberFERON® constitutes a therapeutic option to avoid surgical interventions that compromise the facial anatomy. Its use is recommended in patients with basal carcinoma in locations similar to those of the patient in this study.

Keywords: CARCINOMA, BASAL CELL/drug therapy; THERAPEUTIC USES; SKIN





NEOPLASMS/drug therapy; INTERFERONS/therapeutic use; CASE REPORTS.

Recibido: 19/06/2020

Aprobado: 11/11/2020

INTRODUCCIÓN

La luz solar genera sensación de bienestar y placer en la piel; es necesaria en la síntesis de vitamina D en el organismo, e incluso contribuye a la mejoría de afecciones dermatológicas como la psoriasis. No obstante, en exceso es perjudicial y sus efectos nocivos –conocidos como fotodaño– en dependencia de su gravedad pueden ser agudos (quemadura solar y fotosensibilidad) o crónicos (fotoenvejecimiento y cáncer de piel). El cáncer cutáneo es el más importante por la morbimortalidad que entraña.⁽¹⁾

Por su incidencia, el cáncer de piel es el principal tumor maligno diagnosticado; supera el conjunto de todas las otras neoplasias que afectan a los seres humanos. Este hecho es de especial relevancia en la tercera edad, como parte de los cambios característicos del proceso de envejecimiento.⁽²⁾

En Estados Unidos de Norteamérica se diagnostican anualmente 2 800 000 000 de pacientes con carcinoma basocelular, y en Europa 700000. En Cuba, según algunos autores, el carcinoma basocelular representa 75-80 % de las neoplasias cutáneas, por lo que se sitúa dentro de los países de América Latina y el tercer mundo con mayor incidencia de cáncer de piel no melanótico, con una tasa de 55,46/100 000 habitantes. Esta realidad, y la probabilidad de que en el año 2025 la cuarta parte de su población tendrá más de 60 años, hacen necesario dirigir todos los esfuerzos a su control.⁽¹⁻⁵⁾

La mayoría de los carcinomas de células basales aparecen en la piel expuesta al sol de la parte superior de la cara, en individuos de tez blanca, mayoritariamente de sexo masculino. Se caracterizan por su crecimiento lento y, aunque rara vez producen metástasis, tienen capacidad destructora local, y comprometen extensas áreas de tejido, cartílago e incluso hueso. Por ello pueden provocar trastornos funcionales, repercutir en los ámbitos laboral, económico y social del individuo, y afectar su calidad de vida.^(6,7)

Los pilares de la atención médica a los enfermos de cáncer cutáneo son el diagnóstico precoz –por el cual es posible instaurar un tratamiento oportuno para detener el proceso maligno–, y el adecuado



seguimiento del paciente.⁽²⁾ La elección del tratamiento más apropiado dependerá, en cada caso, del tamaño de la lesión, su localización, el tipo de carcinoma basocelular, el estado general del paciente, su edad y necesidades estéticas.⁽⁸⁾

La intervención quirúrgica es la primera opción de tratamiento en pacientes con carcinoma basocelular. Sin embargo, aún cuando se realice respetando el margen oncológico recomendado en la zona periocular, puede implicar la extirpación de amplias áreas de los párpados o de las vías lagrimales. La reconstrucción de la zona afectada puede causar, en mayor o menor medida, alteraciones estéticas y funcionales como cicatrices, triquiasis, retracción palpebral, ptosis y ectropión.⁽⁹⁻¹²⁾

El HeberFERON® podría ser una opción terapéutica válida a utilizar en los enfermos de carcinoma basocelular imposibilitados de ser intervenidos quirúrgicamente, o en aquellos que con posterioridad a la operación la biopsia confirme la presencia de tumores en los márgenes de sección o en las lesiones recidivantes.⁽¹¹⁾ Este fármaco es una mezcla de interferones con propiedades antiproliferativas y antiangiogénicas, que se ha utilizado en varios tumores de la piel con un alto grado de tolerabilidad, muy buenos resultados cosméticos, bajo porcentaje de recurrencia y alto índice de eficacia.⁽¹²⁾

El objetivo de este trabajo es presentar un paciente con carcinoma basocelular localizado en el párpado inferior del ojo izquierdo, con posible compromiso de la anatomía ocular si fuese intervenido quirúrgicamente, por lo cual fue tratado de forma exitosa con HeberFERON®.

INFORMACIÓN DEL PACIENTE

Paciente masculino de 78 años de edad, color de la piel blanco, con antecedentes de diabetes mellitus e historia de exposición crónica al sol. Acudió a consulta por presentar una lesión en la piel, de meses de evolución, crecimiento rápido y sangrado fácil. El paciente se automedicó con antibióticos orales y tópicos, sin obtener mejoría alguna. Durante la anamnesis, llamó la atención el antecedente de exposición prolongada (por años) a la luz solar, sin protección, por su labor en el sector de la construcción.

CUMPLIMIENTO DEL COMPONENTE ÉTICO DE LA

INVESTIGACIÓN CLÍNICA

El comité de ética de la investigación de la institución aceptó la publicación del informe de caso, previa aprobación del paciente y sus hijos. Esta última se obtuvo mediante la firma del consentimiento informado para divulgar su situación de salud, que incluyó el permiso para publicar las fotos. Se mantuvo la observancia en la eliminación de la información identificativa de todos los datos relacionados con el paciente.

PERSPECTIVA DEL PACIENTE

El paciente en todo momento se mantuvo cooperativo con la atención médica recibida. Al finalizar, tanto él como sus familiares, mostraron satisfacción y agradecimiento con los resultados del tratamiento.

HALLAZGOS CLÍNICOS

En el examen físico se constató que el paciente presentaba un cuadro cutáneo localizado, constituido por tres lesiones. Una, redondeada, de aspecto tumoral, bordes regulares, límites bien definidos, diámetro aproximado de 1 cm, superficie lisa, eritematosa, con finas telangiectasias y centro exulcerado de fácil sangrado, asentada en el párpado inferior del ojo izquierdo. Otra lesión, pigmentada, de aspecto tumoral y aproximadamente 0,5 cm de diámetro, de igual superficie, próxima al canto interno del mismo ojo; y otra en el surco nasogeniano y parte del ala nasal izquierda, exulcerada, con bordes microperlados y límites bien definidos.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Tras la exploración física y el examen general del paciente, se le indicaron exámenes complementarios. La biopsia de piel (B-1931-19) de la lesión mayor dio como resultado un carcinoma basocelular sólido ulcerado.

Los exámenes de laboratorio mostraron los siguientes valores: hemoglobina en 12g/L, conteo de plaquetas en 242g/L, glicemia en 8 mmol/L y creatinina en 50mmol/L. El hemograma con diferencial estuvo en $6,5 \times 10^9/\text{ml}$, el conteo de eosinófilos en 0,01, la transaminasa glutámico pirúvica en 18 U/L, y la transaminasa glutámico oxalacética en 21 U/L

En la dermatoscopia se observaron nidos ovoides, glóbulos múltiples, teleangiectasias ramificadas y ulceración (Fig. 1).

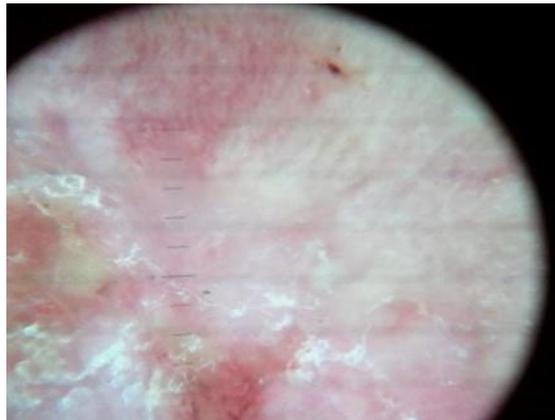


Fig. 1 – Imagen dermatoscópica de la lesión.

INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA

Para la lesión de mayor tamaño se indicó tratamiento con HeberFERON®, consistente en 3 bulbos diluidos en 1 cc de agua para inyección, por vía intradérmica perilesional, tres veces por semana en días alternos, durante tres semanas consecutivas; la dosis a administrar se inyectó en puntos equidistantes alrededor de la lesión. El paciente fue evaluado con regularidad hasta la semana 16.



Fig. 2 – Paciente en la semana inicial del tratamiento. Obsérvense las lesiones mayor y menores.

SEGUIMIENTO Y RESULTADOS

Al finalizar el seguimiento se le realizó un nuevo estudio dermatoscópico para corroborar la efectividad del medicamento en la lesión de mayor tamaño tratada. Se comprobó que las dos lesiones restantes disminuyeron sus tamaños, y al finalizar la semana 16 se les realizó exéresis (Fig.3 y Fig. 4)



Fig. 3 – Paciente a las dos semanas después de finalizado el tratamiento.



Fig. 4 – Paciente en la semana 16 posterior al tratamiento.

Mediante el análisis histológico de la biopsia de piel extraída en ese momento, se confirmó el diagnóstico de carcinoma basal sólido ulcerado pigmentado para ambas lesiones (Fig. 5)

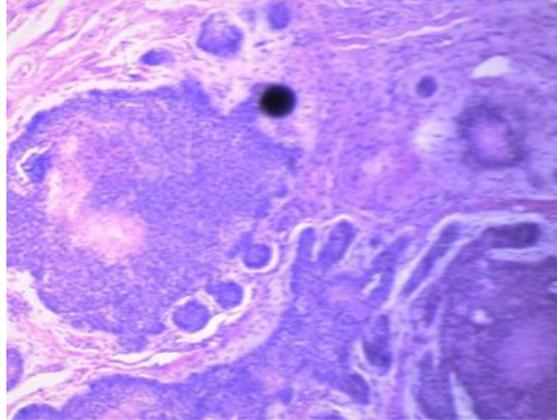


Fig. 5 – Imagen histológica de la lesión. Se observan islotes de células semejantes a las basales, con núcleos grandes, y células periféricas dispuestas en empalizadas.

DISCUSIÓN

El carcinoma basocelular 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 la erradicación completa del tumor y a conseguir tanto resultados funcionales óptimos como estéticos aceptables.⁽¹³⁾

La destrucción local que se genera en el curso de un carcinoma basocelular no solo se debe al tumor en sí; la intervención quirúrgica como opción terapéutica más utilizada también genera pérdidas importantes de tejidos, cuando se respetan los márgenes oncológicos recomendados (3-4 mm). Ello causa afectaciones en el aspecto funcional del organismo,^(14,15) debido a que ocasiona malas posiciones palpebrales y cicatrices anestésicas, aún cuando se trate de cirujanos expertos. Si la lesión se extiende hacia la órbita ocular o el hueso, puede ser necesario extirpar estructuras oculares o el ojo en su totalidad, así como parte de los huesos faciales si están afectados.⁽¹⁶⁾

Ante la necesidad de encontrar otras opciones terapéuticas para el tratamiento del carcinoma basocelular, el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) cubano desarrolló el

HeberFERON®, una nueva fórmula que combina interferones (IFNs) alfa y gamma.⁽¹⁵⁾ Su introducción en el cuadro de medicamentos cubano se debe a la eficacia demostrada en la curación del carcinoma basocelular; por sus efectos antitumoral y antiproliferativo, se evitan mutilaciones quirúrgicas de las áreas cutáneas afectadas y mejora la calidad de vida de los pacientes.^(12,17,18)

El HeberFERON® se presenta en envases de 10 y 25 bulbos 2R; está compuesto de interferón gamma humano recombinante (0,5 x 106 UI) e interferón alfa 2b humano recombinante (3,0 x 106 UI) como principios activos. Fue patentado en el Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos con el código de registro público RPCEC00000164, el cual se encuentra en fase IV de ensayo clínico.⁽¹⁹⁾

En este paciente se utilizó el HeberFERON® debido a que está indicado en todos los tipos de carcinoma basocelular, y es más potente que el INF- α 2b y el INF gamma aplicados por separado. Debido al potente efecto antitumoral de este medicamento, la recurrencia del carcinoma basocelular es menor de la observada antes de su aparición en el mercado,⁽¹⁸⁾ lo cual se ha demostrado en múltiples casos.⁽²⁾ Este es, además, un ejemplo de que en Cuba el desarrollo tecnológico ofrece soluciones competentes en el ámbito de la medicina.

El presente trabajo tuvo como limitación el no contar con suficiente bibliografía en español, para la discusión de los resultados.

CONCLUSIONES

El tratamiento exitoso de este paciente con HeberFERON® como alternativa terapéutica para aquellos casos con carcinoma basocelular, evitó una intervención quirúrgica que habría afectado sus aspectos funcional y estético. Por ello los autores consideran este trabajo un aporte de evidencias científicas respecto al tratamiento con HeberFERON® como opción terapéutica válida para evitar aquellas intervenciones quirúrgicas que comprometan la anatomía facial. Se recomienda su uso en pacientes con carcinoma basal en localizaciones similares a las del paciente de este estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lovio-Gray OR, Abreu-Daniel A, Bonito-Lovio D, Díaz-González O, Martínez-Chapman E.



- Fotoeducación: información básica. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. Dic 2014 [citado 14 Dic 2019];30(4):481-6. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v30n4/mgi09414.pdf>
2. Roque-Pérez L, González-Escudero M. HeberFERON: solución efectiva para el carcinoma basocelular. Rev Electrón Zoilo [Internet]. 2019 [citado 4 Ene 2020];44(3):[aprox. 8 p.]. Disponible en: http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/download/1713/pdf_589
3. Santana-Rodríguez A, Montesino-Becerra M, Jiménez-Valladares J, Gallardo-Pimentel C, López-Rodríguez L. Caracterización del cáncer de piel facial, Pinar del Río 2007. Rev Ciencias Médicas [Internet]. Dic 2008 [citado 8 Nov 2019];12(2):1-12. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v12n2/rpr01208.pdf>
4. Alonzo-Canul ME, Calderón-Rocher C, Rubio-Zapata H, Proy-Trujillo H, Eljure-López N, Plascencia-Gómez A, et al. Cáncer de piel en Yucatán un estudio epidemiológico de 10 años. Dermatol Cosmét Méd Quirúrg [Internet]. Mar 2015 [citado 8 Nov 2019];13(1):7-12. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2015/dcm151b.pdf>
5. Negrín-Caceres 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 10 Dic 2019];92(3):136-43. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexoft/rmo-2018/rmo183d.pdf>
6. Fonseca-Andino DC, Sánchez-Gutiérrez RA. Cáncer de piel en pacientes un policlínico de Manzanillo. 2016-2017. RM [Internet]. 2018 [citado 17 Ene 2020];22(5):995-1004. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/download/999/1413>
7. Drake-Sosa DV, Rojas-Barlys 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.revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/download/1573/pdf_531
8. Amaya-Nieto LM, Sierra-Patiño LF, Pérez-Esteba HH. Actualización en carcinoma basocelular periocular: abordaje semiológico y diagnóstico diferencial. Ciencia Tecnol Salud Visual Ocular [Internet]. 2019 [citado 17 Ene 2020];17(1):45-56. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7339494.pdf>
9. Bos PG, Hutting KH, Huizinga PM, Marck KW, Kibbelaar RE, Mouës CM. Surgical treatment of periocular basal cell carcinomas with whole specimen intraoperative frozen section analysis:





- experiences and review of literature. Eur J Plast Surg [Internet]. 2018 [citado 23 Feb 2020];41(6):637-642. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00238-018-1439-7.pdf>
10. Shi Y, Jia R, Fan X. Ocular basal cell carcinoma: a brief literature review of clinical diagnosis and treatment. Onco Targets Ther [Internet]. 2017 [citado 23 Feb 2020];10:2483-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5428761/pdf/ott-10-2483.pdf>
11. 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 14 Ene 2020];1(2):71-4. Disponible en: <http://www.revistabionatura.com/files/Administracion-del-HeberFERON-en-el-carcinoma-basocelular.pdf>
12. Bello-Rivero I, García-Vega Y, Duncan-Roberts Y, Vázquez-Blomquistc D, Santana-Milián H, Besada-Pérez V, et al. HeberFERON, a new formulation of IFNs with improved pharmacodynamics: Perspective for cancer treatment. Seminars Oncol [Internet]. Ene 2018 [citado 23 Feb 2020];45(1):27-33. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0093775418300915.pdf?locale=es_ES&searchIndex=
13. Jardón-Caballero J, Alemán-Miranda O. Técnicas quirúrgicas estéticas en pacientes con defectos faciales por carcinoma basocelular. MEDISAN [Internet]. Ene 2017 [citado 10 Dic 2019];21(1):96-101. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v21n1/san11211.pdf>
14. Piña-Rodríguez Y, Piña-Russinyol JJ, Piña-Rodríguez JJ, Castro-Morillo AM, Darias-Domínguez C. Dermatoscopia para establecer márgenes quirúrgicos mínimos en la resección de carcinomas basocelulares. Rev. Med. Electrón. [Internet]. Feb 2018 [citado 10 Dic 2019];40(1):110-9. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v40n1/rme120118.pdf>
15. Dirección de Investigaciones Clínicas. Informe Periódico de Seguridad del HeberPAG. La Habana: Dirección de Investigaciones Clínicas; Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología; 2013.
16. 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. Gac Méd Espirit [Internet]. Dic 2018 [citado 28 Dic 2019];20(3):136-45. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gme/v20n3/1608-8921-gme-20-03-136.pdf>
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





Abril [Internet]. 2019 [citado 14 Dic 2019];58(271):25–8. Disponible en: http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/download/776/pdf_206

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. Gac Méd Espirit [Internet]. Ago 2019 [citado 14 Dic 2019];21(2):87-97. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gme/v21n2/1608-8921-gme-21-02-87.pdf>

19. Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos. Combinación de Interferones en los carcinomas basocelulares (Estudio InCarbacel-IV) [Internet]. La Habana: RPCEC; 2013 [citado 20 Mar 2020]. Disponible en: <http://registroclinico.sld.cu/ensayos/RPCEC00000164-Sp>

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Contribuciones de los autores

Maily Bárbara del Río-Ysla: concepción e idea del artículo, atención al paciente e infiltración del medicamento, redacción del manuscrito y aprobación de la versión final.

Yalennys Abreu-Rivero: revisión de la bibliografía y del manuscrito, y aprobación de la versión final.

Ivelin Valle-Yanes: diagnóstico clínico inicial del paciente, revisión crítica del manuscrito y aprobación de la versión final.

Financiación

Policlínico Comunitario Sur.

