

INVESTIGACIÓN / RESEARCH

Administración del HeberFERON en el carcinoma basocelular palpebral a propósito de 2 casos

Administration HeberFERON in the eyelid basal cell carcinoma about 2 cases

Irene Rojas Rondón ¹, Yaquelin Duncan Roberts ², Clara G. Gómez Cabrera ¹, Lázara K. Ramírez García ¹, Lázaro Vígola Arangu-ren ¹, Reinier Hernández Rodríguez ², Angela Tuero Iglesias ², Iraldo Bello Rivero ²

DOI. 10.21931/RB/2016.01.02.6

RESUMEN

El cáncer constituye en Cuba la primera causa de muerte y actualmente, dentro de los países de América Latina y del Tercer Mundo, nuestro país presenta una de las mayores tasas de incidencias del cáncer de piel no melanoma. El Carcinoma basocelular (CBC) es el más frecuente y específicamente el palpebral, ocupa aproximadamente el 90 % de los tumores malignos oculares. La cirugía es el tratamiento de elección de estos. En numerosas ocasiones por la extensión, localización, tipo de tumor, antecedentes de reiteradas cirugías, esta genera gran pérdida de tejidos por lo que los resultados estéticos así como funcionales, no son los más deseados, tanto para el cirujano como para el paciente. En estos casos otras opciones de tratamiento pueden ser utilizados para garantizar una mejor calidad de vida a los mismos. Se presentan dos pacientes con diagnóstico de CBC palpebral por biopsia incisional en los que por características de la lesión, localización y antecedentes personales del paciente, se decide realizar tratamiento médico con HeberFERON perilesional. El resultado en ambos casos fue satisfactorio, se logró la eliminación del tumor con buenos resultados estéticos y funcionales, sin recidiva de la lesión durante los 2-3 primeros años de seguimiento.

Palabras clave: Carcinoma basal de párpado, tratamiento con interferones, tumores palpebrales.

ABSTRACT

Cancer is once again the first cause of death in Cuba, and currently among the Latin-American countries and the third world, thus according to estimates, our country has the highest incidence rate of non-melanoma skin cancer. The Basal cell carcinoma (BCC) is the most frequent and specifically the BCC palpebral, occupies 90% of ocular malignancy. Surgery is the treatment of choice. Depending on extension, location, type of tumor, a history of repeated surgeries, surgery generates great loss of tissue so the aesthetic and functional results are not the most desirable for both surgeon and patient. In these cases other treatment options can be used to ensure a better quality of life. Two patients were diagnosed with BCC palpebral by incisional biopsy in which lesion characteristics, location and the patient history, it was decided to perform medical treatment with perilesional HeberFERON. The result in both cases was satisfactory; tumor removal was achieved with good aesthetic and functional results, no recurrence of the injury during the first 2-3 years of follow-up.

Keywords: Basal cell carcinoma of eyelids, treatment with HeberFERON, tumors eyelids.

Introducción

El cáncer constituye en Cuba la primera causa de muerte y el cáncer de piel presenta la tasa más elevada de incidencia para ambos sexos, ^{1,2,3} mostrando una tasa de 55,46 por 100 000 habitantes. ⁴ Según los datos que aparecen reflejados en el Anuario estadístico de salud de Cuba 2014 y en el Registro Nacional del Cáncer, el de piel presenta la tasa más elevada de incidencia tanto para el sexo masculino como para el femenino, ⁵ el Carcinoma basocelular (CBC) el más frecuente y específicamente el CBC palpebral, ocupa aproximadamente el 90 % de los tumores malignos oculares. ⁶ La cirugía es el tratamiento de elección de estos. ^{7, 8} Los Carcinomas basocelulares extensos con implicaciones de riesgo estético y funcional, son un gran reto para

el cirujano, la cirugía en estos casos genera gran pérdida de tejidos, lo que demanda una Cirugía Plástica considerable. Cuando la lesión es muy extensa o infiltra estructuras oculares, como el borde palpebral y la vía lagrimal excretora, se realizan técnicas de reconstrucción palpebral como el cierre con colgajos o injertos de piel; el objetivo de las mismas es la restauración del volumen perdido, la creación de estructura y la reconstrucción funcional. Estas pueden dejar como secuelas malas posiciones palpebrales y cicatrices inestéticas, aún en manos expertas. Si la lesión se extiende hacia órbita y/o hueso, puede ser necesario extirpar estructuras oculares o el ojo en su totalidad, así como parte de los huesos faciales si están afectados. En ocasiones, es necesario combinar la cirugía con radioterapia, sumándose además las múltiples complicaciones de esta última terapia.

¹ Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

² Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. La Habana, Cuba.

Esta situación hace necesario encontrar nuevas opciones terapéuticas con el fin de lograr altas tasas de curación, evitar las recidivas, alcanzar un buen resultado estético, así como disminuir la discapacidad visual por esta causa. El tratamiento con HeberFERON se ha desarrollado con éxito y de forma segura en el tratamiento del CBC de cualquier subtipo, tamaño y localización.⁹

Tomando en cuenta la necesidad de hallar nuevas variantes terapéuticas para el tratamiento de los CBC palpebrales externos con implicaciones de riesgo estéticos y funcionales, la eficacia demostrada de la combinación de los Interferones (IFNs) alfa y gamma en el tratamiento de estos tumores y el desarrollo de una nueva formulación que combina a estos IFNs (HeberFERON), se decide aplicar en dos pacientes esta formulación para explorar la seguridad del tratamiento perilesional, su efecto, el tiempo de respuesta y la ocurrencia de recidiva. La poderosa razón que justifica e induce a profundizar en el comportamiento evolutivo en este tipo de terapia en pacientes con tumores malignos de párpados, es la posibilidad de impedir que progresen a estadios más graves de la enfermedad, así como evitar otras conductas más agresivas que se utilizan con frecuencia en este tipo de pacientes y mejorar la calidad de vida de los mismos.

Casos clínicos

Caso 1

Paciente de 38 años, color de la piel blanca, sin antecedentes patológicos personales ni familiares. Acude a nuestro servicio por presentar desde hace un año lesión en el canto interno del ojo izquierdo (OI), que en un inicio fue pequeña, pero con el tiempo aumentó de tamaño. Al examen oftalmológico se observa: Lesión que se extiende a todo el canto interno, eritematosa, con zonas de ulceración, bordes mal definidos, acompañado de neovasos en la superficie, no se encuentran linfadenopatías (Fig. 1A).

Tras la exploración y el examen general, se decide indicar complementarios y biopsia incisional, esta última con diagnóstico presuntivo de CBC. Se realiza biopsia (B-14-325) que informa: Fragmento de piel correspondiente con un CBC bien diferenciado con carácter infiltrativo hacia el plano muscular.

Los exámenes de laboratorio hemoquímicos (hemoglobina, hematocrito, leucograma con diferencial, recuento de plaquetas, Alanino aminotransferasa [ALAT], Aspartato aminotransferasa [ASAT], glicemia y creatinina), se encontraron dentro de rangos normales. Estos se indican al igual que la biopsia incisional como protocolo antes de indicar el uso del HeberFERON.

Se discute el caso en colectivo de especialistas y se decide no realizar tratamiento quirúrgico teniendo en cuenta la extensión y localización de la lesión, que ocupa todo el canto interno, zona de difícil abordaje para reconstrucción palpebral. Se indica tratamiento con HeberFERON. La dosis indicada fue de 3,5 MUI,

1 aplicación perilesional 2 veces a la semana por 5 semanas. A la tercera semana del procedimiento, se observa muy buena respuesta al tratamiento con una evidente reducción de la extensión de la misma (Fig.1B). Al final del tratamiento, quinta semana, se evidencia ausencia de tumor en toda la zona tratada. Se obtiene una respuesta completa clínica al tratamiento, el cual se mantiene sin recidiva de la lesión en los dos primeros años de seguimiento (Fig. 1C).

Caso 2

Paciente masculino de 51 años, raza mestiza, sin antecedentes patológicos familiares, antecedentes de trauma ocular en el ojo derecho, que deja como secuela ojo ciego. Acude por presentar lesión en el párpado inferior OI (ojo único) de 2 años de evolución que en un inicio fue pequeña, pero en el último mes notó que aumentó de tamaño, sangrando en ocasiones. El especialista del área indicó tratamiento con tetraciclina unguento tres veces al día y el paciente por decisión propia también decide realizar curas con rojo acetil. Al mantenerse sin mejoría del cuadro clínico acude a nuestro centro.

Examen oftalmológico: Se observa lesión en párpado inferior, zona medial, aproximadamente 2 cm, bordes elevados y bien definidos, zona central ulcerada, con múltiples neovasos en toda la periferia de la lesión (Fig. 2A).

Por las características de la lesión (tamaño, localización), edad y antecedentes patológicos personales del paciente, se decide realizar biopsia incisional con la impresión diagnóstica de CBC nódulo-ulcerativo del párpado inferior OI.

Biopsia incisional (B-13-20): Fragmento de piel correspondiente con un CBC poco diferenciado, con un componente notable de células fusiformes, anaplásicas.

Se decide optar por el uso de HeberFERON perilesional, a razón de 3,5 MUI dos veces a la semana por 5 semanas. A las 5 semanas de tratamiento se confirma no eliminación total de la lesión, pero si una reducción de más del 20 % de sus diámetros iniciales, con pérdida de los neovasos (Fig. 2B), lo que permitió realizar la exéresis total de la lesión, con cierre directo, sin tener que recurrir a otras técnicas reconstructivas (Fig. 2C). A los 3 años de seguimiento no hay evidencia de recidiva de la lesión, comprobado por examen dermatoscópico que informa presencia de vasos sanguíneos y cicatriz quirúrgica, no tumor.

Discusión

Los pacientes presentados demuestran lo controversial que puede resultar la conducta ante estos casos; la edad del paciente, la extensión y localización de la lesión, tipo de tumor, número de lesiones, ocupación, antecedentes personales, así como el factor estético, deben tenerse en cuenta para la toma de decisiones.



Fig. 1. Paciente masculino de 38 años. **A.** Obsérvese lesión eritematosa, bordes mal definidos, que ocupa todo canto interno OI. **B.** Reducción de la lesión, menos elevada, no ulcerada y ausencia de neovasos a la tercera semana de tratamiento. **C.** Después del tratamiento con HeberFERON.

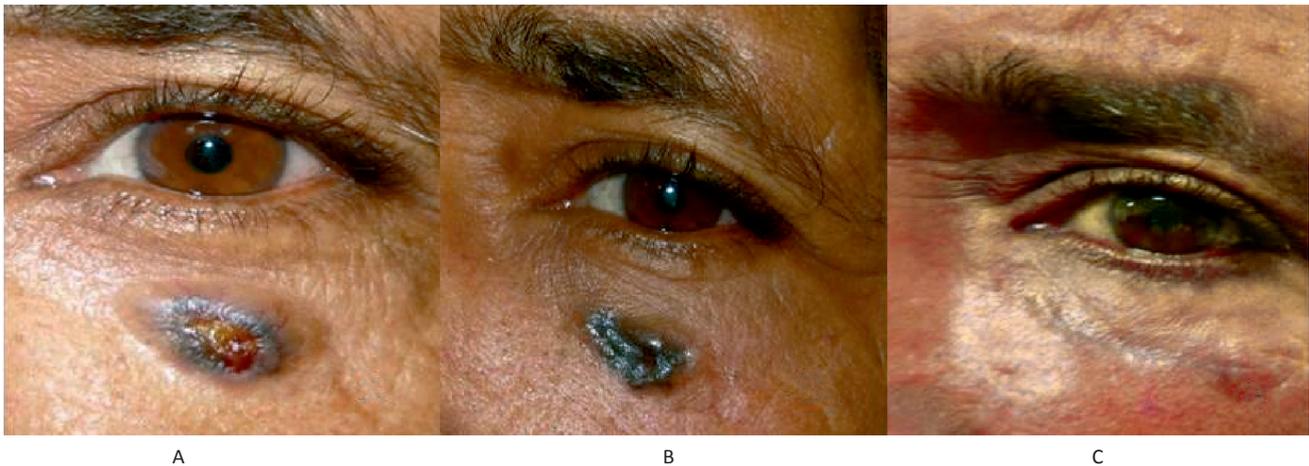


Fig. 2. Paciente masculino de 51 años. **A.** Obsérvese lesión Nódulo-ulcerativa, de 2 cm de diámetro, con múltiples neovasos en la periferia, pigmentada, localizada en PI OI. **B.** Evidente reducción de la lesión, ausencia de neovasos así como de úlcera central. **C.** Exéresis total de la lesión, con cierre directo.

La accesibilidad a las numerosas opciones de tratamiento, también será un factor a tener en cuenta, la técnica Micrográfica de Mohs es la técnica quirúrgica de elección en la mayoría de los casos, pero requiere de un equipamiento costoso, al igual que la terapia fotodinámica, muy útil para el tratamiento de tumores malignos superficiales múltiples, sin embargo, no se considera una buena opción en tumores de alto riesgo. En el caso de la crioterapia se ha utilizado en los tumores menores de 10 mm y el éxito de curabilidad solo ha sido reportado para tratar lesiones pequeñas.

En estos pacientes de optar por el tratamiento quirúrgico, se realizaría la técnica de colgajos rotados o injertos, en ambos casos los tumores son extensos por lo que la extirpación de los mismos requiere eliminar gran volumen de tejido, más si se tiene en cuenta el margen oncológico. El cierre primario sería imposible por el defecto tan grande que se produce después de una exéresis tumoral, lo que conllevaría a que estos se realizaran con una tensión excesiva y provocaría cicatrices desfavorables, por su parte, las principales desventajas del uso de injertos en los párpados, son las diferencias en la pigmentación y el aspecto de parchado que resulta estéticamente inaceptable para el paciente y el cirujano.¹⁰ En los pacientes jóvenes, el factor estético es un factor importante a la hora de decidir conducta.

En el primer caso la lesión se encuentra muy próxima a la vía lagrimal excretora, por lo que el abordaje de la zona podría implicar riesgo funcional. Hay que tener en cuenta la ocupación, este paciente se desempeña como artista de circo (payaso), por lo que demanda tener en cuenta los resultados estéticos ya que esta labor requiere del contacto directo con los niños. En el segundo caso, además de las características de la lesión y complejidad de la cirugía, se tuvo en cuenta, los antecedentes personales del paciente, ya que el mismo presenta el ojo derecho ciego, su ojo izquierdo es único, la cirugía implicaría resección de gran cantidad de tejido, corriendo riesgo de complicaciones palpebrales postquirúrgicas (ectropión o triquiasis), que como secuela pudieran provocar alteraciones en la integridad ocular (queratitis punteada superficial, úlceras corneales).

En ambos pacientes se propone como opción terapéutica el HeberFERON, con el objetivo de eliminar la lesión o reducir su tamaño, para luego realizar cirugía exéretica, disminuir riesgo de recidivas, alcanzar un buen resultado estético y funcional, así como disminuir la discapacidad visual por esta causa.

En el mecanismo exacto de acción de los IFNs se invocan la supresión de la proliferación celular, aumento de la fagocitosis por los macrófagos, inhibición de la replicación viral, inhibición de la angiogénesis y el aumento de la respuesta inmune celular de linfocitos T.¹¹

Se han publicado excelentes resultados con la administración del IFN alfa-2b por vía perilesional, que consigue una regresión total de la lesión, pudiéndose utilizar en tumores primarios y recidivantes. Ha sido propuesto como una opción no quirúrgica en CBC periorbitales, de forma aislada o como complemento de la cirugía. El periodo de tratamiento es variable en dependencia del esquema de tratamiento escogido.¹² El HeberFERON tiene sus ventajas debido a la actividad inmunomoduladora y a su potente efecto antiproliferativo, por lo que se ha empleado de forma segura en Cuba a través de ensayos clínicos diseñados por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de la Habana (CIGB), en pacientes con CBC de cualquier tamaño, localización y subtipo clínico e histológico en diferentes hospitales.¹³⁻¹⁷ El resultado de la aplicación de esta formulación en los pacientes del estudio, fue satisfactorio, en ambos se reportó un mínimo de eventos adversos pertenecientes al síndrome pseudogripal como cefalea, fiebre y artralgia, que desaparecieron con la aplicación del tratamiento sintomático. Se logró la eliminación del tumor obteniéndose buenos resultados estéticos y funcionales.

Referencias bibliográficas

1. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud. 2014. 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, 2011.
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. 2013. [citado 2014 Ago. 13]; 26(1). Disponible en: <http://www.revofthalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/172/html>.
4. Victoria Bárzaga HO. Caracterización clínica e histopatológica del cáncer cutáneo no melanoma. Revista Archivo Médico de Camagüey. May 2010 [citado 20 Jun 2011]; 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 (2011) 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; 2009.
8. Melgares Ramos MA, Pardo Lora C, Salazar Rodríguez S, Silveira Melgares Y. Comportamiento de los tumores malignos de los párpados en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana. Rev Cubana Oftalmol. 2013; 26(2). Disponible en: <http://www.revofthalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/47/html>

9. Informe Periódico de Seguridad del HeberPAG. 2013. Dirección de Investigaciones Clínicas. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología.
10. Gutiérrez A. M, Ulloa S. J, Ulloa B. P. Colgajos cutáneos en cirugía oncológica facial. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello 2012; 72: 49-56.
11. Cigna E, Tarallo M, Maruccia M, Sorvillo V, Pollastrini A, Scuderi N. Basal Cell Carcinoma: 10 Years of Experience. J. Skin Cancer. 2011 [citado 17 de junio de 2014]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2011/476362>.
12. Good, L. M., M. D. Miller y W. A. High. (2011): Intralesional agents in the management of cutaneous malignancy: a review. J Am Acad Dermatol, 64(2): 413-422.
13. Bello I, López P, García Y, Santana H, Aguilera A, Páez R, Anasagasti L. Patente No 2005-0213. Formulaciones estabilizadas que contienen a los interferones gamma y alfa en proporciones potenciadoras. OCPI 2005.
14. Anasagasti, A. L., Y. García., y S. Barcelona. (2009): Treatment of advance, recurrent, resistant tto previous Treatment basal and squamous cell skin carcinomas with a synergistic formulation of interferons. Open, prospective study. BMC. Cancer, 9: 262-270.
15. Bello-Rivero I, García-Vega Y, Valenzuela-Silva C, Bello-Alvarez C, Vázquez-Blomquist D and Lopez-Saura P. Development of a new formulation of interferons (HEBERPAG) for BCC treatment. Cancer Res Ther 2013, 1(10):235-243.
16. Yanisel Jiménez Barbán, Caridad Vega Pupo, Dayamí Vila Pinillo, Glenda Fernández Ychaso, Dr. Vladimir Arias Núñez, Iraldo Bello Rivero. Uso de HeberPAG en carcinoma basocelular periocular. Use of HeberPAG in periocular basocelular carcinoma: a case presentation. Revista Cubana de Oftalmología. 2014 [citado: 20 ene 2016]; 27 (3). Disponible en: <http://revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/250>.
17. García-Vega Yanelda, Anasagasti-Angulo Lorenzo, Valenzuela-Silva Carmen, Navarro-Mestre Marianlie, Maribeth-Ordoñez Sintia, Acosta-Medina, Doraiquis, Rodríguez-García MA, Collazo-Caballero Sonia, Tijerino-Arrieta Edgar, Duncan-Roberts Yaquelin, Artega-Hernández Ernesto, Jiménez-Barban Yanisel, Vila-Pinillo Dayami, Torres-Valerio Esteban, Vázquez-Castillo Mariela, López-Saura Pedro I and Bello-Rivero Iraldo. (2015) Retrospective Study of Periocular Non Melanoma Skin Cancer Treated with the Combination of IFN alpha2b and Gamma (HeberPAG). J Clin Exp Ophthalmol 6: 478. doi:10.4172/2155-9570.1000478.

Recibido: 14 de marzo de 2016.

Aprobado: 5 de mayo de 2016.

ecuamedical
salud & tecnología

**tecnología
al servicio
de la salud**

Av. Eloy Alfaro N29-325 y Alemania, edificio FORTUNE PLAZA
piso 9 Of. 911 Teléfonos 02-380-1557 / 099-662-7078
Quito - Ecuador