

ARTÍCULO ORIGINAL

Tratamiento con HeberFERON® en pacientes con carcinoma basocelular del Hospital
Docente Clínico Quirúrgico “Dr. Miguel Enríquez”, La Habana

Treatment with HeberFERON® in patients with basal cell carcinoma at the “Dr. Miguel Enríquez”
Clinical Surgery Teaching Hospital in Havana 2018

Robert Alejandro Rodríguez-Fonseca^{1*} , Jesús Daniel de la Rosa-Santana² , Arleen López-Wilson³ , Suzanne Santiesteban-Puerta⁴ , Carlos Rafael Cabrera-Pérez⁵ 

¹ Estudiante de Sexto Año de la carrera de Medicina. Alumno Ayudante en la especialidad de Cirugía General. Facultad de Ciencias Médicas “Miguel Enríquez”. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana. Cuba.

² Estudiante de Quinto Año de la carrera de Medicina. Alumno Ayudante en la especialidad de Cardiología. Facultad de Ciencias Médicas “Celia Sánchez Manduley”. Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Granma. Cuba.

³ Estudiante de Quinto Año de la carrera de Medicina. Alumna Ayudante en la especialidad de Cirugía General. Facultad de Ciencias Médicas No. 1. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Santiago de Cuba. Cuba.

⁴ Estudiante de Tercer Año de la carrera de Medicina. Alumna Ayudante en la especialidad de Oftalmología. Facultad de Ciencias Médicas “Celia Sánchez Manduley”. Universidad de Ciencias Médicas de Granma, Granma. Cuba.

⁵ Estudiante de Quinto Año de la carrera de Medicina. Alumno Ayudante en la especialidad de Farmacología Clínica. Facultad de Ciencias Médicas “Miguel Enríquez”. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana. Cuba.

*Autor para la correspondencia: robert.rdgues@nauta.cu

Recibido: 5 de mayo de 2020 Aprobado: 15 de julio de 2020

RESUMEN

Introducción: cada año se reportan en el mundo entre dos y tres millones de nuevos casos del carcinoma basocelular, el cual puede tratarse de diversas formas, en dependencia de la variedad clínica, localización y tamaño de la lesión. Existen antecedentes del empleo exitoso del

HeberFERON® como alternativa terapéutica para este tipo de cáncer cutáneo. **Objetivo:** caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con carcinoma basocelular tratados con HeberFERON® en el Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Dr. Miguel Enríquez”, de la provincia de La Habana. **Método:** se realizó un estudio observacional,



descriptivo y transversal dirigido a caracterizar los pacientes con carcinoma basocelular tratados con HeberFERON®, durante el período comprendido entre enero de 2017 a diciembre de 2018. El universo estuvo constituido por 49 pacientes, no se utilizó muestra. **Resultados:** predominó el sexo masculino, la edad máxima encontrada fue de 96 años, el fototipo cutáneo II fue el que prevaleció, mientras que el lugar de residencia habitual fue la urbana. Se encontró que, del total de casos estudiados, 47, eran tumores primarios para un 95,91 %; la localización más frecuente fue en las mejillas y 40 pacientes recibieron tratamiento previo con criocirugía, representando el 81,63 %. **Conclusiones:** la hipertensión arterial fue la enfermedad de base que predominó. El subtipo clínico más frecuente fue el nodular, al igual que el histológico. La respuesta al tratamiento fue favorable en la mayoría de los casos tratados con HeberFERON®.

Palabras clave: carcinoma basocelular; cáncer cutáneo; HeberFERON®

ABSTRACT

Introduction: between two and three million new cases of basal cell carcinoma are reported worldwide each year, which can be treated in various ways, depending

on the clinical variety, location and size of the lesion. There is a history of successful use of HeberFERON® as a therapeutic alternative for this type of skin neoplasm. **Objective:** to characterize clinically and epidemiologically the patients with basal cell carcinoma treated with HeberFERON® at the "Dr. Miguel Enríquez" Clinical Surgery Teaching Hospital in Havana. **Method:** an observational, descriptive and cross-sectional study was conducted to characterize patients with basal cell carcinoma treated with HeberFERON®, during the period January 2017 to December 2018. The universe consisted of 49 patients, no sample was used. **Results:** males predominated, the maximum age found was 96 years, skin phototype II prevailed, while the usual place of residence was urban. It was found that of the total of cases studied, 47 were primary tumors (95.91%), the most frequent location was on the cheeks and 40 patients received previous treatment with cryosurgery representing 81.63%. **Conclusions:** the predominant underlying disease was high blood pressure. The most common clinical subtype was nodular, as well as the histological one. The response to treatment was favorable in most of the cases treated with HeberFERON®.

Keywords: basal cell carcinoma; skin neoplasms; HeberFERON®

Cómo citar este artículo:

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 [en línea]. 2020 [citado día mes año]; 1(2):122-132. Disponible en: <http://www.revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/view/30>



INTRODUCCIÓN

La piel es el órgano más extenso del cuerpo humano; su grosor varía según la localización del cuerpo. Cumple funciones de protección, queratinización, melanogénesis, sensorial, dolor, temperatura, tacto, presión, impermeabilización, respiración, inmunológica, emuntoria y detergente, con ello, además, es el lugar que da origen a una serie de neoplasias, algunas de ellas raras o francamente excepcionales.^(1,2,3)

Las neoplasias queratinizantes y las de la capa basal de la epidermis son un tipo de cáncer de piel no melanocítico (carcinoma basocelular y espinocelular) siendo los más frecuentes y tumores de menor frecuencia, tales como: linfomas cutáneos, carcinoma de células de Merkel, sarcoma de Kaposi, angiosarcomas, enfermedad de Paget e histiocitomas malignos, entre otros.⁽⁴⁾

En los Estados Unidos, los hombres tienen una tasa mayor de cáncer de piel que las mujeres, aunque esto varía según la edad. Antes de los 45 años, el riesgo es mayor para las mujeres; después de los 45, el riesgo es mayor para los hombres. Australia es el país con mayores cifras de cáncer de piel en todo el mundo.⁽³⁾ En México, el carcinoma basocelular es la variedad más común de tumor maligno de piel, ocurre en el 72 % de los casos, seguido del carcinoma espinocelular (17 %).^(5,6)

En Chile existen pocos estudios de prevalencia. En el Registro poblacional del cáncer en la provincia de Valdivia, el cáncer de la piel es el tercero en orden de frecuencia, siendo un poco mayor en el sexo femenino (55 %); aparecen casos aislados antes de los 30 años, aumentando desde los 40 años y alcanza a los 70 años tasas de 119 x 100 mil en mujeres y 141 x 100 mil en hombres. El CBC (carcinoma basocelular) constituye el 60 % de los diagnósticos.⁽⁷⁾

El cáncer cutáneo no melanoma incluye el carcinoma basocelular y el de células escamosas, es el tipo de neoplasia maligna más frecuente en el hombre. Cada año se reportan en el mundo entre dos y tres millones de nuevos casos y se estima que mueren 66 000 personas por este tipo de enfermedad.⁽⁸⁾

Según los datos del Registro Nacional del Cáncer de Cuba, los tumores de piel representan el 23,4 % del total de reportes de cáncer en el país. En el año 2013 se reportaron 10 207 casos, de ellos el 98,3 % corresponde a carcinomas de piel no melanoma. Específicamente del CBC se reportaron 6 912 casos (67,7 % del total de casos).⁽⁹⁾

La cirugía es considerada el tratamiento de elección de los CBC por dos motivos principales: permite obtener los mayores porcentajes de curaciones comparados con otros tratamientos y facilita el control histológico de los márgenes del tumor. Existen tratamientos no quirúrgicos como la criocirugía, curetaje y electrocoagulación, terapia fotodinámica (TFD), radioterapia superficial, imiquimod que es un modulador de la



respuesta inmune, láser CO₂, 5-Fluoruracilo, extracto de nuez de anacardo y nuevas terapias, como la inhibición de la vía Hedgehog (vismodegib, HeberFERON[®], ciclopamina).

La formulación que combina los IFN- α 2b e IFN γ humanos recombinantes durante su desarrollo y previo a su registro sanitario se denominó CIGB-128 y CIGB128-A. Después del registro, el CIGB-128 tomó el nombre comercial de HeberPAG[®] y el CIGB 128-A el nombre de HeberFERON[®].^(10,11)

La formulación farmacéutica HeberPAG[®] (mezcla de IFNs α 2br e IFN- γ r) fue registrada en Cuba por el Centro Estatal para el Control de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED) en el año 2008; la misma se presenta en bulbos 2R que contienen IFNs α 2br e IFN- γ r, por separado. Posteriormente, en el año 2016, se obtiene el registro sanitario de la formulación farmacéutica HeberFERON[®], compuesta por la mezcla de IFNs α 2br e IFN- γ r y cuya forma de presentación es en un bulbo 2R.

El carcinoma basocelular, previamente confirmado por biopsia, es la indicación registrada por el CECMED para el tratamiento perilesional e intralesional de la combinación de IFNs α 2br e IFN- γ r.⁽¹²⁾

El estudio ICCNM (Código:IG/IAI-IGI/NNM/0101) incluyó el tratamiento con la combinación de IFNs α 2br e IFN- γ r en 16 casos de tumores de piel no melanomas avanzados, recurrentes, no respondedores a tratamientos previos (12 CBC y 4 CEC) con dimensiones desde 1,5 hasta 12,5 cm en la dimensión más grande. Se encontró una Respuesta Completa (RC) del 47 % y respuesta parcial (RP) del 40 %.⁽¹³⁾

En el momento actual la información disponible referente a la evolución clínica de los pacientes tratados con las formulaciones farmacéuticas que contiene la mezcla de IFNs α 2br e IFN- γ r, (HeberPAG[®] a partir del año 2008 y HeberFERON[®] desde agosto de 2016), así como los datos de seguridad de la misma, proceden de los estudios clínicos realizados en condiciones controladas y con un número limitado de pacientes.

Con la inclusión de HeberFERON[®] en el Cuadro Básico de Medicamentos de Cuba, este medicamento se encuentra disponible en las instituciones de salud de los tres niveles de atención, como opción terapéutica para el CBC (carcinoma basocelular). Este hecho propicia que paulatinamente se incremente el número de prescripciones del medicamento y las condiciones de uso del mismo se correspondan con las descritas en la hoja informativa y las características clínicas de los pacientes a tratar.⁽¹⁴⁾

Por todo lo anterior planteado, surge la siguiente interrogante la cual constituye el problema científico: ¿Cuáles serán las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con carcinoma basocelular tratados con HeberFERON[®] en el Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Dr. Miguel Enríquez”, en el periodo de enero de 2017 a diciembre de 2018?



El cáncer de piel en el mundo posee una elevada incidencia convirtiéndose en un grave problema para la salud humana, por lo que esta investigación será un punto de partida para tomar mejores decisiones terapéuticas tanto en la atención primaria como la secundaria, con el propósito de prevenir y diagnosticar esta mortal enfermedad. Como objetivo se propone caracterizar clínico y epidemiológicamente a los pacientes con carcinoma basocelular tratados con HeberFERON® en el Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Dr. Miguel Enríquez” de La Habana.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal dirigido a caracterizar los pacientes con carcinoma basocelular tratados con HeberFERON® en el Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Dr. Miguel Enríquez”, de provincia La Habana, durante el período comprendido de enero de 2017 a diciembre de 2018.

El universo estuvo constituido por 49 pacientes, no se utilizó muestra.

El dato primario fue obtenido de las historias clínicas de los pacientes.

Para esta investigación se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva del tema objeto de estudio en el Centro de Información de Ciencias Médicas de La Habana, a través de la base de datos MEDLINE, SciELO, LILACS, Google Académico, la biblioteca del Instituto Superior de Ciencia Médicas y la biblioteca del Hospital Docente Clínico Quirúrgico, “Dr. Miguel Enríquez”. Se creó una base de datos en Epidat 3.0 en una laptop Asus.

Los datos fueron llevados a una hoja de cálculo elaborada en dicha aplicación y se procesaron mediante cálculos programados. Como medida resumen se utilizó el porcentaje. La presentación se realizó mediante tablas estadísticas.

La investigación fue realizada de acuerdo a los cuatro principios éticos básicos: el respeto a las personas, la beneficencia, la no maleficencia y la justicia. Se pusieron en práctica los dos pilares fundamentales la autonomía que es el respeto al derecho de autodeterminación y la protección de personas con autonomía disminuida. También se llevó a cabo el consentimiento informado por parte de los pacientes.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se puede evidenciar que existió un predominio del sexo masculino, la edad máxima más común fue de 96 años, el fototipo cutáneo que mayor incidencia tuvo fue el II, mientras que el lugar de residencia habitual fue la urbana.



Tabla 1. Pacientes tratados con HeberFERON® según datos demográficos

Sexo	Femenino	19		
	Masculino	30		
Edad	Media	66,9	Máx=96	Mín=36
Fototipo cutáneo	I	3		
	II	33		
	III	9		
	IV	4		
Lugar de residencia	Rural	1		
	Urbana	48		

Fuente: Historia clínica.

En los pacientes estudiados fueron más comunes los tumores primarios con 47 casos para un 95,91 %, la localización más frecuente fue en las mejillas con un total de 16 pacientes lo que representó el 32,65 %, 40 de ellos recibieron tratamiento previo con criocirugía representando el 81,63 %, (Tabla 2).

Tabla 2. Pacientes con carcinoma basocelular según datos del tumor, localización y tratamiento

		Total	%
Tumores		49	100,00
Tumor primario		47	95,91
Tumor recidivante		2	4,08
Localización del tumor	Frente	9	18,36
	Pabellón auricular	9	18,36
	Apéndice nasal	8	16,32
	Mejillas	16	32,65
	Mentón	3	6,12
	Vértice del escote	2	4,08
	Brazos	2	4,08
Tratamiento previo	Criocirugía	40	81,63
	Efudix	9	18,36

Fuente: Historia clínica.

En tanto, la Tabla 3 refleja que la hipertensión arterial fue la enfermedad de base que predominó con un total de 14 pacientes, con el 28,57 %.



Tabla 3. Pacientes con carcinoma basocelular tratados con HeberFERON® según las enfermedades de base

Enfermedad de base	No	%
AB, hipertensión arterial	10	20,40
Diabetes mellitus	7	14,28
Diabetes mellitus, angina de pecho	6	12,24
Diabetes mellitus, cardiopatía	4	8,16
Hipertensión arterial	14	28,57
Hipertensión arterial, cardiopatía	5	10,20
Ningún padecimiento	3	6,12
Total	49	100,00

Fuente: Historia clínica.

Según la Tabla 4 predominó el carcinoma basocelular nodular en el subtipo clínico en 37 pacientes (75,51 %), y de los subtipos histológicos, el nodular, con un total de 43 pacientes para un 87,76 %.

Tabla 4. Pacientes con carcinoma basocelular tratados con HeberFERON® según subtipo clínico e histológico

Subtipo clínico	No.	%	Subtipo histológico	No.	%
CBC nodular	37	75,51	CBC adenoquístico	6	12,24
CBC ulcerado	12	24,48	Nodular	43	87,76
Total	49	100,00	Total	49	100,00

Fuente: Historia clínica.

Se puede observar que el 91,83 % de los pacientes tratados con HeberFERON® tuvo una respuesta completa al tratamiento, y solo el 4,08 % presentó respuesta parcial. (Tabla 5).

Tabla 5. Pacientes con carcinoma basocelular tratados con HeberFERON® según respuesta al tratamiento

Respuesta al tratamiento	Clínica	Dermatoscopia	Histológica
Total de pacientes evaluados	49	49	49
Respuesta completa (rc/%)	45/91,83	45/91,83	45/91,83
Respuesta parcial (rp/%)	2/4,08	2/4,08	2/4,08
Respuesta objetiva (ro=(rc+rp)/%)	47/95.91	47/95.91	47/95.91
Enfermedad estable (ee/%)	45/91,83	45/91,83	45/91,83
Control de la enfermedad (rc+rp+ee)/%	45/91,83	45/91,83	45/91,83
Progresión/%	2/4,08	2/4,08	2/4,08

Fuente: Historia clínica.



DISCUSIÓN

El CBC es un tumor epitelial maligno de localización cutánea, que surge de células pluripotentes de la zona basal de la epidermis y de la vaina radicular externa del pelo a nivel del istmo inferior y de la protuberancia.⁽⁵⁾

Actualmente el HeberFERON® se está utilizando en el tratamiento de los carcinomas basocelulares, con muy buenos resultados, hasta el momento, en los pacientes que están siendo tratados con este medicamento.

En la investigación predominó el sexo masculino lo cual coincide con estudios realizados por el Dr. Sánchez.⁽²⁾ El eritema solar aparece más bien en personas que tienen piel blanca pálida o blanca, y poca capacidad para desarrollar hiperpigmentación melánica inducible (bronceado) después de exposición a radiaciones ultravioleta (UVR).⁽⁶⁻⁸⁾

El color básico de la piel es blanco, moreno y negro. No todas las personas con piel blanca tienen la misma capacidad de broncearse, y es en este hecho en el que se basa principalmente la clasificación de sujetos de raza “blanca” en cuatro fototipos (SPT del inglés *skinphototypes*). Los SPT se basan en el color básico de la piel y en el cálculo de la propia persona de la quemadura solar y del bronceado⁽¹⁰⁾, en el estudio realizado predominó el fototipo cutáneo II; las personas STP II sufren quemaduras solares con facilidad, pero es muy difícil que se bronceen, lo que los hace según las literatura consultadas más propenso a desarrollar cáncer de piel; pero en el estudio realizado por el Dr. Primelles⁽¹¹⁾, la mayoría de los pacientes eran de fototipo III.

Del total de pacientes tratados con HeberFERON®, 47, presentaron tumores primarios, solo dos eran tumores recidivantes, coincidiendo con estudios realizados por varios autores.^(5,6,7)

En este trabajó la localización más común fue en las mejillas lo cual coincide con la investigación realizada por el Dr. Nova.⁽¹³⁾

Según la patología de base de los pacientes tratados con HeberFERON® se encontró que el 28,57 % de los casos estudiados presentó hipertensión arterial, seguidos de los que presentan hipertensión arterial junto a asma bronquial con un 20,4 %; lo que no coincide con varias investigaciones llevados a cabo por diferentes autores.^(8,9,10)

De los subtipos clínicos del carcinoma basocelular, el 75,51 % era carcinoma basocelular nodular (n=37) y solo el 24,48 % era ulcerado, lo cual coincide con estudios realizados por el Dr. Iribarren.⁽¹⁴⁾ De acuerdo a la literatura revisada, el CBC subtipo nodular es el más frecuente histológicamente. De 769 casos trabajados por Jhon Nova, Angélica Patiño y Andrés González en el Centro Dermatológico “Federico Lleras Acosta” de Bogotá, Colombia⁽¹³⁾, el 67 % correspondió con ese subtipo histológico.



En la presente investigación realizada se observó que el mayor porcentaje de los casos también se correspondió con este subtipo histológico de carcinoma basocelular; sin embargo, deberá estudiarse posteriormente la evolución de cada uno de los subtipos de CBC tratados con HeberFERON®, pues se sabe que algunas formas clínicas son más agresivas que otras, como el carcinoma basocelular con subtipo histológico basoescamoso.⁽⁵⁻⁷⁾

En la respuesta al tratamiento se evidenció que el 91,83 % de los pacientes tratados con el HeberFERON® presentó respuesta completa al tratamiento obteniéndose la cura definitiva de los casos tratados. Solo el 4,08 % presentó respuesta parcial al tratamiento; coincidiendo con múltiples estudios, como el realizado por el Dr. Drake-Sosa⁽¹⁾, en donde se ha evidenciado la respuesta favorable al tratamiento con este nuevo fármaco producto de la ingeniería y la biotecnología cubanas.

CONCLUSIONES

Predominó el sexo masculino, la edad media fue de 66 años, el fototipo cutáneo que mayor incidencia tuvo fue el II y el lugar de residencia habitual fue la urbana. Se encontraron que del total de casos estudiados todos eran tumores primarios, la localización más frecuente fue en las mejillas y 12 recibieron tratamiento previo con criocirugía. La hipertensión arterial fue la enfermedad de base que predominó en los pacientes. El subtipo histológico con mayor frecuencia fue el nodular, el subtipo clínico menos frecuente fue el ulcerado y la respuesta completa al tratamiento fue favorable en la mayoría de los casos tratados con HeberFERON®.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Drake-Sosa DV, Rojas-Barllys L. HeberFERON en pacientes con carcinoma basocelular tratados en el municipio Puerto Padre, Las Tunas. Rev Electron "Zoilo Marinello" [en línea]. 2018 [citado 20 Mar 2019]; 43(6):[aprox. 4 p]. Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1573>
2. 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 [en línea]. 2019 [citado 20 Mar 2019]; 21(2):[aprox. 11 p]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gme/v21n2/1608-8921-gme-21-02-87.pdf>
3. 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. Rev 16 de Abril [en línea]. 2019 [citado 20 Mar 2019]; 58(271): [aprox. 3p]. Disponible en: www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/view/776
4. Florencia Romano M, Chirino ME, Rodríguez Saa S, Pedrozo L, Florencia Lauro, Ciancio RM, *et al.* Carcinoma basocelular superficial y sus características dermatoscópicas de acuerdo con su localización. Med Cutan Iber Lat Am [en línea]. 2016 [citado 20 Mar



- 2019]; 44(3):[aprox. 5 p]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2016/mc163d.pdf>
5. Miranda Villasana JE, Quintana Guadarrama S, Piña Cortés VA, López Delgadillo S, Márquez Flores RJ. Carcinoma basocelular: presentación de un caso clínico. Rev ADM [en línea]. 2014 [citado 20 Mar 2019]; 71(5):[aprox. 5 p]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2014/od145f.pdf>
 6. Darías Domínguez C, Garrido Celis J. Carcinoma basocelular. Un reto actual para el dermatólogo. Rev Méd Electrón [en línea]. 2018 [citado 20 Mar 2019]; 40(1):[aprox. 10p]. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2498/3707>
 7. Fuentes Mederos L, Mayo Abad O, Hidalgo Guerrero IL, Paz Pérez Z, Márquez Bravo D. Introducción y consistencia de la producción del HeberFERON en la Planta de Productos Parenterales 3. RTQ [en línea]. 2018 [citado 20 Mar 2019]; 38(3):[aprox. 13 p]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rtq/v38n3/rtq12318.pdf>
 8. Piña Rodríguez Y, Piña Russinyol JJ, Piña Rodríguez JJ, Castro Morillo AM, Darías Domínguez C. Dermatoscopia para establecer márgenes quirúrgicos mínimos en la resección de carcinomas basocelulares. Rev Méd Electrón [en línea]. 2018 [citado 20 Mar 2019]; 40(1):[aprox. 9 p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000100012&lng=es
 9. Ruiz E, Magliano J, Bazzano C. Cicatrización por segunda intención en carcinomas basocelulares extensos luego de la cirugía micrográfica de Mohs: a propósito de un caso clínico. Rev Méd Urug [en línea]. 2018 [citado 20 Mar 2019]; 34(3):[aprox. 5 p]. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902018000300121&lng=es
 10. 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 [en línea]. 2016 [citado 20 Mar 2019]; 1(2):[aprox. 3 p]. Disponible en: <http://www.revistabionatura.com/files/Administracion-del-HeberFERON-en-el-carcinoma-basocelular.pdf>
 11. Primelles Hernández R, Gómez Martínez N, Arrontes Tielvez D, Torres González O, Martínez Valdés IY. Carcinoma espinobasocelular. Rev Cienc Méd [en línea]. 2016 [citado 20 Mar 2019]; 20(2):[aprox. 3 p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942016000200018&lng=es
 12. Aguayo-Leiva IR, Ríos-Buceta L, Jaén-Olasolo P. Tratamiento quirúrgico vs. no quirúrgico en el carcinoma basocelular. Actas Dermosifiliogr [en línea]. 2010 [citado 20 Mar 2019]; 101(8):[aprox. 9p]. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-pdf-S0001731010002796>
 13. Nova Villanueva JA, Patiño A, González AF. Caracterización de la población con carcinoma basocelular en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta. Rev CES Med [en línea]. 2014 [citado 20 Mar 2019]; 28(2):[aprox. 7 p]. Disponible en: <http://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/2885>



14. Iribarren B O, Ramírez S M, Madariaga G JA, Riveros FO, Valdés VC, Toledo S J. Carcinoma de células basales y escamosas de piel. Serie de casos. Rev Chil Cir [en línea]. 2018 [citado 20 Mar 2019]; 70(4): [aprox. 6 p]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262018000400315&lng=es

Declaración de conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de los autores:

RARF, JDRS: diseño del estudio, adquisición de los datos e interpretación de los resultados.

JDRS: concepción y diseño del estudio, adquisición de los datos e interpretación de los resultados.

ALW: revisión crítica del estudio, interpretación de los resultados.

SSP y CRCP: revisión crítica del estudio, análisis de los datos.

Todos los autores aprobaron la versión final del manuscrito.

