

Ventajas terapéuticas y reacciones adversas del Heberferón en pacientes con carcinoma basocelular

Therapeutic advantages and adverse reactions of Heberferon in patients with basal cell carcinoma

Roine Alberto Pena Olivera¹  , Ana Laura Navarro Baldellot¹ , Adialys Acosta Rodríguez² , Samuel Sánchez Sánchez² 

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba

² Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos, Cuba.

 Autor para la correspondencia: roine98@nauta.cu

 **Citar como:** Pena Olivera RA, Navarro Baldellot AL, Acosta Rodríguez A, Sánchez Sánchez S. Ventajas terapéuticas y reacciones adversas del Heberferón en pacientes con carcinoma basocelular. Inmedsur [Internet]. 2021 [citado: fecha de acceso]; 4(3): e97. Disponible en: <http://www.inmedsur.cfg.sld.cu/index.php/inmedsur/article/view/97>

RESUMEN

El carcinoma basocelular es el cáncer de piel más frecuente a nivel mundial, su tratamiento de elección es quirúrgico, es por ello que después de 20 años de investigación surge el Heberferón. Es objetivo actualizar la información acerca del uso terapéutico y las principales reacciones adversas del Heberferón en pacientes con carcinoma basocelular en Cuba. Se consultaron un total de 25 fuentes bibliográficas, correspondiendo estas a revistas de alto impacto nacional e internacional accedidas mediante los principales gestores de la red informática. Se concluyó que el uso del Heberferón reduce el tamaño del tumor previo a la cirugía, disminuyendo las molestias estéticas causadas por esta y en muchos casos se logra la regresión total de la lesión. Se describen pocas reacciones adversas relacionadas con el uso de este fármaco.

Palabras clave: carcinoma basocelular; interferones; efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos.

ABSTRACT

Basal cell carcinoma is the most common skin cancer worldwide, its treatment of choice is surgical, which is why after 20 years of research Heberferon emerged. The objective is to update the information about the therapeutic use and the main adverse reactions of Heberferon in patients with basal cell carcinoma in Cuba. A total of 25 bibliographic sources were consulted, corresponding to high-impact national and international journals accessed through the main computer network managers. It was concluded that the use of Heberferon reduces the size of the tumor prior to surgery, reducing the aesthetic discomfort caused by it and in many cases total regression of the lesion is achieved. Few adverse reactions related to the use of this drug are described.

Key words: basal cell carcinoma; interferons; drugs-related side effects and adverse reactions.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma basocelular es el tipo más frecuente de cáncer de piel no melanoma. Es un tumor de crecimiento lento y raramente ocasiona metástasis a distancia.¹ Desde que se notificó el primer caso de carcinoma basocelular metastásico en 1894 por Beadles, se han descrito más de 240 casos en la literatura, localizándose el 85% de los tumores primarios a nivel de cabeza y cuello.²

En relación con su etiopatogenia, varios estudios han reconocido el papel de la radiación ultravioleta; donde esta ha sido ampliamente aceptada como el determinante más importante para el desarrollo del carcinoma basocelular. Hoy se conoce, que la radiación ultravioleta (RUV) se divide en A (UVA), B (UVB) y C (UVC). La UVC es filtrada por la capa de ozono en la estratósfera y solo la A y B inciden en la superficie de la tierra y, por ende, en nuestra piel.^{3, 4} ⁵ La RUV constituye el 6% de la radiación solar recibida y, de esta, el 5-10 % corresponde a UVB y el 90-95 % a UVA, igualmente se sabe que a mayor altitud se recibe mayor cantidad de radiación.⁶ Además de la radiación solar, otros autores detectaron que los sujetos con fototipos I y II son los más sensibles, donde los más afectados son los pacientes con fototipo cutáneo II los cuales representaron, seguidos por el fototipo cutáneo I.^{7, 8}

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. En Australia se exhiben los porcentajes más altos del mundo.^{9, 10}

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. En cuanto a la cantidad de Carcinoma basocelular, de manera específica se reportaron 6 912 casos los cuales representaron el 67,7 % del total de casos.¹¹

El tratamiento de esta patología lo podemos dividir en preventivo y específico. El primero va encaminado a eliminar todos los factores predisponentes, hacer énfasis en la fotoprotección y en el autoexamen de piel. Dentro del tratamiento específico se encuentra el tratamiento quirúrgico, el cual casi siempre es mutilante y afecta la estética del paciente, aunque continúa siendo el tratamiento de elección.^{1, 12, 13}

Es por ello que después de 20 años de investigación y ensayos clínicos en el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de La Habana, Cuba, surge el Heberferón, fármaco del cual se han publicado excelentes resultados con la administración perilesional en lesiones cutáneas de neoplasias basocelulares, con regresión total de las lesiones.¹³

Es objetivo de la presente revisión actualizar la información acerca del uso terapéutico y las principales reacciones adversas del Heberferón en pacientes con carcinoma basocelular en Cuba.

DESARROLLO

El Heberferón está indicado en el carcinoma basocelular de cualquier subtipo, tamaño y localización. Se considera que el tratamiento con este nuevo fármaco es de 5 a 10 veces más potente que el tratamiento con los Interferones por separado.^{14, 15}

Principales ventajas terapéuticas asociadas al uso del Heberferón

El Heberferón es una opción terapéutica que reduce el tamaño del tumor o la eliminación completa del mismo y este es uno de los resultados más alentadores al disminuir la necesidad de mutilar secciones de piel o deformidades en lugares tan complicados como la cara, sobre todo cuando se encuentra cerca de orificios vitales como ojo, nariz, boca y orejas. Contiene una mezcla de interferones alfa 2b e interferón gamma, con propiedades antiproliferativas, antiangiogénicas e inmunomoduladoras. Ambos tienen propiedades antiangiogénicas, lo que contribuye a disminuir la vascularidad que rodea a estos tumores. La combinación potencia su farmacocinética por la unión de dos principios activos que pueden actuar sinérgicamente.¹⁶

Estudios consultados en la literatura plantean que, si bien el tratamiento quirúrgico es el más indicado para este tipo de patologías cutáneas, el Heberferón, prescrito como complemento esencial de la operación, posibilita mayores tasas de éxito en el tratamiento de las carcinomatosis múltiples y las lesiones extendidas.^{17, 18, 19}

Rojas Rondón y colaboradores en un estudio publicado a partir de dos casos clínicos de pacientes tratados con carcinoma basocelular palpebral propusieron como op-

ción terapéutica el Heberferón, y delimitaron como objetivos de la terapia: 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. El resultado de la aplicación de esta formulación en los pacientes del estudio, fue satisfactorio, pues se reportó un mínimo de eventos adversos y se logró la eliminación del tumor obteniéndose buenos resultados estéticos y funcionales.²⁰

En Las Tunas, se registran dos estudios, en los cuales los investigadores obtuvieron resultados que no difieren de los anteriores. La efectividad del tratamiento realizado fue valorada como positiva pues se obtuvo una curación total en más del 50% de los casos. Los pacientes curados solo presentaban una lesión tumoral y se les realizó un estudio histopatológico evolutivo, no encontrándose tumor en las muestras estudiadas. Los pacientes que curaron parcialmente se correspondieron con aquellos que tenían lesiones muy grandes y requerirían nuevamente de tratamiento para lograr su curación total.^{21, 22}

En Sancti Spíritus, Sánchez Linares y colaboradores, en una investigación realizada en el 2019, encontraron que en el 50 % de los pacientes se obtuvo una respuesta completa al tratamiento, mientras que el resto de los pacientes presentaron una resolución parcial poniendo en evidencia la gran eficacia que se puede obtener con el uso correcto del fármaco.¹⁶

Mientras tanto, otros estudios realizados recientemente en La Habana, Ciego de Ávila y Camagüey mostraron similares resultados a los descritos anteriormente. De manera general se vieron los efectos positivos que pueden estar asociados al uso de fármaco, que no solo reducen el tamaño del tumor previo a la cirugía, sino que es posible lograr la regresión total de las lesiones. En muchos de los casos incluidos en estas investigaciones, los estudios histológicos no evidenciaron lesión tumoral luego de la aplicación del fármaco. Otra ventaja muy significativa del Heberferón, la cual constituyó un elemento común en estos estudios, es la conservación de la estética del paciente ya que fueron evitadas las cirugías, con las cuales hubiesen podido presentarse resultados estéticos desfavorables, debido al tamaño de las lesiones y a que el carcinoma basocelular es más frecuente en zonas expuestas como la cara donde el tratamiento quirúrgico puede provocar la pérdida de tejido y ser causa de cicatrices e imperfec-

ciones.^{11, 16, 21-25}

Pérez Fleites y colaboradores presentaron un caso de un paciente donde se utilizó la combinación de Heberferón con radioterapia superficial en un carcinoma basocelular de alto riesgo. Este tratamiento logró reducir el tamaño de la lesión tumoral de manera gradual y al finalizar con el esquema propuesto no fue posible la observación del tumor a través de la dermatoscopia.¹⁸ Por tanto, se debe profundizar en el estudio de este tipo de terapia combinada, con el fin de evitar la exposición del paciente al acto quirúrgico.

Reacciones adversas detectadas durante la aplicación del fármaco

En estas investigaciones una gran cantidad de pacientes presentaron reacciones secundarias a la administración del Heberferón, caracterizadas por manifestaciones generales como fiebre, malestar y decaimiento, que aparecieron una vez aplicada la primera dosis del tratamiento, por lo cual no se consideró como significativo. Se observó que todos los casos presentaron síntomas locales y se encontraron otras reacciones como cefalea, edema, eritema perilesional, anorexia, mialgias, diarreas, escalofríos, náuseas, vómitos, entre otros que se presentaron con una menor incidencia.^{13, 16, 20, 21}

Las reacciones adversas están presentes en la mayoría de los pacientes que son sometidos al tratamiento con Heberferón, pero desaparecen espontáneamente o con la administración de otros fármacos como el paracetamol. Todos los estudios evidenciaron el margen de seguridad de este fármaco y concluyeron que el Heberferón es un método terapéutico eficaz en la terapéutica del carcinoma basocelular.^{13, 20, 21}

Sin embargo, es importante destacar que en ocasiones se pueden presentar reacciones locales severas que no remiten espontáneamente y empeoran con las nuevas aplicaciones del fármaco, tal como ocurrió en dos de los estudios citados. Esta situación fue motivo para suspender, en ambos casos, la administración del medicamento al concluir la segunda semana de tratamiento.^{16, 21} Por lo tanto, en estudios posteriores se debería profundizar en los antecedentes de salud de pacientes que presenten dichas manifestaciones para valorar posibles interacciones, así como contraindicaciones relacionadas con el uso del Heberferón.

Actualmente los investigadores muestran un interés creciente en el uso de inmunoterapias como opción no quirúrgica en el tratamiento del cáncer de piel no melanoma, pero a pesar de los excelentes resultados que viene mostrando el uso del Heberferón, existe la posibilidad de no alcanzar una respuesta clínica completa, principalmente cuando las características del tumor impiden la correcta difusión del fármaco.¹⁶

CONCLUSIONES

El carcinoma basocelular es una patología maligna cuya incidencia se ha visto en incremento en los últimos años. Su tratamiento de elección hasta el momento es la exéresis de la lesión. El uso del Heberferón en Cuba ha logrado reducir el tamaño del tumor previo a la cirugía, disminuyendo las molestias estéticas que pudiera presentar el paciente. En muchos casos se logra la regresión total de la lesión, al no evidenciarse el tumor en los estudios histológicos. Se describen pocas reacciones adversas relacionadas con el uso de este fármaco las cuales desaparecen con la administración de nuevas dosis del mismo, todo lo cual pone en evidencia la seguridad y eficacia del nuevo medicamento.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

RAPO: conceptualización, investigación, metodología, visualización, redacción-revisión y edición.

ALNB: conceptualización, investigación, visualización, redacción-revisión y edición.

AAR: conceptualización, investigación, redacción-borrador original.

SSS: conceptualización, investigación, metodología, redacción-borrador original.

FINANCIACIÓN

No se recibió financiación para el presente artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Canto-Vidal B, Aguilar-Colina D, González-Sánchez D, Viera-Dócil Á. Resultados de cirugía estética en pacientes con carcinomas basocelulares y epidermoides. *Medisur* [Internet]. 2016 [citado 2020 Ago 02]; 14(4):375-381. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3106>
2. Pérez de la Fuente T, González González I. Carcinoma basocelular metastásico en la región parotídea: un nuevo caso. *Cir. plást. iberolatinoam.* [Internet]. 2006 [citado 2020 Ago 02]; 32(1):63-67. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922006000100010&lng=es.
3. Cameron MC, Lee E, Hibler B, Barker C, Mori S, Cordova M, et al. Basal cell carcinoma: Epidemiology; pathophysiology; clinical and histological subtypes; and disease associations. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2017 [citado 2021 Feb 10]; 80(2): 303-317. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0190962218307758>
4. Bakshi A, Chaudhary S, Rana M, Elmets CA, Athar M. Basal cell carcinoma pathogenesis and therapy involving hedgehog signaling and beyond. *Mol Carcinog* [Internet]. 2017 [citado 2021 Feb 10]; 56(12): 2543-57. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28574612/>
5. Little L, Kimlin LT, Tatalovich Z, Sigurdson AJ, et al. Cumulative solar ultraviolet radiation exposure and basal cell carcinoma of the skin in a nationwide US cohort using satellite and ground-based measures. *Environmental Health* [Internet]. 2019 [citado 2021 Feb 10]; 18:114. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6935112/>
6. Álava Cedeño MS, Herrera Álava JC, Montes de Oca Chancay AL, Macías Palma AM, Quijije Roldan J. Carcinoma basocelular como debut por exposición al sol. *MEDICINAS UTA* [Internet]. 2020 [citado 2021 Feb 10]; 4(2):49-53. Disponible en: <https://medicienciasuta.uta.edu.ec/index.php/MedicienciasUTA/article/view/331>
7. Kasumagic-Halilovic E, Hasic M, Ovcina-Kurtovic N. A Clinical Study of Basal Cell Carcinoma. *Med Arch* [Internet]. 2019 [citado 2021 Feb 10]; 73(6):394-398. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32082007/>

8. Suárez Hernández J, Fernández-de-Misa Cabrera R. Etiopatogenia del carcinoma basocelular. Vías genéticas y dianas terapéuticas. *Piel (BARC)* [Internet]. 2015 [citado 2020 Feb 10]; 30(9):561-569. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-piel-formacion-continuada-dermatologia-21-articulo-etipatogenia-del-carcinoma-basocelular-vias-S0213925115000738>
9. Díaz González L, Sánchez Acosta K, Maiquet Vega SA, et al. Carcinoma basal en región nasal: tratamiento quirúrgico y reconstrucción con colgajo bilobulado. 16 de abril [Internet]. 2018 [citado 2020 Oct 05]; 57(269):201-206. Disponible en: http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/view/702
10. Nova J, Patino A, González A. Caracterización de la población con carcinoma basocelular en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta. *CES Med.* [Internet]. 2014 [citado 2020 Sep 20]; 28(2):177-184. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052014000200003&lng=en.
11. Rodríguez-Fonseca RA, de la Rosa-Santana JD, López-Wilson A, et al. Tratamiento con HeberFERON® en pacientes con carcinoma basocelular del Hospital Docente Clínico Quirúrgico "Dr. Miguel Enríquez", La Habana. *Gac méd estud* [Internet]. 2020 [citado 29 Nov 2020]; 1(2): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/view/30>
12. Darias Domínguez C, Garrido Celis J. Carcinoma basocelular. Un reto actual para el dermatólogo. *Rev Méd Electrón* [Internet]. 2018 [citado 2020 Nov 15]; 40(1):172-182. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2498/3707>
13. Gómez Martínez N, Gómez Martínez N. Respuesta al tratamiento con Heberferón desde el diagnóstico de enfermería en pacientes con neoplasia basocelular. *Rev Cubana Enferm* [Internet]. 2018 [citado 2020 Sep 20]; 34(3):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revenfermeria.sld.cu/index.php/enf/article/view/2497>
14. Pérez Leyva E, Brizuela Noguera MY, Ortiz Leyva MJ. Respuesta clínica e inmunogénica del tratamiento con Heberón en pacientes con carcinoma basal, Policlínico Mario Gutiérrez Ardaya. *CCM* [Internet]. 2017 [citado 2021 Feb 10]; 21(3):833-857. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812017000300019&lng=es.
15. Castellanos Maturell G, Nápoles Pastoriza DY, Niebla Chávez R, Berenguer Gouarnaluses M, Sánchez Álvarez JE. Heberferón en el tratamiento del carcinoma basocelular. Informe de un caso. 16 de abril [Internet]. 2019 [citado 2021 Feb 10]; 58(271):25-28. Disponible en: http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/view/776
16. Sánchez Linares V, Cifuentes Suarez J, Martínez Cuervo J, et al. Carcinoma basocelular del rostro tratado con HeberFERON. *Gac Méd Espirit* [Internet]. 2019 [citado 2020 Sep 13]; 21(2):87-97. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212019000200087&lng=es.
17. Díaz Hernández M, Rodríguez Rodríguez N. Uso del Heberferón en un paciente VIH/SIDA con carcinoma basocelular. *MediCiego* [Internet]. 2020 [citado 2021 Feb 10]; 26(2):1-10. Disponible en: <http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/848>
18. Pérez Fleites D, Betancourt Pérez A, Martín Pozo Y. Carcinoma basocelular de alto riesgo, respuesta al tratamiento combinado con Heberferón y radioterapia superficial. Presentación de caso. *Acta Méd Centro* [Internet]. 2020 [citado 2021 Feb 10]; 14(4):569-575. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/1220>
19. Sotolongo Díaz D, Montes de Oca Alvarez M, Arévalo Pérez L. Serie de tres casos con carcinoma basocelular en el dorso de la nariz tratados con Heberferón. *MediCiego* [Internet]. 2020 [citado 2021 Feb 10]; 26(1):1-11. Disponible en: <http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/1626>
20. Rojas Rondón I, Duncan Roberts Y, Gómez Cabrera C, et al. Administración del HeberFERON en el carcinoma basocelular palpebral a propósito de 2 casos. *Bionatura* [Internet]. 2016 [citado 2020 Sep 25]; 1(2):71-74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21931/RB/2016.01.02.6>
21. Drake-Sosa DV, Rojas-Barllys L. HeberFERON en pacientes con carcinoma basocelular tratados en el municipio Puerto Padre, Las Tunas. *Rev. electron. Zoilo* [Internet]. 2018 [citado 2020 Sep 25]; 43(6). Disponible en: <http://www.revzoilomarinellos.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1573>

22. Marrero González G, Ricardo Mora E, Ramírez Hidalgo Y, Peña Pérez OR, Álvarez Yabor VD. Efectividad del Heberferón en el tratamiento del carcinoma basocelular. Rev electron Zoilo [Internet]. 2021 [citado 2021 Feb 10]; 46(1). Disponible en: <http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2564>.

23. Armas Morell L, Sotolongo Díaz D. Efectividad del Heberferón en el tratamiento del carcinoma basocelular. Universidad&Ciencia [Internet]. 2019 [citado 2020 Oct 10]; 8(1):731-741. Disponible en: <http://revistas.unica.cu/index.php/uciencia/article/view/1482/2159>

24. Ferrá-Torres TM, Sánchez-Rodríguez E, Ballester-Caballero Y, et al. Caracterización de pacientes con carcinoma basocelular tratados con HeberFERON. Rev Arch

Méd Camagüey [Internet]. 2020 [citado 2020 Nov 20]; 24(2):240-250. Disponible en: <http://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/7136>

25. Cabrera Naranjo DL, Sánchez Linares V, Román Simón M, Rondón Madrigal E, Bello Rivero I. Carcinoma basocelular tratado con HeberFERON. Seguimiento clínico, histológico y ecográfico. Reporte de caso. Gac Méd Espirit [Internet]. 2020 [citado 2021 Feb 10]; 22(3):119-128. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212020000300119&lng=es.

Recibido: 9 de diciembre de 2020

Aceptado: 15 de enero de 2021

Publicado: 27 de septiembre de 2021



Este artículo de la **Revista Inmedsur** está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso la **Revista Inmedsur**.