

## Caracterización clínico epidemiológica del carcinoma basocelular en pacientes con tratamiento de HeberFERON

Epidemiological Clinical Characterization of Basal Cell Carcinoma in Patients Receiving HeberFERON Treatment

Sixta María Varela Villalobos<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5459-1617>

Grover Claudio Mendoza Orellana<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0005-6334-1333>

Vivian Ofarrill Hastié<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2530-0064>

Beatriz Tamayo Martínez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6273-0218>

<sup>1</sup>Facultad de Salud Pública, Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Miguel Enríquez. La Habana, Cuba.

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

### RESUMEN

**Introducción:** El carcinoma basocelular, también llamado carcinoma de células basales, se reconoce como un tumor de malignidad limitada o con poco riesgo de producir metástasis, localizado en el epitelio cutáneo.

**Objetivo:** Caracterizar desde el punto de vista clínico epidemiológico a los pacientes con carcinoma basocelular bajo tratamiento de HeberFERON.

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal, descriptivo en pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular. El universo estuvo constituido por 86 pacientes y se seleccionó una muestra de 79, según criterio de selección no probabilístico del investigador. El estudio se realizó en el servicio de Dermatología del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Miguel Enríquez, durante el período comprendido de diciembre 2018 a diciembre 2020.

**Resultados:** Predominaron los pacientes entre 71 y 80 años (27,85 %) y del sexo masculino (65,90 %). La exposición al sol de estos pacientes prevaleció en el 68,30 %, y el fototipo tipo II en el 64,54 %. En el 25,32 % las lesiones se localizaron en la mejilla. El diagnóstico clínico e histológico más frecuente correspondió al subtipo clínico nodular (59,49 %). La

respuesta al tratamiento fue efectiva en el 70,88 % de los enfermos con subtipo clínico nodular. La reacción adversa más frecuente atribuible al tratamiento fue el dolor en el sitio de inyección (70,90 %).

**Conclusiones:** Predominaron los pacientes entre 71 y 80 años de edad, del sexo masculino, con fototipo II. La mayoría refirió la exposición al sol como factor de riesgo, y la localización más frecuente fue la mejilla. En más de la mitad de los casos predominó la forma nodular, y la respuesta al tratamiento con HeberFERON fue efectiva en la mayoría de los pacientes estudiados.

**Palabras clave:** carcinoma basocelular; tratamiento farmacológico; HeberFERON.

## ABSTRACT

**Introduction:** Basal cell carcinoma is known as a tumor with limited malignancy or with little risk of metastasizing, located in the skin epithelium.

**Objective:** To characterize patients with basal cell carcinoma under HeberFERON treatment from a clinical epidemiological point of view.

**Methods:** A cross-sectional, descriptive study was conducted in patients with a diagnosis of basal cell carcinoma. The universe consisted of 86 patients and a sample of 79 was selected according to the researcher's non probabilistic selection criteria. The study was conducted in the Dermatology Department of "Miguel Enríquez" Clinical Surgical University Hospital, during the period from December 2018 to December 2020.

**Results:** Patients between 71 and 80 years (27.85%) and men (65.90%) predominated. Sun exposure of these patients was prevalent in 68.30%, and type II phototype in 64.54%. In 25.32% the lesions were located on the cheek. The most frequent clinical and histological diagnosis was in the nodular clinical subtype (59.49%). Treatment response was effective in 70.88% of patients with nodular clinical subtype. The most frequent adverse reaction attributable to treatment was pain at the injection site (70.90%).

**Conclusions:** Male patients between 71 and 80 years of age predominated with a phototype II. Most of them reported sun exposure as a risk factor, and the most frequent location was the cheek. Nodular form predominated in more than half of the cases, and the response to treatment with HeberFERON was effective in most of the patients studied.

**Keywords:** basal cell carcinoma; pharmacological treatment; HeberFERON.

Recibido: 18/12/2021

Aceptado: 12/01/2022

## Introducción

El cáncer se define como un término genérico que designa un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar cualquier parte del organismo.<sup>(1)</sup>

El Instituto Nacional de Cáncer de los EE. UU., conceptualiza el cáncer de piel como aquel que se forma en los tejidos de la piel. Existen varios tipos de cáncer de piel, entre los cuales se cita el que se forma en la parte interior de la epidermis, llamado carcinoma de células basales.<sup>(2,3)</sup>

El carcinoma basocelular se registra como el tipo de más común de cáncer de piel. Otras definiciones dadas a esta entidad fueron basiloma, y epitelioma basocelular, pero la mejor denominación fue carcinoma.<sup>(3,4)</sup>

Se reconoce como un tumor de malignidad limitada o con poco riesgo de producir metástasis. Se localiza en el epitelio cutáneo, tiene una morfología similar al estrato basal de la epidermis y produce invasión local con destrucción y daño tisular. Por su lento crecimiento se asocia con baja mortalidad, pero un pequeño porcentaje de estos tumores pueden desarrollar recurrencia local o metástasis. Además, puede ser muy agresivo si no es tratado a tiempo, ya que tiene la propiedad de destruir los tejidos vecinos, causar ulceración e invadir en profundidad el cartílago y el hueso.<sup>(4,5)</sup>

Se estima que el cáncer de piel representa la neoplasia más frecuente a nivel mundial, y el carcinoma basocelular representa el 80 % del total. El incremento en la incidencia se debe al envejecimiento de la población y a la continua exposición de los principales factores de riesgo, en especial la exposición solar.<sup>(7,8,9,10)</sup>

Las principales guías internacionales de dermatología describen que el incremento del carcinoma basocelular se debe a los múltiples factores de riesgo. Se reconoce que los caucásicos, tienen un riesgo del 33 al 39 % de desarrollar carcinoma basocelular en algún momento de su vida en hombres y del 23 al 28 % en mujeres.<sup>(11,12)</sup>

En Cuba el cáncer de piel ocupa el primer lugar para ambos sexos, con mayor incidencia en el masculino (104,3 x 100 000 habitantes).<sup>(13,14)</sup>

Dentro de las opciones de tratamiento se encuentran las diversas modalidades terapéuticas quirúrgicas y no quirúrgicas. Sin embargo, cuando se presentan múltiples carcinomas basocelulares, la eliminación con métodos invasivos se hace impracticable. En estos casos uno de los tratamientos recomendados es el uso de los interferones.<sup>(15,16)</sup>

El Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (ICGB) creó una nueva formulación a partir de una mezcla sinérgica de los interferones (IFNs) alfa-2b y gamma humanos recombinantes definida durante estudios *in vitro* e *in vivo*, de dosis óptimas de actividad antiproliferativa en diferentes líneas tumorales y ensayos clínicos, llamada HeberFERON®, El mismo tiene sus ventajas, debido a la actividad inmunomoduladora y a su potente efecto antiproliferativo. Por ello se ha empleado de forma segura desde hace algunos años, en diferentes hospitales de Cuba y se ha aplicado en pacientes con carcinoma basocelular de cualquier tamaño, localización y subtipo clínico e histológico.<sup>(17)</sup>

Debido a la elevada incidencia de este tipo de cáncer en pacientes que acuden al servicio de Dermatología del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Miguel Enríquez, se realizó esta investigación cuyo objetivo fue caracterizar desde el punto de vista clínico y epidemiológico a los pacientes con carcinoma basocelular bajo tratamiento de HeberFERON.

## Métodos

Se realizó un estudio transversal, descriptivo, en el servicio de Dermatología del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Miguel Enríquez, durante el período comprendido del diciembre de 2018 a diciembre de 2020.

El universo estuvo constituido por los 86 pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular, atendidos en la consulta externa de Dermatología, que requirieron tratamiento con HeberFERON. La muestra la integraron 79 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión establecidos y fueron seleccionados por muestreo no probabilístico a criterio del investigador.

Los criterios de inclusión fueron pacientes de 21 años o más, que estuvieron de acuerdo en participar en la investigación a través de su consentimiento informado.

Como criterios de exclusión se definieron pacientes embarazadas, en etapa de puerperio, o período de lactancia materna exclusiva, o con enfermedades autoinmunes, y personas con

antecedentes de hipersensibilidad al interferon o excipientes de la preparación, u otras preparaciones utilizadas en el estudio.

Las variables utilizadas en el estudio fueron edad, sexo, fototipo cutáneo, factores predisponentes, localización de la lesión, forma clínica e histológica, respuesta al tratamiento, y efectos adversos atribuibles al mismo.

De acuerdo con el tipo de diseño de la investigación se utilizaron los métodos propios de la estadística descriptiva y como estadígrafos la determinación de distribuciones de frecuencias absolutas y relativas, expresadas en números absolutos y porcentajes.

A todos los pacientes se les realizó interrogatorio, examen físico, dermatoscopia de las lesiones, y biopsia de piel. Esta última para diagnóstico histológico. Posteriormente se les administró el HeberFERON por vía perilesional, con una frecuencia de tres veces por semana durante tres semanas. La evaluación final se hizo a las 16 semanas de tratamiento, para lo cual a todos los pacientes se les realizó un nuevo estudio histopatológico. La respuesta al tratamiento fue evaluada como efectiva (cuando la lesión tratada tuvo una regresión con el tratamiento aplicado), y persistente (cuando la lesión tratada no tuvo regresión).

## Resultados

Hubo una mayor incidencia de la enfermedad en pacientes entre 71 y 80 años de edad (22 pacientes; 27,85 %). Seguidos por los de 61–70 años (18 pacientes; 22,79 %). Los 17 pacientes mayores de 80 años representaron el 21,51 % (tabla 1).

**Tabla 1** - Distribución de pacientes según edad

Grupo etario (años)	n	%
21-30	-	-
31-40	2	2,53
41-50	7	8,86
51-60	13	16,46
61-70	18	22,79
71-80	22	27,85
≥ 81	17	21,51
Total	79	100

Con respecto al sexo se observó un predominio de pacientes del sexo masculino con 52 casos (65,90 %), mientras que las mujeres fueron 27 (34,10 %).

Todos los pacientes tenían más de dos factores predisponentes asociados, sin embargo, la exposición al sol fue el más frecuente, con 54 casos para un 68,30 %, seguido por los antecedentes familiares de cáncer de piel (36,70 %), y el hábito de fumar en (21,51 %) (tabla 2).

**Tabla 2** - Distribución de pacientes según factores predisponentes

Factores predisponentes	n	%
Vivir en área rural	2	2,53
Exposición a otras radiaciones	3	3,80
Hábito de fumar	17	21,51
Antecedentes familiares de cáncer de piel	29	36,70
Exposición al sol	54	68,60

En el estudio predominaron los pacientes con fototipo II, con 51 casos (64,54 %), seguido por los fototipos I y III con 12 casos, respectivamente (15,20 %).

La localización más frecuente de las lesiones fue en la mejilla con 20 casos (25,32 %), seguida del apéndice nasal con 16 casos (20,25 %).

Predominó la forma clínica nodular, con 47 pacientes (59,49 %) y la otra forma clínica fue la ulcerada (tabla 3).

**Tabla 3** - Distribución de pacientes según forma clínica

Diagnóstico clínico	n	%
Ulcerado	32	40,51
Nodular	47	59,49
Total	79	100

Según el diagnóstico histológico predominó el subtipo sólido en 42 pacientes (53,16 %), seguido del adenoideo (tabla 4).

**Tabla 4 - Distribución de pacientes según el diagnóstico histológico**

Diagnóstico histológico	n	%
Fibroepitelial	13	16,46
Adenoideo	24	30,38
Sólido	42	53,16
Total	79	100

La respuesta al tratamiento fue efectiva en 76 pacientes que representaron el 96,20 %. Todos los casos con carcinoma nodular presentaron una respuesta efectiva, mientras que en los de carcinoma ulcerado hubo 3 pacientes con respuesta persistente (tabla 5).

**Tabla 5 - Distribución de pacientes según respuesta al tratamiento**

Variante clínica	Respuesta al tratamiento					
	Efectiva		Persistente		Total	
	n	%	n	%	n	%
Carcinoma nodular	47	59,49	-	-	47	59,49
Carcinoma ulcerado	29	36,71	3	3,80	32	40,51
Total	76	96,20	3	3,80	79	100

Con respecto a las reacciones adversas atribuibles al tratamiento, predominó el dolor en el sitio de la inyección (70,90 %) referido por 56 pacientes, seguido de la fiebre (32,60 %) y la cefalea (21,51 %).

## Discusión

En la literatura se señala que entre el 40-50 % de la población ha padecido al menos un tipo de cáncer cutáneo al llegar a los 65 años.<sup>(18,19)</sup>

El predominio de los pacientes con carcinoma basocelular que requirió tratamiento con HeberFERON en nuestra investigación se encontraba entre la séptima y octava década de la vida. Esto coincide con lo reportado por *Rojas* y otros<sup>(14)</sup> quienes en un estudio realizado en Puerto Padre, Las Tunas, encontraron una mayor frecuencia de la enfermedad en estos grupos etarios. De igual manera, en otras investigaciones se describe este rango de edad como uno de los más frecuentes para la aparición del tumor.<sup>(20,21)</sup>

En nuestro trabajo hubo un predominio del sexo masculino, lo que coincide con *Negrín Cáceres* y otros,<sup>(22)</sup> quienes plantean que antes de los 40 años es más frecuente en el sexo femenino, pero a partir de los 60 años se da un rápido incremento en el sexo masculino. *Pérez Suárez* y *Aguerra Tapia*<sup>(23)</sup> realizaron un estudio acerca de las características sociodemográficas del cáncer cutáneo en España, durante 12 meses consecutivos, y hallaron que la edad promedio de los pacientes fue de 69,52 años y predominó el sexo masculino en el 51,7 % de ellos, resultados que concuerdan con los de esta serie.

En la presente investigación se pudo constatar que la exposición al sol fue el factor predisponente más frecuente. Las lesiones se localizaron a nivel de la mejilla y del apéndice nasal en casi todos los enfermos, y el fototipo cutáneo tipo II fue el que predominó. En un estudio efectuado por *Zárate Hernández* y otros<sup>(24)</sup> en un Centro Dermatológico, se revisaron 2185 expedientes, y se encontró que la neoplasia más frecuente fue el carcinoma basocelular con una prevalencia del 74 %. La mayoría de los pacientes presentaron la lesión en las zonas fotoexpuestas, resultados que concuerdan con los del presente trabajo. De igual manera, *Rojas López* y *Díaz Martínez*<sup>(25)</sup> encontraron que el 91 % de las lesiones se localizaban en cabeza y cuello, mientras que *Hernández López*<sup>(26)</sup> encontró que el 81,2 % de los casos presentaron la lesión en cara, y de esta el área más afectada fue la nariz. Tal como se ha observado, las áreas más vulnerables de aparición de las lesiones son las expuestas, lo que puede atribuirse a factores de riesgo, tales como el fenotipo de piel, la exposición solar, la educación, el estilo de vida y la ocupación de cada individuo.

En cuanto al diagnóstico, se pudo observar que los más frecuentes fueron el subtipo clínico nodular y el subtipo histológico sólido, lo que se corresponde con la literatura revisada, en la cual se cita como forma clínica más frecuente la nodular.<sup>(27)</sup> *Pinedo Vega* y otros<sup>(28)</sup> realizaron un estudio de serie de casos en pacientes con confirmación histopatológica de carcinoma basocelular, y detectaron que la forma clínica que predominó fue la nodular (65 %). *Rodríguez Pino* y otros<sup>(29)</sup> realizaron un estudio analítico transversal en una población de 120 pacientes mayores de 30 años con diagnóstico de carcinoma de las células basales. Ellos encontraron un predominio de pacientes del sexo masculino, mayores de 60 años, y con lesiones localizadas en cara y cuello. El patrón clínico predominante fue el carcinoma basocelular pigmentado y los patrones histopatológicos con mayor incidencia fueron el sólido quístico y el adenoideo, resultados que en su mayoría concuerdan con los de nuestro trabajo.



En cuanto a la respuesta al tratamiento, el HeberFERON permitió obtener una respuesta efectiva en casi todos los enfermos. Varios investigadores<sup>(30,31)</sup> reportaron excelentes resultados con la administración del IFN alfa-2b por vía perilesional, ya que obtuvieron una regresión total de la lesión en tumores primarios y recidivantes. *Drake-Sosa y Rojas-Barlys*<sup>(32)</sup> llevaron a cabo un estudio en 9 pacientes con el diagnóstico de carcinoma basocelular, a los que se les administró el HeberFERON mediante infiltración perilesional o inyección intramuscular, y lograron la curación total en 5 pacientes (55,6 %). Tres de ellos tuvieron una curación parcial y a uno se le interrumpió el tratamiento por presentar reacciones adversas. Los resultados de esta serie coinciden con estos datos.

Todas las reacciones adversas que presentaron nuestros pacientes fueron reversibles y desaparecieron con la aplicación del tratamiento sintomático. *Fernández-Martori* y otros<sup>(33)</sup> observaron manifestaciones generales, como fiebre, artralgias y mialgias en 19 enfermos tratados con HeberFERON, resultados que concuerdan con los de esta serie. *Sánchez Linares* y otros,<sup>(34)</sup> en una serie de 32 casos clínicos de carcinoma basocelular del rostro, describieron los resultados de la aplicación de HeberFERON y encontraron como eventos adversos dolor en el sitio de la inyección, fiebre y malestar general, resultados que también coincidieron con los de esta investigación.

## Conclusiones

Predominaron los pacientes entre 71 y 80 años de edad, del sexo masculino, con fototipo II. La mayor parte refirió la exposición al sol como factor de riesgo y la localización más frecuente fue la mejilla. En más de la mitad de los casos predominó la forma nodular, y la respuesta al tratamiento con HeberFERON fue efectiva en la mayoría de los pacientes.

Las reacciones adversas atribuibles al tratamiento fueron leves y ninguna puso en peligro la vida de los pacientes.

## Referencias bibliográficas

1. Bakshi A, Chaudhary S, Rana M, Elmets C, Athar M. Basal cell carcinoma pathogenesis and therapy involving hedgehog signaling and beyond. *Mol. Carcinog.* 2017;56(12):2543-57.
2. Montagna E, Lopes OS. Molecular basis of basal cell carcinoma. *Anais Brasileiros de Dermatologia.* 2017;92(4):517-20.
3. Feller L, Khammissa G, Kramer B, Altini M, Lemmer J. Basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma and melanoma of the head and face. *Head Face Med.* 2016;1(2):11. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13005-016-0106-0>
4. Verkouteren JAC, Ramdas M, Wakkee M, Nijsten T. Epidemiology of basal cell carcinoma: Scholarly review. *BJD.* 2017;1(5):321.
5. Higgins S, Nazemi A, Chow M, Wysong A. Review of nonmelanoma skin cancer in African Americans, Hispanics, and Asians. *Dermatologic Surgery.* 2018;1(7):903-10. DOI: <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000001547>
6. Wu P, Stern R, Robinson J, Corona R. Epidemiology, pathogenesis, and clinical features of basal cell carcinoma. *UptoDate.* 2019 [acceso 21/03/2020];31(3):323-32. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiologypathogenesis-and-clinical-features-of-basal-cell-carcinoma>
7. Clark CM, Furniss M, Mackay-Wiggan JM. Basal Cell Carcinoma: An Evidence-Based Treatment Update. *American Journal of Clinical Dermatology.* 2015;15(3):197-216.
8. Mareike A, Hillen U, Leiter U, Sachse M, Gutzmer R. Current diagnosis and treatment of basal cell carcinoma. *Deutsche Dermatologische Gesellschaft.* 2015 [acceso 21/03/2020];3(1):56-78. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ddg.12798>
9. Sánchez Tadeo MT, Chávez Luna JA, Jáuregui Aguirre E, Suárez González A, Barba Gómez JM. Perfil epidemiológico del carcinoma basocelular en adultos jóvenes del Estado de Jalisco. *Sal Jal.* 2017 [acceso 27/03/2020];4(2):111-22. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/saljalisco/sj-2017/sj172f.pdf>
10. Lam-Vivanco A, Espinoza-Carrión F, García-González C. Incidencia de cáncer de piel en población de Machala, Ecuador. //Incidence of lean cancer in the population of Machala, Ecuador. *Ciencia Unemi.* 2018;11(27):78-86.

11. Jardón Caballero J, Alemán Miranda O. Técnicas quirúrgicas estéticas en pacientes con defectos faciales por carcinoma basocelular. MEDISAN. 2017 [acceso 10/12/2020];21(1):96-101. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=69936>
12. Defaz A, Nicole G. Incidencia de pacientes con carcinoma basocelular entre 45 y 75 años tratados en Hospital General Guasmo Sur de enero a junio del 2018. [Tesis doctoral]. Ecuador: Universidad de Guayaquil; 2019.
13. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2017. La Habana: MINSAP; 2018 [acceso 27/03/2020]. p. 68-77. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario-Electronico-EspaC3B1ol-2017ed-2018.pdf>
14. Rojas Barly L, De la Paz Peña S, Batista Lozada M, Santana González JV. Comportamiento del cáncer de piel no melanoma en Puerto Padre. Rev. Med Electrón. 2014 [acceso 21/03/2020];39(6):6. Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/288/474>
15. Monserrat MT, Domínguez J, Conejo J. Carcinoma basocelular: biología molecular y nuevas dianas terapéuticas. Med Cutan IberLat Am. 2016;44(2):89-99.
16. Ariza S, Espinosa S, Naranjo M. Terapias no quirúrgicas para el carcinoma basocelular: revisión. Actas Dermosifiliogr. 2017;108(9):809-17.
17. Darias Domínguez C, Garrido Celis J. Carcinoma basocelular. Un reto actual para el dermatólogo. Rev. Med Electrón. 2018 [acceso 21/03/2019];40(1):172-82. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S168418242018000100017](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168418242018000100017)
18. Andrey Álvarez Castillo A, Rodríguez Alfaro JM, Salas Boza A. Revisión sistemática del carcinoma basocelular. Revista Médica Sinergia. 2020 [acceso 02/03/2021];5(5):483. Disponible en: <https://rev-issn:2215istamedicasinergia.com-4523/eISSN:2215-5279>
19. Monserrat MT, Domínguez J, Conejo J. Carcinoma basocelular: biología molecular y nuevas dianas terapéuticas. Med Cutan IberLat Am. 2016;44(2):89-99.
20. Jardón Caballero J, Alemán Miranda O. Técnicas quirúrgicas estéticas en pacientes con defectos faciales por carcinoma basocelular. MEDISAN. 2017 [acceso

- 10/12/2018];21(1):96-101. Disponible en:  
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=69936>
21. Gandhi SA, Kampp J. Skin cancer epidemiology, detection and management. Med Clin North Am. 2015 [acceso 07/02/2021];99(6):1323-35. 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)
22. 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 alpha2b y gamma. Rev. Mex. Oftalmol. 2018 [acceso 10/12/2020];92(3):136-43. Disponible en:  
<https://www.researchgate.net/publication/325077065>
23. Pérez Suárez B, Guerra Tapia A. Características sociodemográficas del cáncer cutáneo en España. Actas Dermosifiliogr. 2008 [acceso 22/03/2016];99(2):119-26. Disponible en:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731008746337>
24. Zarate Hernández S, Medina Bojórquez A, López-Tello Santillán A, Alcalá Pérez D. Epidemiología del cáncer de piel en pacientes de la clínica dermatooncológica del centro dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Estudio retrospectivo de los últimos ocho años. Dermatol Rev. Mex. 2012 [acceso 04/04/2020];1(56):30-7. Disponible en:  
<http://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2012/rmd121e.pdf>
25. Rojas López F, Díaz Martínez LA. Características clínicas de los pacientes con carcinoma basocelular. Una serie de 305 casos en Bucaramanga. Revista Medunab. 2002 [acceso 22/08/2020];5(14):69-74. Disponible en:  
[https://www.researchgate.net/profile/Luis\\_Diaz\\_Martinez/publication/26455663\\_Clinical\\_features\\_of\\_basocellular\\_carcinoma\\_patients](https://www.researchgate.net/profile/Luis_Diaz_Martinez/publication/26455663_Clinical_features_of_basocellular_carcinoma_patients).
26. Hernández López HE. Caracterización epidemiológica y clínica de pacientes con cáncer de piel, en el Instituto de Dermatología y cirugía de piel (INDERMA). [Tesis]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2016.
27. Roque-Pérez L, González-Escudero M. HeberFERON: solución efectiva para el carcinoma basocelular. Rev. Med Electron. 2019 [acceso 10/07/2020];44(3):22. Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1713> .

28. Pinedo Vega JL, Castañeda López R, Dávila Rangel JI, Mireles García F, Ríos Martínez C, López Saucedo A. Incidencia de cáncer de piel en Zacatecas. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014 [acceso 10/10/2020];52(3):282-9. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2014/im143k.pdf>
29. Rodríguez Pino L, Sotolongo Díaz D, Barrios González MC. Evaluación de la eficacia de la dermatoscopia para el diagnóstico del carcinoma basocelular. Acta Medica del Centro. 2020;14(2):1-4.
30. 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. Revista Cubana de Oftalmología. 2014 [acceso 20/01/2016];27(3). Disponible en: <http://revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/250>
31. Garcia-Vega Y, Anasagasti-Angulo L, Valenzuela-Silva C, Navarro-Mestre M, Maribeth-Ordoñez S, Acosta-Medina D. Retrospective Study of Periocular Non Melanoma Skin Cancer Treated with the Combination of IFN alpha2b and Gamma (HeberPAG). J Clin Exp Ophthalmol. 2015;6(3):478.
32. Drake-Sosa DV, Rojas-Barlyls L. HeberFERON en pacientes con carcinoma basocelular tratados en el municipio Puerto Padre, Las Tunas. Rev. Med Electron. 2018 [acceso 10/12/2020];43(6). Disponible en: <http://www.revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1573>
33. 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. 2018 [acceso 07/02/2018];20(1). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medicreview/mrw-2018/mrw181e.pdf> .
34. Sánchez Linares V, Cifuentes Suárez JP, Martínez Cuervo JJ, Román Simón M, Pérez García C. Carcinoma basocelular del rostro tratado con HeberFERON. Gaceta Médica Espirituana. 2019;21(2):87-9.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### Contribuciones de los autores

*Conceptualización:* Sixta María Varela Villalobos.

*Curación de datos:* Grover Claudio Mendoza Orellana.

*Análisis formal:* Vivian Ofarrill Hastié.

*Investigación:* Sixta María Varela Villalobos, Grover Claudio Mendoza Orellana, Beatriz Tamayo Martínez.

*Metodología:* Sixta María Varela Villalobos, Grover Claudio Mendoza Orellana.

*Validación:* Vivian Ofarrill Hastié.

*Visualización:* Sixta María Varela Villalobos, Grover Claudio Mendoza Orellana, Beatriz Tamayo Martínez.

*Redacción-borrador original:* Grover Claudio Mendoza Orellana.

*Redacción-revisión y edición:* Sixta María Varela Villalobos, Grover Claudio Mendoza Orellana.