

HEBERFERON COMO ALTERNATIVA TERAPÉUTICA EN EL TRATAMIENTO AL CARCINOMA BASOCELULAR MÚLTIPLE

HEBERFERON LIKE THERAPEUTIC ALTERNATIVE IN THE TREATMENT TO THE MULTIPLE BASAL CELL CARCINOMA

Dra. Marcela Franco Arias (0009-0005-5644-561X), Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas,
med.mfarias@gmail.com

Dra. Lauren Flavia Otero Ortega (0000-0002-2052-7032), Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas

Dr. C. Evelyn González Betancourt (0000-0002-1043-051X), Universidad de Ciencias Médicas de
Matanzas

Dr. Jesús Alberto Garzón Ramírez (0009-0006-4461-2254), Universidad de Ciencias Médicas de
Matanzas

Resumen

El carcinoma basocelular es el tumor maligno cutáneo más frecuente a nivel mundial. A pesar de su baja tendencia metastásica, su carácter destructivo y su alta recurrencia constituyen un reto clínico. La percepción errónea de benignidad por parte de los pacientes suele retrasar la consulta, lo que implica aparición de lesiones múltiples. Estos casos, limitan las opciones quirúrgicas por la localización, el número elevado de lesiones o las comorbilidades del paciente. Ante esa situación, una formulación de interferones, emerge como una alternativa terapéutica, innovadora y viable que preserva el tejido sano. De ahí, que el presente trabajo tenga como objetivo socializar algunos referentes del HeberFERON como alternativa terapéutica en el tratamiento al carcinoma basocelular múltiple.

Palabras claves: carcinoma basocelular; dermatología; interferón; oncología

Summary



Monografías 2025
Universidad de Matanzas © 2025
ISBN: 978-959-7246-01-5

The basal cell carcinoma is the most frequent cutaneous wicked tumor at world level. In spite of their low tendency metastatic, their destructive character and their high recurrence they constitute a clinical challenge. The erroneous perception of kindness on the part of the patients usually retards the consultation, what implies appearance of multiple lesions. These cases, limit the surgical options for the localization, the high number of lesions or the patient's comorbidities. Before that situation, an interferon's formulation emerges like a therapeutic, innovative and viable alternative that preserves the healthy fabric. Of there that the present work has as objective to socialize some relating of the HeberFERON like therapeutic alternative in the treatment to multiple the basal cell carcinoma.

Keywords: *dermatology; interferon; oncology; basal cell carcinoma*

El cáncer de piel es una neoplasia común a nivel mundial, dentro de este grupo, el carcinoma basocelular (CBC) es el subtipo con mayor prevalencia, que representa el 80% de todos los cánceres de piel no melanoma. Aunque puede afectar a personas de cualquier edad, sexo u ocupación, su incidencia es mayor en individuos de piel clara y en adultos mayores de 50 años. El aumento actual de los casos se atribuye al envejecimiento poblacional y a la exposición persistente a los principales factores de riesgo, en especial la radiación solar ultravioleta (Acosta et al., 2023; Baba et al., 2024; Mosquera et al., 2024).

Se origina en células madre pluripotenciales localizadas en la capa basal de la epidermis y en la vaina radicular externa del folículo piloso. Desde el punto de vista clínico, se presenta con variabilidad según sus formas de expresión, contando entre lo más frecuente la lesión bien delimitada, con bordes perlados, presencia frecuente de telangiectasias y, en un subgrupo de pacientes, pigmentación variable. Su localización más común es la región centro facial, en especial nariz, mejillas y párpados, siendo esta área que recibe la mayor exposición acumulada a la radiación ultravioleta (Oslen et al., 2022).

El CBC también es conocido como epiteloma basocelular. Aunque en el pasado se utilizó el término basalioma para sugerir un comportamiento benigno, en la actualidad se prefiere la denominación carcinoma para enfatizar su naturaleza maligna, su capacidad de invasión local y su potencial destructivo, a pesar de su baja tendencia metastásica (Fernández et al., 2025).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo define como un tumor de crecimiento lento, origen epitelial y comportamiento local. Se origina en las células progenitoras pluripotentes del estrato basal de la epidermis y de la vaina radicular externa del folículo piloso en el istmo inferior y la protuberancia folicular. Su incidencia y prevalencia han aumentado de manera significativa en las últimas décadas, atribuido a factores como el cambio en los estilos de vida con mayor exposición solar recreativa e intermitente, la reducción de la capa de ozono, el envejecimiento poblacional y la mayor supervivencia en grupos de riesgo (Baba et al., 2024).

En el caso de CBC múltiple se define como la presencia de dos o más lesiones primarias de en un mismo individuo. Aunque no existe un consenso universal sobre el número mínimo, la literatura cubana y latinoamericana ha adoptado el criterio de al menos dos lesiones como umbral para su diagnóstico y manejo diferenciado. Su prevalencia varía según la población estudiada, pero investigaciones recientes en cohortes latinoamericanas y cubanas reportan que entre el 15% y el 20% de los pacientes diagnosticados con CBC presentan formas múltiples al momento del diagnóstico inicial. Un estudio específico en atención primaria en Cuba encontró una prevalencia del 18.4%, con un promedio de 3.2 tumores por paciente. Este dato es crucial, ya que subraya que su presencia no es una rareza, sino un escenario clínico frecuente (Veja et al., 2021).

Esta neoplasia, presenta una distribución anatómica característica, con marcada predilección por las áreas fotoexpuestas siendo de mayor incidencia en la región centro facial como nariz, mejillas, párpados, labios y zonas ricas en unidades pilosebáceas, pero respeta las mucosas. Afecta más a personas de fototipo cutáneo claro, mayores de 50 años, con un ligero predominio en varones (Vilchez et al., 2022).

Aunque su mortalidad es baja, su capacidad de invasión local destructiva constituye su principal riesgo clínico. En ausencia de tratamiento oportuno, puede provocar ulceración profunda, destrucción tisular extensa e infiltración de estructuras nobles como cartílago, músculo e incluso hueso, viéndose comprometida tanto la función como la estética del paciente (Dika et al., 2020).

Sin embargo, gracias a su localización cutánea visible, la mayoría de los casos son detectados en fases iniciales, lo que permite intervenciones terapéuticas tempranas con altas tasas de curación y excelente pronóstico a largo plazo. Por estas razones, el CBC es considerado la neoplasia maligna con mejor pronóstico, siempre que se diagnostique y se trate de manera adecuada.

La etiopatogenia del CBC es multifactorial, resultante de la interacción dinámica entre factores intrínsecos (constitucionales) y extrínsecos (ambientales). Entre estos últimos, se precisa con marcada reiteración, que la radiación ultra violeta se reconoce como el principal agente carcinogénico ambiental, cuya relación con el cáncer cutáneo fue establecida desde principios del siglo XX y consolidada por investigadores contemporáneos (Dika et al., 2020)

La comprensión de esta entidad tiene raíces históricas. El CBC fue descrito por primera vez en 1827 por el médico irlandés Arthur Jacob, quien lo denominó "úlceras roedora" debido a su apariencia destructiva. No fue hasta finales del siglo XIX que se estableció su origen en las células basales, y en 1900 Felix Pinkus acuñó el término "basalioma". A lo largo del siglo XX, se consolidó su asociación con la radiación UV y se desarrollaron diversas modalidades terapéuticas. Sin embargo, evidencias paleopatológicas sugieren que esta entidad ya existía en la antigüedad: se han descrito lesiones compatibles en momias del antiguo Egipto. En la Edad Media, se le llamaba "noli-me-tangere" ("no me toques") por su resistencia al tratamiento. En 1903, Krompecher lo denominó "epitelioma basocelular", y los dermatólogos anglosajones adoptaron el término "carcinoma basocelular", consagrado por la OMS desde 1974 (Dika, et al., 2020).

En Australia y Nueva Zelanda, donde la incidencia anual supera los 600 casos por 100 000 habitantes, con un riesgo acumulado de por vida estimado en hasta el 70% para la población caucásica. En Europa y Estados Unidos, las tasas oscilan entre 50 y 200 casos por 100 000 habitantes al año. América Latina, refleja una transición en curso. Países con poblaciones de predominio caucásico, como Argentina, Chile y Uruguay, presentan tasas moderadas a altas, estimadas entre 50 y 150 casos por 100 000 habitantes por año (Dika, et al., 2020; Oslen et al., 2022). Un aspecto crítico en la región es la alta proporción de casos múltiples: estudios recientes en cohortes latinoamericanas han confirmado que entre el 15% y el 20% de los pacientes diagnosticados presentan dos o más lesiones primarias activas al momento inicial, con un número promedio de tres a cinco tumores por paciente. Esta multiplicidad incrementa la carga asistencial y complica el abordaje terapéutico, en especial cuando las lesiones se localizan en zonas de alto riesgo estético-funcional (Vilchez et al., 2022).

En Cuba, el CBC constituye un problema de salud dermatológica de primer orden. Según el Departamento Provincial de Estadística de Salud, en Matanzas se notificaron 389 en 2022 y 401 en el 2023, lo que confirma una tendencia ascendente clara. Estos datos posicionan al territorio yumurino

entre las provincias con mayor incidencia, junto a La Habana, Holguín y Villa Clara. De manera relevante, la literatura cubana ha documentado que el 18.4% de los pacientes valorados en atención primaria presentan lesiones múltiples al diagnóstico, con un promedio de 3.2 tumores por individuo. El área de estudio se encuentra ubicada en la región occidental del país, la cual posee características geográficas y climáticas, por la elevada radiación solar ultravioleta, extensas zonas costeras y una economía basada en gran medida en actividades laborales al aire libre (agricultura, pesca), las cuales actúan como factores de riesgo ambientales claves, tal como lo confirman los estudios epidemiológicos locales (Fernández et al., 2025; Veja et al., 2021; Vilchez et al., 2022)

Aunque esta neoplasia tiene una capacidad metastásica muy baja, su comportamiento local invasivo y su alta tendencia a la recurrencia o multiplicidad constituyen un desafío terapéutico relevante. Los pacientes que han desarrollado un CBC tienen un riesgo significativo mayor de presentar una nueva lesión primaria en los años posteriores al diagnóstico inicial; este riesgo puede ser hasta 17 veces mayor respecto a la población general, en especial en individuos con fototipo claro, daño solar acumulado o predisposición genética. Esta multiplicidad, junto con factores como la localización o la comorbilidad del paciente, justifica el uso preferente de terapias no invasivas (Orchard et al., 2025; Veja et al., 2021).

Según el grupo etario más afectado y su crecimiento lento y muchas veces asintomático, los pacientes postergan la asistencia a consulta dermatológica o subestiman la gravedad de sus lesiones. Hasta el 10% de los carcinomas basocelulares presentan comportamiento clínico desafiante: son tumores agresivos, múltiples o recurrentes, en áreas de difícil manejo, lo que limita las opciones terapéuticas convencionales. Si bien la escisión quirúrgica completa sigue siendo el tratamiento de elección, su aplicación puede ser limitada en contextos de alto riesgo o cuando existe riesgo significativo de mutilación funcional o estética. Además, en pacientes con CBC múltiples, la realización de varios procedimientos quirúrgicos conlleva un impacto acumulativo en la integridad tisular, la calidad de vida y la adherencia al seguimiento, lo que justifica la búsqueda de estrategias terapéuticas menos invasivas pero también efectivas (Orellana y Jara, 2025).

Estas cuestiones hacen que las terapias médicas locales con acción antiproliferativa e inmunomoduladora representen una opción racional, no solo complementaria, sino en muchos casos preferible, incluso en sistemas de salud con acceso pleno a cirugía avanzada. El desarrollo de

HeberFERON no fue un hallazgo casual, sino la respuesta a un problema de salud pública urgente en Cuba. A finales de la década de 1980 y principios de los años 90, el país enfrentaba un creciente número de casos de carcinoma basocelular, agravado por su alta incidencia en zonas rurales y costeras, la limitada disponibilidad de cirugía especializada y la ausencia total de la cirugía micrográfica de Mohs (López et al., 2021).

Esta situación generó una brecha terapéutica crítica: la necesidad de una alternativa no quirúrgica, eficaz, segura y accesible para el manejo del CBC, de manera particular en sus formas múltiples y de alto riesgo. Fue en este contexto que surgió, en el seno del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, un proyecto de innovación biomédica alineado con la estrategia nacional de soberanía científica y acceso equitativo a medicamentos oncológicos, pese a las severas limitaciones económicas y al bloqueo tecnológico. La investigación inicial partió del conocimiento de las propiedades antitumorales del interferón alfa-2b, ya producido en el país bajo la marca comercial Heberon® Alfa R. Sin embargo, los resultados clínicos obtenidos con esta monoterapia mostraban respuestas parciales y un perfil de efectos adversos significativos que limitaban su utilidad (Sánchez et al., 2023).

Ante este desafío, un equipo de investigadores del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología planteó una hipótesis novedosa: combinar interferón alfa-2b e interferón gamma-1b humanos recombinantes en una única formulación. Tras años de estudios preclínicos, descubrieron que esta formulación no solo sumaba los efectos de ambas citocinas, sino que generaba una sinergia farmacodinámica única, con una potencia antitumoral cinco a diez veces superior a la de cada interferón administrado por separado. Esta sinergia se traducía en una acción más rápida, una duración prolongada del efecto y una menor toxicidad sistémica (Sánchez et al., 2023).

El nombre “HeberFERON” fusiona “Heber”, en honor al científico cubano Dr. Agustín Heber, pionero de la biotecnología en la isla, y “FERON”, por su composición a base de interferones. Tras demostrar su eficacia y seguridad en ensayos clínicos nacionales, obtuvo aprobación regulatoria en Cuba en 2010 para el tratamiento del carcinoma basocelular. Desde entonces, se ha consolidado como un pilar terapéutico en la atención primaria de salud, descentralizando el manejo del CBC y ofreciendo una alternativa no quirúrgica con respaldo científico (Sánchez et al., 2023; Veja et al., 2021).

La experiencia clínica acumulada en Cuba ha mostrado resultados alentadores en términos de respuesta tumoral y conservación de tejido sano, en especial en lesiones de difícil manejo quirúrgico. No obstante, la evidencia sobre su desempeño en pacientes con carcinomas basocelulares múltiples, que representa una entidad clínica con características propias y mayores desafíos terapéuticos, sigue siendo insuficiente y requiere evaluación sistemática para definir su lugar dentro de las estrategias actuales de manejo oncológico dermatológico.

Matanzas fue pionera en la implementación de HeberFERON, al participar en ensayos clínicos desde 2013 y al incorporar el fármaco en su Cuadro Básico de Medicamentos en 2017. Esta experiencia local ha sido sustentada por múltiples estudios que respaldan su rol como una alternativa terapéutica innovadora, cuyos resultados han sido plasmados en tesis de posgrado y publicaciones en revistas nacionales e internacionales (Veja et al., 2021). Gracias a esta trayectoria, se ha consolidado como una opción línea fundamental en la Consulta de Dermatoscopia del Hospital Universitario Faustino Pérez para el manejo de los casos de CBC, cuya incidencia continúa en ascenso.

A nivel molecular, HeberFERON® ejerce un efecto multimodal. Estudios preclínicos han demostrado que la co-formulación induce una regulación diferencial de vías de señalización celular, lo que provoca una detención del ciclo celular, que promueve a la apoptosis selectiva en células tumorales. Además, modula la respuesta inmune local, inhibe la angiogénesis y reduce la proliferación de queratinocitos neoplásicos, lo que permite controlar el crecimiento tumoral mientras se preserva el tejido sano circundante (Vilchez et al., 2022).

La evidencia clínica respalda el uso de HeberFERON® en pacientes con diagnóstico histológico de carcinoma basocelular, en escenarios donde las opciones quirúrgicas son inviables, de alto riesgo o rechazadas por el paciente. Está indicado en casos de CBC múltiple, donde la cirugía sería mutilante o requeriría más de un procedimiento. El fármaco muestra mayor eficacia en las formas clínicas nodular y superficial, con tasas de respuesta completa superiores al 70-80% en lesiones menores. (Veja et al., 2021).

También se utiliza en tumores recidivantes, con tasas de respuesta completa superiores al 60% incluso tras el fracaso de tratamientos previos y resulta valioso en lesiones localizadas en zonas de alto riesgo estético-funcional (nariz, párpados, labios, mejillas), donde la preservación del tejido es crítica.

Asimismo, se recomienda en pacientes con contraindicaciones quirúrgicas por edad avanzada, comorbilidades o rechazo personal (Veja et al., 2021; Vilchez et al., 2022).

En términos conclusivos se plantea, que el incremento significativo en la prevalencia de pacientes diagnosticados con CBC representa un desafío terapéutico, que transita por el reconocimiento de las potencialidades farmacológicas del HeberFERON. Se trata de un fármaco al que se le atribuye elevada significación terapéutica. Además se ha posicionado como un modelo ejemplar de innovación biomédica con equidad, reconocido en el ámbito internacional y exportado a varios países de América Latina, África y Asia.

El impacto de HeberFERON® trasciende lo clínico, pues ha demostrado un efecto significativo en la calidad de vida de los pacientes, al evitar cicatrices, deformidades y procedimientos quirúrgicos invasivos, en especial zonas visibles de la cara. Además, su implementación en atención primaria ha ampliado el acceso al tratamiento y generado una descarga en los servicios hospitalarios, a partir de la descentralización del proceder terapéutico.

Referencias bibliográficas

Acosta Medina, D. L.; Boyeros Fernández, I.; García López, L. E. (2023). Caracterización clínica de pacientes con carcinoma basocelular. *Rev Electron Medimay*, 30(3):259-264.

<https://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/2046>

Baba, P. F.; Hassan, A. U.; y Khurshid, J. Wani, A. H. (2024). Basal cell carcinoma: diagnosis, management and prevention. *J Mol Pathol*, 5:153-170. <https://doi.org/10.3390/jmp5020010>

Dika, E.; Scarfi, F.; Ferracin, M.; Broseghini, E.; Marcelli, E.; y Bortolani, B. (2020). Basal cell carcinoma: A comprehensive review. *Int J Mol Sci*, 21(15):5572. <https://doi.org/10.3390/ijms21155572>

Fernández Martori, M.; Rojas Pérez, Y. I.; Hernández Drake, S.; Soler Cárdenas, S. F.; Bacallao Gallestey, J. (2025). Carcinoma basocelular periocular tratado con una mezcla de interferones en la atención primaria. *Rev Cubana Med Gen Integr*, 41:e3458.

<https://revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/3458>

Martínez Fando, B. (2023). HeberFERON en el tratamiento de pacientes con carcinoma basocelular en zona de alto riesgo. *Rev Cubana Med Gen Integr*,39(3):e2693.

<https://revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/2693>

- Mosquera Correa, G. A.; Andrade Cabrera, N. B.; Pilco Yulán, K. G.; Plaza Alcívar, A. R. (2024). Manejo integral del carcinoma basocelular: enfoques combinados de dermatología y cirugía plástica. *RECIMUNDO*, 8(2):131-139. <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/2252>
- López Pupo, N.; Fonseca, Y. M.; Tablada Robinet, M. E.; Jacas Portuondo, A. L.; y Girón Maturell, Y. (2021). Utilidad del HeberFERON® en pacientes con carcinoma basocelular. *Medisán*, 25(6):1297-1308. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192021000601297
- Olsen, C. M.; Pandeya, N.; Green, A. C.; Ragaini, B. S.; Venn, A. J.; Whiteman, D. C. (2022). Keratinocyte cancer incidence in Australia: a review of population-based incidence trends and estimates of lifetime risk. *Public Health Res Pract*, 32(1):e3212203. <https://doi.org/10.17061/phrp3212203>
- Orchard, B. I.; González, A. T.; Rappoport, W. D.; Gac, E. P.; Parada, F. V. Cáncer de piel no melanoma: carcinoma basocelular. Revisión de la literatura. *Rev Hosp Clín Univ Chile*, 36:201-14. <https://doi.org/10.5354/2735-7996.2025.75432>
- Orellana Franco, G.; Jara Guerrero, E. (2025). Abordaje diagnóstico del carcinoma basocelular. *Pol Con*, 10(1):448-60. <https://doi.org/10.23857/pc.v10i1.8687>
- Sánchez Linares, V.; Carpio Muñoz, E.; Durán Marrero, K.; Brito García, E.; Bello Rivero, I.; y Martínez Fando B. (2023). HeberFERON en el tratamiento de pacientes con carcinoma basocelular en zona de alto riesgo. *Rev Cubana Med Gen Integr*, 39(3):e2693. <https://revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/2693>
- Veja Abascal, J.; Álvarez Fernández, A.; Ventura Nieves, K.; Fernández Hidalgo, A.; Nodal Trujillo, S. (2021). Tratamiento con HeberFERON® del carcinoma basocelular en la Atención Primaria de Salud en Cuba. *Rev Cubana Med Gen Integr*, 37(2): 377-385. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252021000200020&lng=es
- Vílchez Márquez, F.; Borregón Nofuentes, P.; Barchino Ortiz, L.; Ruíz de Casas, A.; Palacios Álvarez, I., Soria Rivas, A. (2020). Carcinoma basocelular cutáneo: diagnóstico y tratamiento en atención especializada dermatológica. *Actas Dermosifiliogr*, 111(4):291-299. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.07.006>



Monografías 2025
Universidad de Matanzas © 2025
ISBN: 978-959-7246-01-5