



HeberFERON®: OPCIÓN TERAPÉUTICA PARA EL CARCINOMA BASOCELULAR CON PATRÓN HISTOLÓGICOS AGRESIVO. PRESENTACIÓN DE CASO

Autores: Anisel Valdès Mendez¹

¹ Especialista de Primer en Dermatología, Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Policlínico Juan Bruno Zayas, Villa Clara, Cuba.

e-mail primer autor: aniselvaldesmendez@gmail.com

Resumen

Introducción: La denominación "cáncer cutáneo" incluye varias neoplasias que tienen en común un comportamiento considerado como maligno. Es el carcinoma basocelular la variedad más frecuente del cáncer cutáneo en humanos, especialmente en la raza blanca. Existen diversos patrones histológicos y/o subtipos histológicos del CBC, sin embargo, se describen seis patrones básicos que deben ser identificados: nodular, superficial, micronodular, morfeiforme, infiltrativo y basoescamoso; estos cuatro últimos patrones han sido descritos como de comportamiento agresivo y están más propensos a una recurrencia. Es el HeberFERON una nueva variante terapéutica para el tratamiento del CBC de alto riesgo con implicaciones estéticas y funcionales.

Objetivo: Describir dos casos de pacientes con carcinoma basocelular de alto riesgos tratados con HeberFERON como opción terapéutica.

Presentación de caso: Los dos pacientes acudieron a consulta por la presencia de una lesión de aspecto tumoral y se interpretó como carcinoma basocelular en zona H, se les realizó dermatoscopia y se corroboró el diagnóstico con el examen histológico, el cual confirmó la enfermedad. Se inició tratamiento con HeberFeron como opción terapéutica debido a la localización y al tamaño de las lesiones. Se aplicó un ciclo de 10,5 millones UI de HeberFERON, perilesional, 3 veces por semana, por 3 semanas, con evaluación final a las 16 semanas. Presentaron respuesta completa al eliminar el tumor clínico y dermatoscopia.

Resultados: La terapia con HeberFeron fue efectiva para la resolución completa de la lesión y permitió la conservación de la integridad de la piel y excelentes resultados estéticos. Es una alternativa terapéutica en pacientes con CBC de alto riesgo demostrando la efectividad del mismo.



Introducción

La denominación “cáncer cutáneo” incluye varias neoplasias que tienen en común un comportamiento considerado como maligno. Es el carcinoma basocelular (CBC), también denominado basalioma, es la variedad más frecuente del cáncer cutáneo en humanos; constituye alrededor de 80-90% de los tumores maligno. Es un tumor de baja malignidad, de crecimiento lento y pocas veces origina metástasis.^{1, 2, 3}

Tiene un origen multifactorial, se describen algunos como raza blanca (Fototipos cutáneos bajos I, II y III), sexo masculino, inmunosupresión, antecedentes patológicos personales y familiares de CBC, la exposición a radiaciones ultravioletas ya sea por exposición excesiva a la luz solar crónica o intermitente, afecta a personas que realizan actividades en exteriores, como campesinos, trabajadores de la construcción, y comerciantes ambulantes; cámaras de bronceado; radiaciones ionizantes, agentes químicos tales como arsénico, mostaza nitrogenada, clorofeno e hidrocarburos, tratamientos PUVA, tabaquismo. Es raro en piel oscura debido a la fotoprotección inherente de la melanina y la melanodispersión somal. La edad de presentación es entre la sexta y séptima décadas, siendo cada vez más frecuente en personas más jóvenes de 50 años de edad.¹⁻⁵

Puede verse en cualquier sitio cutáneo, pero suele desarrollarse en zonas expuestas al sol como la cabeza y el cuello. Clínica y patológicamente, el CBC es heterogéneo. Existen diversos patrones histológicos y/o subtipos histológicos del CBC, sin embargo, se describen seis patrones básicos que deben ser identificados: nodular, superficial, micronodular, morfeiforme, infiltrativo y basoescamoso; estos cuatro últimos patrones han sido descritos como de comportamiento agresivo y están más propenso a una recurrencia.⁶⁻⁹

Para fines de tratamiento y pronóstico del CBC se han descrito variables con bajo y alto potencial de recurrencia con base en los hallazgos clínicos e histopatológicos del tumor, Según el National Comprehensive Cancer Network (NCCN) del 2025 se consideran CBC de alto riesgo: ¹⁰⁻¹⁹

1. Localización anatómica: se clasifican en bajo, mediano y alto riesgo.



- a) Alto riesgo: comprende los tumores localizados en la llamada zona H (High risk) de la cara: región centrofacial, párpados, cejas, periorbital, nariz, labios (piel y bermellón), mentón, mandíbula, piel preauricular y postauricular, oreja y sien, genitales, manos y pies.
2. Tamaño: se consideran de alto riesgo aquellos tumores que se ubican en:
- a) Zona H cuyo tamaño supera los 6 milímetros de diámetro
 - b) Zona de mediano riesgo de más de 10 milímetros
 - c) Zona de bajo riesgo, los tumores de más de 20 milímetros
3. Bordes clínicos mal definidos: se asocian a extensión subclínica importante.
4. Carcinoma basocelular recidivante independiente del tratamiento primario.
5. Paciente inmunodeprimido (trasplante de órganos, pacientes infectados por el VIH, recibe medicamentos inmunosupresores por otras razones, leucemia linfocítica crónica).
6. Antecedente de radioterapia en la zona.
7. Subtipos clínicos: morfeiforme, infiltrante, plano cicatricial (superficial), micronodular y ulcerado.
8. Subtipos histológicos agresivos: micronodular, infiltrante, basoescamoso o metatípico, esclerodermiforme, márgenes imprecisos.
9. Tiempo de evolución prolongado.
10. Presencia de invasión perineural

Existe varios estudios sobre la terapéutica y presenta una amplia gama de tratamientos: la criocirugía, el curetaje, la electrocoagulación, la terapia fotodinámica, la quimioterapia (cisplatino, bleomicina, 5-fluorouracilo), la radioterapia, la medicación tópica (Imiquimod) y la resección quirúrgica, este último proceder como el más empleado. ^{12, 14, 20, 23}



El CBC de alto riesgo es un importante problema de salud por las negativas implicaciones estéticas, morfológicas y funcionales que tienen para los pacientes el crecimiento del tumor y la terapia quirúrgica. Lo cual ha motivado su estudio, en especial, sus opciones terapéuticas.³

En Cuba tiene alta frecuencia y la necesidad de encontrar nuevas variantes terapéuticas para el tratamiento del CBC con implicaciones de riesgos estéticos y funcionales constituye también una prioridad; hizo factible una formulación, en la que se combinan interferones (IFNs) alfa y gamma, renombrada HeberFERON. Se han obtenido excelentes resultados con la administración perilesional en CBC con desaparición del tumor o reducirlo. Puede utilizarse antes o después de una cirugía o como primera opción combinado con quimioterapia y radioterapia.²⁴

El HeberFERON® como alternativa terapéutica ofrece la ventaja de evitar las consecuencias negativas de la cirugía para los pacientes con CBC, sobre todo en aquellos con lesiones en áreas tan complejas; estudios realizados muestran los resultados alentadores que se obtienen con esta opción terapéutica, brindando elevado control de la enfermedad, así como evitando complejas cirugías y secuelas anatómicas y psicológicas que este proceder puede dejar.^{6,7, 15-17}

Es el HeberFERON una nueva variante terapéutica para el tratamiento del CBC de alto riesgo con implicaciones estéticas y funcionales. Por las ventajas que ofrece este fármaco se decide realizar la siguiente presentación de caso.

Información del caso

Los pacientes acudieron a consulta de Dermatología del Policlínico Juan Bruno Zayas del municipio Cifuentes, provincia de Villa Clara por la presencia de una lesión de aspecto tumoral el cual fue interpretado como carcinoma basocelular de alto riesgo, se les realizó dermatoscopia y posteriormente se corroboró el diagnóstico con el examen histológico, el cual confirmó la enfermedad. Se inició tratamiento con HeberFeron como opción terapéutica debido a la localización y al tamaño de las lesiones. Se aplicó un ciclo de tratamiento de 10,5 millones UI de HeberFERON de forma perilesional 3 veces por semana, por 3 semanas, con evaluación mensual hasta las semanas 16 después de haber terminado el



tratamiento. Ambos presentaron respuesta completa al eliminar el tumor de forma clínico y dermatoscopia.

Caso 1:

Paciente masculino de 78 años de edad, raza blanca, ojos claros, fototipo cutáneo III, perteneciente a un área rural, obrero agrícola como oficio, con antecedentes de Hipertensión arterial. Acudió a la Consulta de Dermatología por presentar lesión de aspecto tumoral en los márgenes de la nariz y el labio superior de cuatro años de evolución, acompañado de sangrado ocasional ante un trauma ligero y aumentado de tamaño en los últimos meses.

Al examen físico se constató: lesión de aspecto tumoral de forma ovalada, de aproximadamente 15X10 mm de diámetro, centro deprimida, presencia de algunas zonas exulcerada con costras serohemática, contorno regular, bordes bien definidos sobreelevado con una tonalidad perlada, presencia de pequeñas aéreas de pigmento en la lesión, localizada en la piel del márgenes inferior de la fosa nasal izquierda que afecta pequeña parte de la base del tabique nasal. Clínicamente corresponde con un CBC nódulo-ulcerado (Figura 1). Se le realizó Dermatoscopia observándose vasos arboriformes, erosiones, estructuras de ruedas de carro. Se realizó biopsia incisional que confirmó la presencia de un carcinoma basocelular subtipo histológico micronodular.

Antes de comenzar tratamiento se realizaron complementarios, los cuales recibimos dentro de los parámetros normales. Se inició un tratamiento con HeberFeron, el paciente fue reevaluado mensualmente hasta la semana 16 después de terminado el tratamiento, se constató que la lesión había desaparecido, quedando solo una zona de cicatriz atrófica en su lugar (Figura 2), constatado por la dermatoscopia donde solo se observó un área de cicatrización.

Caso 2

Paciente masculino de 71 años de edad, raza blanca, ojos claros, fototipo cutáneo II, perteneciente a un área rural, obrero agrícola como oficio, con antecedentes de Hipertensión arterial. Acudió a la Consulta de Dermatología por presentar lesión de aspecto tumoral en el pabellón auricular derecha, de 7 seis



años de evolución, acompañado de sangrado ocasional ante un trauma ligero y aumentado de tamaño en los últimos meses.

Al examen físico se constató: lesión de aspecto tumoral, eritematosa de forma ovalada, de aproximadamente 40X30 mm de diámetro, presencia de algunas zonas exulcerada en el centro, costras serohemática y escamas amarillentas, contorno irregular, bordes mal definidos, con una tonalidad perlada, localizada en el pabellón auricular derecha. Clínicamente corresponde con un CBC superficial (Figura 3). Se le realizó Dermatoscopia observándose vasos arboriformes, telangiectasia, erosiones. Se realizó biopsia incisional que confirmó la presencia de un carcinoma basocelular subtipo histológico morfeiforme.

Antes de comenzar tratamiento se realizaron complementarios, los cuales recibimos dentro de los parámetros normales. Se inició un tratamiento con HeberFeron, el paciente fue reevaluado mensualmente hasta la semana 16 después de terminado el tratamiento, se constató que la lesión había desaparecido, quedando solo una zona de cicatriz atrófica en su lugar (Figura 4), constatado por la dermatoscopia donde solo se observó un área de cicatrización.

Resultados

El empleo del HeberFeron como opción terapéutica tiene sus ventajas en el tratamiento del CBC: es el indicado para CBC de cualquier subtipo, tamaño y localización, promueve una respuesta clínica más rápida y prolongada con excelente perfil de seguridad, reduce la tasa de aparición de nuevas lesiones y recurrencia, puede ser empleado pre-quirúrgico para reducir tamaño del tumor, después de la intervención quirúrgica evita recurrencia o como primera opción en los tumores no quirúrgicos o recurrentes o por razones cosméticas.

Existen varias investigaciones sobre este tema y algunos investigadores en sus resultados muestran que el HeberFERON es una opción no quirúrgica con el cual se han obtenido respuestas completas, al desaparecer el tumor completamente, o parciales, al reducir el tamaño de la lesión para luego intervenir quirúrgicamente con excelentes resultados estéticos, evitando las mutilaciones,



evita complicaciones quirúrgicas como la infección, sangrado, dehiscencias de sutura y queloides.^{6,7, 15-17}

Se decidió de utilizar el tratamiento más conservador, el HeberFERON®, por el tamaño, localización de la lesión y posible complicaciones quirúrgica como el sangrado y la mutilación, además de los beneficios terapéuticos que son muy potentes.

Se obtuvieron excelentes resultados con el uso de este fármaco, con respuesta clínica completa y en la dermatoscopia se constató solo un área cicatrizal, se evitó al paciente posible complicaciones quirúrgicas, un área extensa de cicatriz y la mutilación de la región anatómica, por tanto, la respuesta estética del paciente fuer más favorable que una intervención quirúrgica.

En la literatura revisada aparecen otros casos de pacientes con CBC tratados exitosamente con este fármaco. Álvarez CA et al, estudiaron 22 pacientes con diagnóstico de CBC; la mayoría obtuvieron una respuesta terapéutica completa 68,1%.²¹

Bermúdez-Sañudo D et al, evidencia en su trabajo que en todos los criterios de alto riesgo evaluados predominaron las respuestas completas: el mayor número de pacientes presentó una lesión cuyo tamaño fue mayor de 2 cm, lo que representa un 53,3%, seguido del subtipo clínico agresivo 60 %, siendo los menos evidenciados los correspondientes al subtipo histológico agresivo 66,7%.¹⁷

Sánchez Linares V et al, estudiaron 179 pacientes con diagnóstico clínico, dermatoscópico e histológico de carcinoma basocelular en zona de alto riesgo y el 70 % de los casos tuvo una respuesta clínica y dermatoscópica completa.¹⁶

En este paciente la lesión se localizó en la región infraclavicular derecho y era de gran tamaño. Se utilizó esta alternativa terapéutica con la finalidad de un mejor acceso quirúrgico posterior ya que requería un área quirúrgica extensa, posibles complicaciones quirúrgica y deformidad estética de dicha región.

Los investigadores consideran por la Respuesta clínica alcanzada con el uso del HeberFERON® en la investigación que se discute, que esta nueva terapéutica



constituye una herramienta a considerar en el tratamiento de CBC de alto riesgo que permite una Respuesta Completa o Parcial y en este último caso se podría llevar a cabo la cirugía o radioterapia superficial, conservando la mayor cantidad de tejidos. Este novedoso fármaco es un medicamento seguro y es una opción terapéutica en pacientes con CBC en de alto riesgo

Referencias

1. Peniche, A, Peniche J. Tumores de la piel. En: León-Fraga J. Lecciones de Dermatología. 16 ed. México: Editorial Interamericana; 2015. p. 305- 40
2. Jean Y. Tang, Ervin H. Epstein, Jr. Basal. Cell Carcinoma and Basal Cell Nevus Syndrome. In: Kang S, Masayuki A, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, Mcmichael AJ et al. Fitzpatrick's Dermatology. 9th ed. España: Editorial Médica Panamericana. 2019. p. 1884-900
3. Arenas R. Carcinoma basocelular. En: Fraga JDL, Bernal-Pérez M. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. 7ª ed. Mexico. McGraw-Hill Interamericana de España S.L. 2019: p 745-50
4. Sanmartín O., Llombart B., Hernández GC., Menéndez Á.F, Botella-Estrad R., Ceballos, E. H. et al. Sonidegib en el tratamiento del carcinoma basocelular localmente avanzado. Actas Dermo-Sifiliográficas. [Internet] 2021 [citado 22 de diciembre de 2024]; 112(4), 295-301. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731020304713>
5. Basset-Seguin N, Herms F. Update in the Management of Basal Cell Carcinoma. Acta dermato-venereologica. [Internet] 2020 [citado 1 de agosto de 2024]; 100(11): 284-289. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9189749/>
6. Cabrera NDL, Sánchez LV, Román SM, et al. Carcinoma basocelular tratado con HeberFERON, seguimiento clínico, histológico y ecográfico. Reporte de caso. Rev Hum Med. [Internet] 2020 [citado 21 de enero de 2025]; 20(3):119-128. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=98496>
7. Sotolongo-Díaz D, de Oca-Álvarez MM, Arévalo-Pérez L. Serie de tres casos con carcinoma basocelular en el dorso de la nariz tratados con HeberFERON®. Mediciego. [Internet] 2020 [citado 22 de noviembre de 2024]; 1(1):1-5. Disponible en: <https://www.mediciego.com/index.php/mediciego/article/view/1>



- 2024];26(1):1-11. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=98825>
8. Sarrionandia IL, Fernández EDLR, Rodríguez JG, Hernández MH, Pelegrina ME, Tarruella MC et al. Carcinoma basocelular en el Área Sur de Salud de Tenerife. Características clínico-patológicas fundamentales y estado de los bordes tras exéresis. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. [Internet] 2023 [citado 22 de noviembre de 2024]; 114(8): 674-679. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731023003241>
 9. Nasr I, McGrath EJ, Harwood CA, Botting J, Buckley P, Budny P, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of adults with basal cell carcinoma 2021. Association of Dermatologists' Clinical Standards Unit. *British Journal of Dermatology*. [Internet]2021 [citado 22 de noviembre de 2024]; 185(5), 899-920. Disponible en: <https://academic.oup.com/bjd/article/185/5/899/6599942?login=false>
 10. Colevas AD, Cmelak AJ, Pfister DG, Spencer S, Adkins D, Birkeland AC. NCCN guidelines® insights: Head and Neck Cancers, version 2.2025: Featured updates to the NCCN Guidelines. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. [Internet]. 2025 [citado 22 de agosto de 2025]; 23(2), 2-11. Disponible en: <https://jnccn.org/view/journals/jnccn/23/2/article-p2.xml?content=pdf-7606>
 11. Vílchez-Márquez F, Borregón-Nofuentes P, Barchino-Ortiz L, Ruíz-de-Casas A, Palacios-Álvarez I, Soria-Rivas et al. Carcinoma basocelular cutáneo: diagnóstico y tratamiento en atención especializada dermatológica. *Guía de Práctica Clínica de la AEDV. Actas Dermo-Sifiliográficas*. [Internet] 2020 [citado 4 de septiembre de 2024]; 111(4), 291-299. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-carcinoma-basocelular-cutaneo-diagnostico-tratamiento-articulo-S0001731020300016>
 12. H. Peter Soyer HP, Rigel DS, McMeniman E. Queratosis actínica, carcinoma basocelular y carcinoma epidermoide. En: Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L. 4 ed. Elsevier. 2019. p 3269-308
 13. Nasr I, McGrath EJ, Harwood CA, Botting J, Buckley P, Budny P, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of adults with basal cell carcinoma 2021. Association of Dermatologists' Clinical



- Standards Unit. British Journal of Dermatology. [Internet] 2021 [citado 1 de septiembre de 2024]; 185(5), 899-920. Disponible en: <https://academic.oup.com/bjd/article/185/5/899/6599942?login=false>
14. Freire Murgueytio PO, Cáceres Andrade PS, Basantes Orbea MA. Diferencias Entre las Modalidades Terapéuticas y su Recurrencia en el Carcinoma Basocelular. Ciencia Latina [Internet]. 2024 [citado 22 de noviembre de 2024]; 7(4):10577-89. Disponible en: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/9082>.
 15. Pérez Fleites D, Betancourt Pérez A, Martín Pozo Y. Carcinoma basocelular de alto riesgo, respuesta al tratamiento combinado con HeberFeron y radioterapia superficial. Presentación de un caso. Acta méd centro [Internet]. 2020 Dic [citado 22 de noviembre de 2024] ; 14(4): 569-575. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2709-79272020000400569&lng=es.
 16. Sánchez Linares V, Martínez Fando B, Carpio Muñoz E, Durán Marrero K, Brito García E, Bello Rivero I. HeberFERON en el tratamiento de pacientes con carcinoma basocelular en zona de alto riesgo. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2023 Sep [citado 22 de noviembre de 2024]; 39(3):Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252023000300014&lng=es. Epub 30-Sep-2023
 17. Bermúdez-Sañudo D, Monzón-Díaz Y, Piña-Rodríguez Y, Darias-Domínguez C. Resultados del uso de HeberFERON ® en pacientes con carcinoma basocelular de alto riesgo en Matanzas. Rev.Med.Electrón. [Internet]. 2023 Oct [citado 21 de noviembre de 2024]; 45(5): 728-740. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242023000500728&lng=es. Epub 31-Oct-2023.
 18. Vílchez-Márquez F, Borregón-Nofuentes P, Barchino-Ortiz L, Ruíz-de-Casas A, Palacios-Álvarez I, Soria-Rivas A, et al. Carcinoma basocelular cutáneo: diagnóstico y tratamiento en atención especializada dermatológica. Guía de Práctica Clínica de la AEDV. Actas Dermo-Sifiliográficas. [Internet] 2020 [citado 21 de noviembre de 2024]; 111(4), 291-299. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0001731020300016>



19. Sánchez-Legaza E, Antúnez-Estudillo E, Guerrero-Cauqui R. Prurito ótico por carcinoma basocelular en conducto auditivo externo. Salud (i) ciencia. [Internet] 2023 [citado 22 de noviembre de 2024];. 25(5): p 285-288. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2024/02/1531670/sic_25_5.pdf
20. James WD, Elston DM, Treat JR, Rosenbach MA, Neuhaus IM. Epidermal Nevi, Neoplasms, and Cysts. In: Andrews' Diseases of the Skin Clinical Dermatology. 13 ed. Elsevier Health Sciences. 2019; p 636-85
21. Álvarez-Salafranca M, Ara M, Zaballos P. Dermatoscopia del carcinoma basocelular: revisión actualizada. Actas Dermo-Sifiliográficas. Internet] 2021 [citado 22 de noviembre de 2024]; 112(4), 330-338. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731020305147>
22. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de Salud 2022. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud .2023.
23. Freire Murgueytio PO, Cáceres Andrade PS, Basantes Orbea MA. Diferencias Entre las Modalidades Terapéuticas y su Recurrencia en el Carcinoma Basocelular. Ciencia Latina [Internet]. 8 de enero de 2024 [citado 20 de octubre de 2024];7(4):10577-89. Disponible en: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/9082>
24. CECMED. Resumen de las características del producto. HeberFeron® (Interferón alfa 2b hu-rec + Interferón gamma hu-rec) [Internet]. La Habana: Centro para el Control Estatal de Medicamentos; 2017 [citado 6 de septiembre de 2024]. Disponible en: https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/rcp/biologicos/rcp_heberferon_0.pdf