

Modificaciones de las pruebas de laboratorio en pacientes tratados con HeberFERON® para el carcinoma basocelular

Modifications of laboratory tests in patients treated with HeberFERON® for basal cell carcinoma

Meilyn Fernández-Martori^{1*}  <https://orcid.org/0000-0001-5889-6303>

Silvio Faustino Soler-Cárdenas¹  <https://orcid.org/0000-0003-4299-4472>

Kárel Durán-Marrero²  <https://orcid.org/0000-0002-7593-8971>

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Matanzas, Cuba.

² Ministerio de Salud Pública. La Habana, Cuba.

* Autor para la correspondencia: fmeilyn.mtz@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Una formulación combinada de interferón alfa 2b y gamma es una modalidad reciente para el tratamiento del carcinoma basocelular. Sin embargo, existen pocos reportes que exponen la modificación de las pruebas de laboratorio en los pacientes después de su aplicación.

Objetivo: Describir las alteraciones hemoquímicas en los sujetos tratados con HeberFERON®.

Métodos: Se realizó una investigación observacional, descriptiva y prospectiva, en la consulta de cáncer de piel del Policlínico Docente Dr. Carlos J. Finlay, de Colón, entre enero de 2017 y diciembre de 2022. La muestra comprendió 88 pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma basocelular. La dosis fue de 10,5 MUI, administradas por infiltración perilesional tres veces por semana durante tres semanas.



Las variables exploradas fueron: edad, sexo, peso, comorbilidades, valores de complementarios de las semanas 0, 4, 8 y 16, intensidad y recuperación. Los estudios de laboratorio comprendieron hematocrito, conteo de plaquetas, conteo global y diferencial de leucocitos, colesterol, triglicéridos, transaminasas, urea, creatinina y ácido úrico. El paquete estadístico SPSS 20.0 se utilizó para procesamiento de los datos. Los resultados se expusieron en tablas.

Resultados: Predominaron los pacientes del sexo masculino y del grupo de 71 años o más. Más de la mitad de los pacientes fueron hipertensos y con sobrepeso u obesidad. El hematocrito fue el parámetro que más se alteró, seguido de los triglicéridos y el filtrado glomerular. Por esta razón, antes, durante y después del tratamiento con HeberFERON[®], deben ser realizadas pruebas hematológicas y químicas.

Conclusiones: El HeberFERON[®] causó modificaciones leves y transitorias de las pruebas de laboratorio, que corrobora ser un medicamento seguro.

Palabras clave: HeberFERON[®]; modificaciones analíticas; reacciones adversas de laboratorio.

ABSTRACT

Introduction: A combined formulation of alpha-2b and gamma interferon is a recent modality for the treatment of basal cell carcinoma. However, there are few reports exposing the modification of laboratory tests after their application.

Objective: To discover hemo-chemical alterations in subjects treated with HeberFERON[®]

Methods: An observational, descriptive and prospective research was conducted at the skin cancer clinic of the Teaching Polyclinic Carlos J. Finlay, in Colon, between January 2017 and December 2022. The sample included 88 patients with histological diagnosis of basal cell carcinoma. The dose was 10,5 million international units, administered by perilesional infiltration three times a week for three weeks. The variables explored were age, sex, weight, comorbidities, complementary tests values of weeks 0, 4, 8 and 16, intensity and recovery. Laboratory studies included hematocrit, platelet count, global and differential leucocyte count, cholesterol, triglycerides, transaminases, urea, creatinine, and uric acid. The SPSS 20.0 statistical package was used for data processing. The results are exposed in tables.

Results: Male patients and the 71 years and over age group predominated. More than half of the patients were hypertensive and overweight or obese. Hematocrit was the most altered parameter, followed by triglycerides and glomerular filtration. For this reason before, during and after the HeberFERON[®] treatment, hematological and chemical tests must be performed.

Conclusions: HeberFERON[®] caused slight and transient modifications of the laboratory tests, which corroborates being a safe medication.



Key words: HeberFERON®; analytical modifications; adverse laboratory reactions.

Recibido: 16/05/2024.

Aceptado: 25/10/2024.

INTRODUCCIÓN

Alick Isaacs y Jean Lindeman descubrieron el interferón. Sin embargo, Kary Cantell, investigador finlandés, fue quien desarrolló los métodos de obtención masiva de esta proteína y reportó las primeras reacciones adversas en un paciente con melanoma maligno cutáneo. Cantell, desde Finlandia, y el equipo del Centro MD Anderson Cancer Center, en Houston, Texas, apoyaron el intercambio científico y la creación en Cuba de una institución para la obtención industrial del interferón leucocitario humano.⁽¹⁾

Con el desarrollo de la biotecnología cubana se han obtenido subtipos de interferones, y su empleo en la oncología se justifica por el amplio espectro de acciones antiproliferativas, inmunomoduladoras y antiangiogénicas.⁽²⁾

El uso del interferón alfa 2b con función antitumoral para el carcinoma basocelular tuvo su iniciación en Camagüey, en 2012,⁽³⁾ y como referente tomó un estudio realizado en el hospital capitalino Hermanos Ameijeiras, en 2009.⁽⁴⁾ A partir de entonces, múltiples ensayos clínicos regidos por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología avalaron la eficacia y seguridad de la combinación de los interferones alfa 2b y gamma recombinantes.⁽²⁾ La mezcla sinérgica denominada HeberFERON® fue registrada en 2016 por el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos de Cuba (CECMED).⁽⁵⁾

Posterior a la comercialización de un fármaco, los estudios de farmacovigilancia constituyen la cuarta fase de un ensayo clínico, y tienen entre sus objetivos identificar eventos adversos no observados durante las etapas preclínicas. Para lograrlo, los investigadores se apoyan en un patrón de terminología descriptiva y su enumeración, denominado Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Este sistema fue elaborado por el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos y los agrupa en categorías definidas en función de su fisiopatogenia, de la anatomía o de ambas. En este modelo se considera un evento adverso cualquier signo, síntoma, resultado de laboratorio o enfermedad no esperado y de repercusión desfavorable, asociado en forma temporal con un tratamiento o procedimiento, que puede estar o no relacionado con esas intervenciones.⁽⁶⁾

Como parte de los estudios que avalaron el registro por el CECMED, García-García et al.,⁽⁷⁾ publicaron un original que exploró las modificaciones séricas en pacientes saludables, posterior a la aplicación de la combinación de interferones. Después de evaluar parámetros como hemoglobina, plaquetas, conteo global y diferencial de leucocitos, enzimas hepáticas y creatinina, concluyeron que solo hubo disminución de linfocitos y plaquetas. García-Vega et al.,^(8,9) en dos de sus ensayos clínicos con el mismo



medicamento, identificaron leucopenia, anemia, trombocitopenia y elevación de las transaminasas.

Después de su registro, en la práctica médica habitual, los investigadores nacionales coinciden en reportar reacciones adversas clínicas; sin embargo, las variaciones de los parámetros de laboratorio no han sido objeto en sus artículos o no se hallan entre sus resultados.⁽¹⁰⁻¹³⁾

La incongruencia observada en cuanto a la modificación de la hematología y la química sanguínea en los estudios preclínicos y las investigaciones poscomercialización del HeberFERON[®], ha sido el motivo para que los autores realicen la presente investigación, con el objetivo de describir las alteraciones hemoquímicas en los pacientes tratados con 10,5 millones de unidades internacionales (MUI) de HeberFERON[®], como alternativa terapéutica para el carcinoma basocelular

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo y prospectivo. El universo estuvo constituido por el total de pacientes con diagnóstico histológico de carcinoma basocelular que acudieron a la consulta de tumores cutáneos del Policlínico Docente Dr. Carlos J. Finlay, del municipio de Colón, Matanzas, durante el período de enero de 2017 a diciembre de 2022.

La muestra incluyó 88 pacientes que fueron tratados con 10,5 MUI de HeberFERON[®] perilesional e intradérmica, tres veces por semana, nueve dosis, y a los que se les exploraron los parámetros de laboratorio previo, durante y a las 16 semanas del tratamiento.

Entre los complementarios se incluyeron: hematocrito, conteo global y diferencial de leucocitos, conteo de plaquetas, transaminasas glutámico-pirúvica y glutámico-oxalacética, glucemia, urea, creatinina y ácido úrico. Se calculó el filtrado glomerular (FG) y para ello se aplicó la fórmula de Cockcroft y Gault.⁽¹⁴⁾ Otras variables fueron: edad, sexo, peso, talla, comorbilidades, intensidad del evento y recuperación.

Para el análisis individual de cada complementario, se tomaron tres momentos: inicial (semana 0), intermedio (semanas 4 u 8) y final (semana 16). Para cada una de las cuantificaciones se excluyeron aquellos pacientes que carecían de las mediciones en los tres momentos evaluativos. Para la medición intermedia, se tomaron las mediciones de las semanas 4 u 8, en caso de que una de ellas estuviera ausente. Si tenían las dos cuantificaciones, la presencia de la alteración en una de ellas fue suficiente para evaluarla anormal. Se consideró evento adverso analítico aquel que en la semana 0 estaba en parámetros normales y se modificó en las otras dos mediciones, aunque se haya recuperado o no en la medición final.

Se consideró evento de laboratorio recuperado cuando en la semana 0 estuviera entre parámetros normales, su modificación ocurriera entre la cuarta u octava semana (medición intermedia) y se recuperara a las 16 semanas. Para clasificar la intensidad del evento, se utilizó la clasificación CTCAE versión 4.03,⁽⁶⁾ que detalla para cada parámetro



de laboratorio los rangos para los grados del I al V: grado I o leve, grado II o moderado, grado III o severo, grado IV, o grave V o muerte relacionada con el evento adverso. Se consideró por los autores que los grados I y II fueran seguros y aquellos entre los grados III o superiores implicaban no seguridad analítica del medicamento. Se elaboraron perfiles para el análisis de las frecuencias. Se utilizaron medidas de tendencia central, de dispersión e intervalos de confianza (IC).

La información fue procesada en el SPSS versión 20.0. Los resultados se exponen en tablas. Todos los pacientes pertenecen a un proyecto de investigación en curso y dieron su consentimiento informado para participar. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la institución médica.

RESULTADOS

En el período de la investigación se analizaron los estudios de laboratorio (hematología y química sanguínea) de 88 pacientes afectados con un carcinoma basocelular y tratados con 10,5 MUI de HeberFERON®. La tabla 1 muestra la distribución de los pacientes, según las variables epidemiológicas.

Predominó el sexo masculino y el grupo etario de 71 años y más. El 69,3 % de la muestra padecía al menos una enfermedad crónica. El sobrepeso u obesidad, y la hipertensión arterial fueron las comorbilidades de mayor incidencia.



Tabla 1. Distribución de los pacientes, según variables epidemiológicas

| Variables | No. | % |
|---------------------------|------------|----------|
| Sexo | | |
| Femenino | 41 | 46,6 |
| Masculino | 47 | 53,4 |
| Grupos de edades (años)* | | |
| < 51 | 12 | 13,6 |
| 51-70 | 29 | 33,0 |
| ≥ 71 | 47 | 53,4 |
| Comorbilidades | | |
| Al menos una comorbilidad | 61 | 69,3 |
| Sobrepeso u obesidad | 50 | 56,8 |
| Hipertensión arterial | 45 | 51,1 |
| Cardiopatía | 10 | 11,4 |
| Diabetes mellitus | 9 | 10,2 |
| Neoplasias concurrentes | 8 | 9,1 |

*Mediana de la edad (72 años)

La tabla 2 exhibe los parámetros de laboratorio explorados en los sujetos del estudio y su modificación en las semanas intermedias (4 u 8) y final (16). Más del 60 % de los pacientes fueron evaluados a través de hematocrito, glicemia, FG, colesterol y triglicéridos. El hematocrito fue el estudio con mayor frecuencia de alteración (40,8 %), seguido de los triglicéridos (21,4 %) y del FG (15 %).



Tabla 2. Comportamiento de los parámetros de laboratorio entre las semanas 4 a la 16, después de aplicado el HeberFERON®

| Estudios de laboratorio | Pacientes evaluados n = 88 | | Pacientes con modificación entre las semanas intermedias y final | | |
|-------------------------|----------------------------|------|--|------|-----------|
| | No. | % | No. | % | IC = 95 % |
| Hematocrito | 76 | 86,4 | 31 | 40,8 | 30,4-52,0 |
| Glicemia | 62 | 70,5 | 3 | 4,8 | 1,6-13,2 |
| Filtrado glomerular | 60 | 68,2 | 9 | 15,0 | 8,1-26,1 |
| Colesterol | 56 | 63,6 | 7 | 13,2 | 6,6-24,2 |
| Triglicéridos | 56 | 63,6 | 12 | 21,4 | 12,8-33,7 |

IC: intervalo de confianza.

De los estudios analíticos alterados, que a su vez se consideran reacciones adversas de laboratorio —que se exhiben en la tabla 2—, su intensidad y recuperación se detallan en la tabla 3.

En la muestra evaluada predominaron las reacciones adversas de categoría leve y no hubo reacciones en la categoría grado III o severa. Solo tres estudios llegaron hasta límites de intensidad moderada y fueron en orden descendente la disminución del FG, la hipertrigliceridemia y el hipercolesterolemia. Con respecto a la recuperación del evento de laboratorio, la hiperglicemia, el FG y la disminución del hematocrito se recuperaron en más de la mitad de los pacientes a las 16 semanas; sin embargo, el resto —relacionado con el metabolismo lipídico (hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia)— estuvo en el rango 40-50 % de los sujetos.



Tabla 3. Intensidad de las modificaciones de laboratorio y su recuperación

| Modificación analítica | Clasificación de la intensidad | Intensidad n (%) | Recuperados n (%) |
|---|--------------------------------|------------------|-------------------|
| Disminución del hematocrito (n = 31) | Leves | 31 (100) | 17 (54,8) |
| Hipertrigliceridemia (n = 12) | Leves | 10 (83,3) | 6 (50,0) |
| | Moderadas | 2 (16,7) | |
| Hipercolesterolemia (n = 7) | Leves | 6 (85,7) | 3 (42,9) |
| | Moderadas | 1(15,3) | |
| Disminución filtrado glomerular (n = 9) | Leves | 2 (22,2) | 5 (55,6) |
| | Moderadas | 7 (77,8) | |
| Hiperglicemia (n = 3) | Leves | 3 (100) | 3 (100) |
| Total (n = 62) | Leves | 52 (83,9) | 34 (54,8) |
| | Moderadas | 10 (16,1) | |

DISCUSIÓN

El carcinoma basocelular, tumor queratinocítico más frecuente en la población cubana, continúa en ascenso. La búsqueda de alternativas terapéuticas que superen el paradigma quirúrgico ha sido objetivo entre los investigadores de la Isla.

La muestra que se analiza se compara con otras poblaciones tratadas con esta modalidad de inmunoterapia y coincide en prevalecer este tumor entre los hombres,⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ aunque la tendencia es a la afectación en proporciones similares con las féminas, según recientes estudios nacionales y foráneos.^(10,18)

Aunque predominan los pacientes mayores de 70 años y concuerda con los datos de la bibliografía consultada, cada vez la edad de aparición disminuye.^(12,13,17,18) La mediana para la edad calculada en la investigación coincide con dos estudios nacionales, de regiones diferentes y tamaños muestrales parecidos: Piña-Rodríguez et al.,⁽¹¹⁾ en Matanzas, y Rodríguez-Rosales et al.⁽¹⁷⁾ en Granma.

Con respecto a las comorbilidades asociadas en los sujetos con diagnóstico de cáncer de piel no melanoma y tratados con HeberFERON®,^(4,17) pocos son los artículos que tratan esta variable e incluso con otras modalidades terapéuticas.^(18,19) Rodríguez-Fonseca et al.,⁽¹⁶⁾ identificaron hasta un 93,9 % de su muestra con la presencia de una enfermedad crónica asociada, mientras Anasagasti-Angulo et al.,⁽⁴⁾ en un ensayo clínico, lo hallaron en 68 %, cifra que coincide con lo obtenido por los autores del presente estudio, que fue 69 %.

En los estudios que se comparan predominan las enfermedades cardiovasculares, en especial la hipertensión arterial en rangos entre 30 y 60 %.⁽¹⁶⁻¹⁹⁾ Fueron hipertensos más



de la mitad de los pacientes y corresponde con la enfermedad crónica más frecuente constatada en el anuario estadístico nacional.⁽²⁰⁾ Identificar las comorbilidades en los sujetos susceptibles a tratar con HeberFERON[®] es una prioridad en el algoritmo a seguir. La no compensación de los padecimientos concurrentes en los candidatos al tratamiento, constituye una detonante de eventos adversos clínicos y analíticos que comprometen la frecuencia y la dosis normada para el éxito terapéutico.

Antes, durante y después del tratamiento sistémico con interferones, se debe realizar la práctica de exámenes hematológicos y de la química sanguínea. Aunque no sea posible realizarlos todos, como mínimo deben evaluarse el hematocrito, el conteo global de leucocitos, la creatinina y los triglicéridos.

Se exploraron en los pacientes de la muestra las funciones hematológicas, metabólica, hepática y renal. La tabla 2 solo incluyó aquellos complementarios en los que el número de pacientes evaluados por el examen de laboratorio superó el 50 % o la alteración ocurrió en 5 % o más de los pacientes a quienes se les exploró. De los complementarios hematológicos, el conteo global y diferencial de leucocitos y el conteo de plaquetas fueron realizados en más de la mitad de los pacientes y no hubo modificaciones, por lo que no se incluyó en la tabla.

El hematocrito fue el parámetro que más se alteró y se consideró una reacción adversa al HeberFERON[®]. Respecto a la función metabólica y hepática, se incluyeron la glicemia y las transaminasas. La primera fue de los complementarios con escasas modificaciones y sucedió en pacientes diabéticos. Las transaminasas glutámico-pirúvica y glutámico-oxalacética, fueron realizadas en menos de la cuarta parte de los tratados. Otros exámenes fueron: urea, creatinina y ácido úrico, así como el cálculo del FG. La urea y el ácido úrico fueron examinados en menos de la mitad, por lo que tampoco se presentó en la tabla 3, aunque en los explorados no se evidenció alteración. La creatinina y su derivado en el FG mostró alteración en 15 % de los infiltrados, lo que se consideró como otra reacción adversa de laboratorio al tratamiento con la mezcla de interferones. En el colesterol y los triglicéridos que identifican el metabolismo de los lípidos se observaron sus modificaciones.

Según los resultados, se mostró entre los pacientes hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. La recuperación de los trastornos lipídicos fue tardía en comparación con las modificaciones hematológicas y renales, también consideradas eventos adversos analíticos.

Mientras las reacciones adversas clínicas al HeberFERON[®] se han descrito con amplitud,^(10-13,15,17) las variaciones hematológicas y químicas no han sido motivo de publicaciones nacionales. Los artículos que hacen referencia a ellas provienen de ensayos clínicos.^(4,7,8,21)

Como parte de los estudios que avalaron el registro por el CECMED, García-García et al.⁽⁷⁾ publicaron un original que incluyó hombres saludables y voluntarios, a los que se les hicieron determinaciones séricas previa y posterior a 24 MUI de HeberFERON[®]. Concluyeron que solo hubo disminución de linfocitos y plaquetas en la mayoría de los pacientes, lo que no se observó en la serie investigada. Además, declararon que el resto de las alteraciones no fueron significativas.⁽⁷⁾



Otro estudio similar fue el de García-Vega et al.,⁽⁸⁾ quienes identificaron leucopenia (3 pacientes, 14,3 %), elevación de las transaminasas y trombocitopenia (1 paciente, 4,8 %) en cada parámetro, y fueron superiores a lo observado por los investigadores. La diferencia entre ambas investigaciones radicó en la dosis. García-Vega et al. emplearon esquemas múltiples con un rango de dosis de 1,75 MUI a superior de 10,5 MUI. En otro ensayo clínico de García-Vega et al.,⁽⁹⁾ donde administraron la misma composición sinérgica de interferones, pero a dosis de 23 MUI intramuscular, reportaron leucopenia en un 33 % y anemia en un 25 %. Los autores consideran pertinente aclarar que la dosis utilizada y la vía de administración en los estudios citados, hace que las condiciones no sean homogéneas para comparar las alteraciones analíticas.

Piña-Rodríguez et al.,⁽¹¹⁾ Vega-Abascal et al.⁽²²⁾ y Sánchez-Linares et al.,^(12,13,15) con igual dosis y vía que en la muestra que se analiza, no registraron sujetos con cambios hematológicos ni bioquímicos.

En la literatura foránea se han reportado cambios hemoquímicos con el uso de interferones. Un estudio realizado en Bogotá, de 225 reportes de eventos adversos, resultó como hallazgo la presencia de leucopenia en 4 pacientes (1 %) y trombocitopenia en 1 sujeto (0,2 %).⁽²³⁾

Las alteraciones en los hematíes se comportaron con cifras similares a las encontradas por los investigadores en una serie anterior tratada con 3,5 MUI de HeberPAG®, que fue 43 %.⁽²¹⁾ Los autores sostienen que la médula sufre una supresión transitoria y reversible explicada por el incremento de los niveles de cortisol, pero que es una de las principales reacciones en pacientes ancianos con comorbilidades y que, en ocasiones, se infraestima su repercusión sistémica. Además, aunque no se halló en la población estudiada, puede incluso ocasionar trombocitopenia, leucopenia o pancitopenia moderada.^(8,21)

Respecto a los triglicéridos, no identificada en los ensayos cubanos, fue la segunda alteración sérica en la serie. El INF- α es capaz de alterar el metabolismo lipídico, por descenso de la actividad de la lipasa hepática, de la lipoproteína lipasa y de la proteína transportadora de esteroides de colesterol en plasma, tras una semana de administración.

Viñals et al.,⁽²⁴⁾ en un original sobre hipertrigliceridemias secundarias, declararon que la dislipidemia por fármacos ocurre más frecuente en pacientes con predisposición genética y otras causas concomitantes, entre ellas, obesidad, dietas ricas en grasas, diabetes mellitus, alcoholismo, fármacos antihipertensivos, entre otras, las cuales están presentes en los pacientes de la muestra. Coinciden en que estas alteraciones lipídicas desaparecen al retirar el tratamiento, y dependen tanto de la dosis administrada como de la duración del tratamiento.⁽²⁴⁾ Estos resultados orientan hacia el carácter transitorio de las alteraciones de laboratorio ocasionadas por el HeberFERON®.

Una limitación del estudio es la imposibilidad del seguimiento en el tiempo de los pacientes con complementarios alterados para precisar la estabilización de estos parámetros. La identificación basal y la evolución de este parámetro son razonables para evitar complicaciones.

El resumen emitido por el CECMED para el HeberFERON® indicó que no se había reportado elevación de los niveles séricos de marcadores de daño hepático o renal en dosis inferiores a los 20 MUI.⁽⁵⁾ Sin embargo, en la muestra estudiada, se encontró el 15



% de los pacientes con FG alterado a partir de la cuarta semana, con valores adecuados antes del tratamiento. Existen pocos datos en la literatura que evalúen el impacto del interferón en la función renal de los pacientes.

Otra de las limitaciones de este estudio, fue que no se tuvo en cuenta otras determinaciones como la proteinuria, lo que infraestima la nefrotoxicidad. Los mecanismos de eliminación de los interferones no están claros. Existe un aclaramiento renal, por filtrado y secreción tubular, con eliminación del 30 % de la dosis.^(23,25) Este recorrido renal, en pacientes ancianos, con comorbilidades como hipertensión y diabetes mellitus, así como el consumo de medicamentos, pueden justificar un FG alterado, que una vez aclare el medicamento en plasma sea reversible.

En su mayoría, los eventos fueron leves. No hubo eventos analíticos severos o de categoría III, por lo que se consideró un medicamento seguro, según los criterios establecidos por los autores. Anasagasti-Angulo et al. clasificaron, según la intensidad, las modificaciones de laboratorio en los pacientes tratados. Reportaron leucopenia y elevación de los valores de transaminasas sin duplicar el doble del rango normal, definido como leves.⁽⁴⁾ En la muestra, la recuperación de los eventos analíticos no ocurrió similar para todos los parámetros.

Los trastornos de los lípidos demoran en comparación con el resto, a pesar de que se halla en la literatura el carácter reversible de los cambios producidos por los interferones.⁽²³⁾ Los autores consideran que puede estar influenciado por otros sesgos como la edad, comorbilidades con medicación concurrente, entre otras, que pueden hacer persistir la alteración, por lo que se deben realizar estudios futuros que permitan contrastar estos resultados.

Se concluye que el hematocrito, los triglicéridos, el colesterol y el FG fueron los parámetros que más se modificaron. La intensidad leve y el carácter transitorio hacen al HeberFERON® un medicamento seguro, al menos para las determinaciones séricas evaluadas en la muestra.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Limonta-Vidal M. Fidel, Interferón y biotecnología cubana. La Habana: Editorial Academia; 2022.
2. González-Sánchez N, Armada-Esmores Z, Llópiz-Casanova L. Propiedades de los interferones y su acción antitumoral. *Medicent Electrón* [Internet]. 2017 [citado 20/03/2024];21(3). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicentro/cmc-2017/cmc173b.pdf>
3. Ballester-Caballero Y, Rodríguez-Roja JL, Campollo-Rodríguez I, et al. Tratamiento con interferón alfa-2B recombinante en el carcinoma basocelular. *Rev Electrón PortalesMédicos.com* [Internet]. 2015 [citado 20/03/2024]. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/tratamiento-con-interferon-alfa-carcinoma-basocelular/>



4. Anasagasti-Angulo L, García-Vega Y, Barcelona-Pérez S, et al. Treatment of advanced, recurrent, resistant to previous treatments basal and squamous cell skin carcinomas with a synergistic formulation of interferons. Open, prospective study. BMC Cancer [Internet]. 2009 [citado 23/03/2024];9:262. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2724551/>
5. CECMED. HEBERFERON® (Interferón alfa 2b hu-rec + Interferón gamma hu-rec) [Internet]. La Habana: Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología; 2022 [citado 02/08/2023]. Disponible en: <https://www.cecmecd.cu/registro/rcp/biologicos/heberferonr-interferon-alfa-2b-hu-rec-interferon-gamma-hu-rec?fbclid=IwAR311qZInNQ1L6vEbgaWUjHr-404Pih16o08-KSnXCh5ax3zbpqC06n6vk>
6. Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) [Internet]. Washington D. C: Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos; 2010 [citado 02/08/2023]. Disponible en: http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_8.5x11.pdf
7. García-García I, Hernández-González I, Díaz-Machado A, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic characterization of a novel formulation containing co-formulated interferons alpha2b and gamma in healthy male volunteers. BMC Pharmacol Toxicol [Internet]. 2016 [citado 20/04/2024];17(1). Disponible en: <http://bmcpharmacoltoxcol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40360-016-0103-8>
8. García-Vega Y, Anasagasti-Angulo L, Valenzuela-Silva C, et al. Retrospective Study of Periocular Non Melanoma Skin Cancer Treated with the Combination of IFN alpha2b and Gamma (HeberPAG). J Clin Exp Ophthalmol [Internet]. 2015 [citado 20/04/2024];6(5). Disponible en: <https://www.longdom.org/open-access-pdfs/retrospective-study-of-periocular-non-melanoma-skin-cancer-treated-with-the-combination-of-ifn-alpha2b-and-gamma-heberpag-2155-9570-1000478.pdf>
9. García-Vega Y, García-García I, Collazo-Caballero SE, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic characterization of a new formulation containing synergistic proportions of interferons alpha-2b and gamma (HeberPAG) in patients with mycosis fungoides: an open-label trial. BMC Pharmacol Toxicol [Internet]. 2012 [citado 23/04/2024];13:20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3633053/>
10. Rojas-Rondón I, Vigoa-Aranguren L, García-Vega Y, et al. Seguridad del HeberFERON en pacientes con carcinoma basal palpebral. Rev Cubana Oftalmol [Internet]. 2021 [citado 23/02/2024];34(1). Disponible en: <http://revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/1131/874>
11. Piña-Rodríguez Y, Monzón-Díaz Y, Piña-Russinyol JJ, et al. HeberFERON, experiencia en la provincia de Matanzas. Folia dermatol cuban [Internet]. 2019 [citado 23/02/2024];13(1). Disponible en: <http://www.revfdc.sld.cu/index.php/fdc/article/view/146/168>



12. Sánchez-Linares V, Ríos-Rodríguez ME, Román-Simón M, et al. HeberFERON en el carcinoma basocelular periocular. Serie de casos. Gac Méd Espirit [Internet]. 2021 [citado 23/02/2024];23(1):35-45. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gme/v23n1/1608-8921-gme-23-01-35.pdf>
13. Sánchez-Linares V, Brito-García E, Martínez-Fando B, et al. HeberFERON en el tratamiento de pacientes con carcinoma basocelular de la oreja. Gac Méd Espirit [Internet]. 2023 [citado 23/02/2024];25(2). Disponible en: <http://revgmespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/2530/0>
14. Navarro Guarnizo EF, Zamora Suarez A, Ceron Tapia HR. Correlación entre las fórmulas de medición de filtrado glomerular Cockcroft-Gault, MDRD-4 y CKD-EPI, y la depuración de creatinina de 24 horas. Rev Colomb Nefrol. 2020;8(1):e458. DOI: 10.22265/acnef.8.1.458.
15. Sánchez-Linares V, Martínez-Fando B, Carpio-Muñoz E, et al. HeberFERON en el tratamiento de pacientes con carcinoma basocelular en zona de alto riesgo. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2023 [citado 23/02/2024];39(3):e2693. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v39n3/1561-3038-mgi-39-03-e2693.pdf>
16. 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. Gaceta Médica Estudiantil [Internet]. 2020 [citado 23/02/2024];1(2):122-32. Disponible en: <https://revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/download/26/59/103>
17. Rodríguez-Rosales S, Fonseca-Núñez YD, Fuentes-Gómez L, et al. Efectividad del HeberFERON en el tratamiento del carcinoma basocelular. Multimed [Internet]. 2023 [citado 23/02/2024];27. Disponible en: <http://revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/2515>
18. Peña-Trujillo V, Alvis-Zakzuk NJ, Velásquez-Vargas MC, et al. Cáncer de piel: características clínicas, diagnóstico histopatológico y tratamiento en un centro dermatológico colombiano. Dermatol Rev Mex [Internet]. 2022 [citado 23/02/2024];66(1):38-47. Disponible en: <http://dermatologiarevistamexicana.org.mx/article/cancer-de-piel-caracteristicas-clinicas-diagnostico-histopatologico-y-tratamiento-en-un-centro-dermatologico-colombiano/>
19. Barazzetti DO, Barazzetti PHO, Cavalheiro BT, et al. Quality of life and clinical and demographic characteristics of patients with cutaneous squamous cell carcinoma submitted to tumor resection by double-bladed scalpel. An Bras Dermatol [Internet]. 2019 [citado 20/04/2024];94(3):304-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6668942/>
20. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario estadístico de salud 2022 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2023 [citado 20/04/2024]. Disponible en: <http://salud.msp.gob.cu/wp-content/Anuario/Anuario-2022.pdf>



21. Fernández-Martori M, Bello-Rivero I, Duncan-Roberts Y. Treatment of Basal Cell Carcinoma with Interferons Alpha-2b and Gamma in Primary Care. MEDICC Review [Internet]. 2018 [citado 20/04/2024];20(1):11-7. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/medicc/2018.v20n1/11-17>
22. Vega-Abascal J, Álvarez-Fernández A, Ventura-Nieves K, et al. Tratamiento con HeberFERON del carcinoma basocelular en la Atención Primaria de Salud en Cuba. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2021 [citado 23/02/2024];37(2):e1340. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedgenint/cmi-2021/cmi212t.pdf>
23. Quintero Sarmiento DO, Ruiz Pedraza JA. Eventos adversos y problemas relacionados con medicamentos interferones reportados en Bogotá D.C. 2008 – 2017 [tesis en Internet]. Bogotá: Universidad de Ciencias Aplicadas Y Ambientales; 2018 [citado 23/02/2024]. Disponible en: <https://repository.udca.edu.co/handle/11158/1003?locale-attribute=es>
24. Viñals C, Zambón D, Yago G, et al. Hipertrigliceridemias secundarias. Clín investig arterioscler [Internet]. 2021 [citado 23/04/2024];33:29-36. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-arteriosclerosis-15-pdf-S0214916821000395>
25. de Francisco ALM. Efectos renales adversos del tratamiento del cáncer [Internet]. Macedonia del Norte: NefroPlus; 2019 [citado 23/04/2024]. Disponible en: <http://nefrologiaaldia.org/es-articulo-efectos-renales-adversos-del-tratamiento-402>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Contribución de autoría

Meilyn Fernández-Martori: conceptualización, curación de datos, investigación, metodología, administración del proyecto, visualización y redacción del borrador original.

Silvio Faustino Soler-Cárdenas: conceptualización, curación de datos, análisis formal, metodología, *software*, revisión y edición.

Kárel Durán-Marrero: supervisión, validación, redacción, revisión y edición.

Editora responsable: Maritza Petersson-Roldán.



CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Fernández-Martori M, Soler-Cárdenas SF, Durán-Marrero K. Modificaciones de las pruebas de laboratorio en pacientes tratados con HeberFERON® para el carcinoma basocelular. Rev Méd Electrón [Internet]. 2024 [citado: fecha de acceso];46:e5791. Disponible en:

<http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/5791/6003>

