



HeberFERON[®], alternativa terapéutica para el cáncer de piel no melanoma en la atención primaria

HeberFERON[®], therapeutic alternative for non-melanoma skin cancer in primary care

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

Silvio Faustino Soler-Cárdenas²  <https://orcid.org/0000-0003-4299-4472>

Karel Durán-Marrero³  <https://orcid.org/0000-0002-7593-8971>

Iraldo Bello-Rivero⁴  <https://orcid.org/0000-0003-0154-9137>

¹ Policlínico Docente Dr. Carlos J. Finlay. Colón. Matanzas, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Matanzas, Cuba.

³ Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

⁴ Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. La Habana, Cuba.

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

RESUMEN

Introducción: El cáncer de piel no melanoma constituye en Cuba, de manera sostenida, la primera causa de morbilidad por tumores malignos. El HeberFERON[®] se aplica como modalidad terapéutica, con experiencias favorables en esta enfermedad.

Objetivo: Evaluar la efectividad clínica del HeberFERON[®] en el cáncer cutáneo no melanoma.



Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo y prospectivo, entre el 1 de enero de 2017 y diciembre de 2023, en el Policlínico Docente Dr. Carlos J. Finlay, del municipio de Colón, provincia de Matanzas. Incluyó a 176 pacientes y 201 lesiones. La dosis fue de 10,5 millones de unidades internacionales, tres veces por semana, por tres semanas, perilesional e intradérmica. Las variables fueron: edad, sexo, fototipo, número de tumores, perfil tumoral, localización, tipo de tumor, tiempo de evolución, diámetro, variantes de cáncer, subtipos y diferenciación histológica. Se consideraron cuatro categorías de respuesta: completa, parcial, enfermedad estable y progresiva. Se incluyó la respuesta objetiva (completa más parcial). Se elaboró una historia clínica. Se utilizó el paquete de SPSS para el procesamiento estadístico y se cumplieron los principios éticos.

Resultados: Predominó el sexo masculino, el fototipo II y los pacientes con lesiones únicas. Prevalcieron los tumores primarios y la localización en cabeza-cara-cuello. En el tumor de mayor incidencia predominan las lesiones de 20 mm o menos. En la otra variante neoplásica, las lesiones superan con frecuencia los 20 mm. La respuesta objetiva en ambos tumores sobrepasó el indicador de efectividad, aunque en el carcinoma basocelular experimentó mejores respuestas.

Conclusiones: La mezcla de interferones fue efectiva en ambas variantes del cáncer de piel no melanoma.

Palabras clave: cáncer de piel no melanoma; carcinoma basocelular; carcinoma epidermoide; interferones; interferón alfa 2b; interferón gamma.

ABSTRACT

Introduction: Non-melanoma skin cancer is, in a sustained manner, the first cause of morbidity due to malignant tumors in Cuba. HeberFERON® is applied as a therapeutic modality with favorable experiences in this disease.

Objective: To evaluate the clinical effectiveness of HeberFERON® in non-melanoma skin cancer.

Methods: An observational, descriptive and prospective study was conducted between January 1st, 2017 and December 2023, at the Teaching Polyclinic Dr. Carlos J. Finlay, in the municipality of Colón, province of Matanzas. It included 176 patients and 201 lesions. The dose was 10.5 million international units, three times a week, for three weeks, perilesional and intradermal. The variables were age, sex, phototype, number of tumors, tumor profile, location, tumor type, evolution time, diameter, cancer variants, subtypes and histological differentiation. Four response categories were considered: complete, partial, stable and progressive disease. The objective response (complete plus partial) was included. A clinical record was prepared. The SPSS package was used for statistical processing and ethical principles were met.

Results: Male sex, phototype II, and patients with single lesions predominated. Primary tumors and head-face-neck location predominated. In the tumor with the highest incidence, lesions of 20 mm or less predominated. In the other neoplastic variant, the



lesions frequently exceed 20 mm. The objective response in both tumors exceeded the effectiveness indicator, although basal cell carcinoma experienced better responses.

Conclusions: The mixture of interferons was effective in both variants of non-melanoma skin cancer.

Key words: non-melanoma skin cancer; basal cell carcinoma; squamous cell carcinoma; interferons; interferon alfa 2b; interferon gamma.

Recibido: 05/07/2024.

Aceptado: 08/01/2025.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de piel no melanoma (CPNM) constituye la primera causa de morbilidad por tumores malignos sostenida por años en Cuba.⁽¹⁾ Sus representantes principales son el carcinoma basocelular (CBC) y el carcinoma epidermoide (CEC).⁽²⁾ Cada año se diagnostican alrededor de diez millones de casos nuevos del primero, y hasta tres millones del segundo. Australia y Nueva Zelanda ocupan el primer lugar en incidencia del orbe, seguido de Estados Unidos de América. En Latinoamérica, Brasil aporta el mayor número de afectados.^(1,3) En la región del Caribe, la Isla exhibe las cifras más altas, y el anuario estadístico reportó en 2022 más de trece mil nuevos pacientes.^(4,5)

De los tumores cutáneos queratinocíticos, el CBC representa el 80 %. Afecta solo la piel, y aunque su crecimiento es lento, su invasión local es capaz de destruir músculo, cartílago y hueso, provocar graves deformidades y la pérdida de la función de la estructura afectada.⁽¹⁾ Por su parte, el CEC constituye el 20 % y además de la piel, compromete las mucosas. Tiene una forma *in situ* y otra infiltrativa. Esta última tiene comportamiento biológico agresivo, con potencial destructivo local, metastásico e incluso la muerte.⁽²⁾

El incremento en la morbilidad por CPNM está relacionado con el aumento de la esperanza de vida, el exceso de la exposición al sol y el acceso fácil a la atención.⁽⁶⁾ La radiación solar intermitente se asocia al factor de mayor incidencia, mientras que su acción acumulada se relaciona con el de superior riesgo de metástasis.⁽⁷⁾

Hasta la década de 1980, los tratamientos para ambos tumores eran comunes y la cirugía se mostraba como la mejor opción. Hoy existe un arsenal de terapias tópicas, quirúrgicas y sistémicas, combinadas o no, y protocolizadas a través de las guías internacionales ajustadas a cada país. De las guías foráneas, las norteamericanas y las europeas se actualizan cada dos años.⁽⁸⁻¹¹⁾ La norma cubana, en su edición 2023, incluye la clasificación de riesgo como criterio para elegir el tratamiento; sin embargo, solo introduce el HeberFERON® como alternativa en el CBC.⁽¹⁾



La nueva modalidad constituye una mezcla sinérgica de interferones alfa 2b y gamma recombinantes, con propiedades antiangiogénicas, antiproliferativas e inmunomoduladoras, registrada por el Centro de Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos⁽¹²⁾ desde 2016 para el tratamiento del CBC. A partir de entonces, investigadores de las tres regiones del país han verificado la respuesta del medicamento aplicado en sujetos con este diagnóstico, pero son escasos los reportes para el CEC.

Entre las indicaciones aprobadas se citan: lesión confirmada por histopatología de CBC, de cualquier tamaño, subtipos clínicos e histológicos y localización; como tratamiento prequirúrgico para reducir la masa tumoral o adyuvante a procedimientos quirúrgicos. También en los sujetos negados a la cirugía o su contraindicación por alguna causa. Ante las ventajas y la accesibilidad del medicamento en la atención primaria, los especialistas acogen el HeberFERON® como una alternativa terapéutica válida para el cáncer de piel. En la literatura nacional múltiples artículos revelan un elevado número de pacientes que se han beneficiado con esta terapia.⁽¹³⁻¹⁹⁾

En los últimos años, las neoplasias cutáneas son motivo frecuente de consulta entre los mayores de 70 años. Las comorbilidades que acompañan a estos enfermos en ocasiones contraindican la cirugía. Los más jóvenes, con la posibilidad de conservar la estética, reclaman esta modalidad cuando la cirugía convencional resulta mutilante. Con estos antecedentes y siete años de experiencia del uso del medicamento en un área de atención primaria de salud, se realizó la presente investigación, con el objetivo de evaluar la efectividad clínica al tratamiento con HeberFERON® en los pacientes con cáncer cutáneo no melanoma.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y prospectivo durante el período 1 de enero de 2017 a diciembre 2023, en el Policlínico Docente Dr. Carlos J. Finlay, de Colón, Matanzas. El universo estuvo constituido por el total de pacientes atendidos en la consulta de tumores de piel, con diagnóstico clínico e histopatológico de CBC o CEC, que cumplieron los criterios de selección. Se incluyeron los pacientes con una o varias lesiones de CPNM, de cualquier tamaño, subtipo clínico e histológico que no pueda ser tratado por cirugía u otras alternativas terapéuticas, mayores de 18 años y que hayan dado su consentimiento en participar. Se excluyeron aquellos que presentaran alguna enfermedad crónica descompensada, estado general comprometido, embarazo, puerperio, lactancia o hipersensibilidad a los interferones. Salieron del estudio los pacientes que no tuvieron evaluación final.

La muestra fue intencionada y coincidió con el universo, por ser abordable. Quedó constituida por 176 pacientes y se evaluó un total de 201 lesiones entre carcinomas basocelulares y epidermoides durante el período citado. Todos los pacientes fueron tratados con una mezcla sinérgica de interferones alfa 2b y gamma recombinantes. Se utilizó una dosis de 10,5 millones de unidades internacionales (MUI) de actividad antiviral. Cada ampolla se diluyó en agua para inyección, y para el cálculo de la cantidad se tuvo en cuenta el número de punturas. En cada infiltración se administró 0,2 mililitros



de la dilución, vía perilesional e intradérmica. El número de punciones dependió del tamaño del tumor, y se puncionó cada un centímetro hasta lograr bordear el tumor.

Las variables del paciente son: edad, sexo, fototipo cutáneo, número de tumores y perfil tumoral. Las variables del tumor: localización, tipo de tumor, tiempo de evolución, diámetro mayor en milímetros a las semanas 0 y 16, variante de CPNM, subtipos histológicos del CBC y diferenciación histológica del CEC.

Para las variables de respuesta clínica al tratamiento, se utilizó la recomendación del Comité de Criterios de Evaluación de Respuesta a Tumores Sólidos (RECIST 1.1),⁽²⁰⁾ que contempla las categorías: respuesta completa (RC), respuesta parcial (RP), enfermedad estable (EE), enfermedad progresiva (EP) y respuesta objetiva (RO), dada por la suma de la RC y RP. Se consideró efectividad clínica cuando la RO fuera de 60 % o más. Las variables se recogieron en una historia clínica, y los datos se procesaron con el paquete SPSS versión 20.0. Los resultados se procesaron por cálculo porcentual y se presentaron en tablas, que incluyeron números absolutos y relativos. En el caso de la edad, se presentó su media, mediana y recorrido de valores (mínimo y máximo).

El protocolo de la investigación se evaluó y se aprobó por los comités de ética de la investigación del policlínico y de la Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Se cumplieron los principios de la Declaración de Helsinki.⁽²¹⁾

RESULTADOS

Durante el período que se analiza se trataron 176 pacientes con lesiones de CPNM. La tabla 1 exhibe sus características sociodemográficas. La mediana para la edad fue 71 años. Prevalció el sexo masculino (54,5 %) y el fototipo II (60,8 %). Aunque el 86,9 % de los pacientes presentaron una lesión durante los siete años del estudio, 23 pacientes (11,4 %) padecieron nuevas lesiones neoplásicas, que fueron tratadas con HeberFERON®. De los examinados con perfil tumoral único, 118 (77,1 %) presentaron diagnóstico de CBC y 35 (22,9 %) de CEC. Con perfil múltiple, con dos o tres lesiones en el período analizado, el 91,3 % presentaron dos neoplasias y preponderó el binomio CBC-CBC.



Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes

Variables sociodemográficas		
Edad (años)	Media	69,36
	Mediana	71
	Rango	33-98
Sexo n (%)	Masculino	96 (54,5)
	Femenino	80 (45,5)
Fototipos cutáneos n (%)	I	10 (5,7)
	II	107 (60,8)
	III	52 (29,5)
	IV	4 (2,3)
	V	3 (1,7)
Número de lesiones en los pacientes n (%)	Única	153 (86,9)
	Múltiples	23 (13,1)
Perfil tumoral de los pacientes n (%)	Perfil único	
	CBC	118 (77,1)
	CEC	35 (22,9)
	Perfil múltiple	
	CBC-CBC	11 (47,8)
	CBC-CEC	8 (34,8)
	CEC-CEC	2 (8,7)
	CBC-CBC-CBC	1 (4,3)
	CEC-CEC-CEC	1 (4,3)

La tabla 2 exhibe el comportamiento de las características clínicas de las neoplasias cutáneas tratadas con la mezcla de interferones. De ellas, 151 lesiones (85,8 %) correspondieron a carcinomas basocelulares y 50 (28,4 %) a carcinomas epidermoides. Con respecto a la localización, en ambos tumores prevaleció la ubicación en el segmento cabeza-cara-cuello, aunque los CBC se situaron casi cuatro veces más en esta zona en comparación con el CEC. A la inversa ocurrió en las extremidades, donde solo el 4 % de los CBC se ubicaron en esta posición y ocho veces más los CEC se encontraron en ellas. En relación al tipo de tumor, sobresalen los primarios en ambas variantes, aunque la mayor frecuencia fue en el CEC (80,0%).

El tiempo de evolución se evaluó a través de la media y la mediana. La media fue similar en ambos grupos; sin embargo, la mediana para el CBC fue 24 meses y para el CEC 12. El diámetro mayor en la semana inicial es una medida utilizada para estudiar el tumor. En los basocelulares predominaron las lesiones de 20 mm o menos, con mediana de 15



mm. Un comportamiento diferente fue observado en los epidermoides, donde prevalecieron las lesiones mayores de 20 mm, con una mediana en 27,5 mm.

Tabla 2. Características clínicas de las variantes de cáncer de piel

Variables clínicas		Cáncer de piel no melanoma	
		Carcinoma basocelular n = 151 (85,8 %)	Carcinoma epidermoide n = 50 (28,4 %)
Localización de riesgo n (%)	cabeza-cara-cuello	139 (92,1)	32 (64,0)
	tronco	6 (4,0)	2 (4,0)
	extremidades	6 (4,0)	16 (32,0)
Tipo de tumor n (%)	primario	99 (65,6)	40 (80,0)
	recurrente	52 (34,4)	10 (20,0)
Tiempo de evolución (meses)	media	38	36
	mediana	24	12
	(mínimo; máximo)	(2; 480)	(2; 240)
Diámetro mayor n (%) (mm)	≤20 mm	107 (70,9)	20 (40,0)
	>20 mm	44 (29,1)	30 (60,0)
	mediana	15	27,5
	(mínimo; máximo)	(2; 85)	(2; 130)

La tabla 3 expone aspectos histopatológicos (subtipos histológicos en el CBC y grado de diferenciación en el CEC). El subtipo histológico sólido en el CBC estuvo representado por 46,4 % y 70 lesiones, seguido por la variante esclerodermiforme. En el 5,3 % de estos tumores no se precisó la histología. En el CEC se caracterizó el grado de diferenciación y en 36 % no se identificó este rasgo histológico. Del resto, prevalecieron los CEC moderadamente diferenciados, y fueron en un tercio de la muestra.



Tabla 3. Características histopatológicas de las variantes de cáncer de piel

Variables histopatológicas		
Carcinoma basocelular (n = 151)	Subtipo histológico	n (%)
	Sólido	70 (46,4)
	Esclerodermiforme	35 (23,2)
	Adenoideo-quístico	12 (7,9)
	Metatípico	7 (4,6)
	Mixto	9 (6,0)
	Otros	10 (6,6)
	No se precisa	8 (5,3)
Carcinoma epidermoide (n = 50)	Grado de diferenciación	n (%)
	<i>In situ</i>	4 (8,0)
	Bien diferenciado	13 (26,0)
	Moderadamente diferenciado	15 (30,0)
	No se precisa	18 (36,0)

La efectividad clínica se evaluó a través de la respuesta clínica al tratamiento. Las respuestas según RECIST se muestran para cada variante de CPNM tratado con la mezcla sinérgica de interferones.

Para ambas variantes se mostró efectividad clínica, con una respuesta objetiva (RO) que superó el indicador establecido (60 % o más). Sin embargo, en el CBC fue superior que en el CEC. La RO en el primero fue 76,1 % con 39,4 % de RC y 36,7 % de RP. En el segundo, se obtuvo 68,1 % de RO, con prevalencia de RP (40,4 %) contras las RC (27,7 %). La categoría de enfermedad estable fue similar en ambos tumores. La enfermedad progresiva fue experimentada en el CBC solo por el 1,4 %, mientras que 12,8 % de los epidermoides evolucionaron hacia una desfavorable condición. (Tabla 4)



Tabla 4. Respuesta clínica al HeberFERON® según la variante de carcinoma

Variables de respuesta clínica n (%)		
Carcinoma basocelular (n = 151)	Respuesta objetiva	102 (76,1)
	Respuesta completa	58 (39,4)
	Respuesta parcial	54 (36,7)
	Enfermedad estable	33 (22,4)
	Enfermedad progresiva	2 (1,4)
	No evaluado	4 (2,6)
Carcinoma epidermoide (n = 50)	Respuesta objetiva	32 (68,1)
	Respuesta completa	13 (27,7)
	Respuesta parcial	19 (40,4)
	Enfermedad estable	9 (19,1)
	Enfermedad progresiva	6 (12,8)
	No evaluado	3 (6,0)

DISCUSIÓN

Las características sociodemográficas de los pacientes de la muestra son similares a estudios previos, que señalan una frecuencia elevada del CPNM en hombres, en mayores de 70 años y en el fototipo II.^(13-17,22) Aunque existe una tendencia actual a disminuir la edad de aparición y su presencia en igual proporción en las féminas.^(14,22)

En un estudio retrospectivo, en el contexto del programa de extensión nacional del HeberFERON® en Cuba, se analizaron 640 pacientes. De ellos, 465 (72,7 %) con lesión única y el resto —175 (27,3 %)— con dos o más lesiones.⁽¹⁷⁾ Un número menor de lesiones múltiples por pacientes fue tratado en la serie investigada. El perfil tumoral ha sido un poco caracterizado por autores nacionales y foráneos. Sin embargo, predominan los pacientes con diagnóstico de CBC, tanto como lesión única como en los perfiles de múltiples tumores.

La mayoría de los autores prefieren describir la localización a través de la ubicación por sitios específicos; sin embargo, las guías prácticas de diagnóstico y tratamiento utilizan la distribución según áreas de riesgo, por ser un criterio de clasificación y selección terapéutica.⁽⁸⁻¹¹⁾ Coincide en la bibliografía consultada el predominio del CBC en el macizo cabeza-cara-cuello,^(13,16-18,22,23) y la distribución de la otra variante de tumor en dos tercios del área citada y en un tercio de las extremidades. Estos resultados muestran la mayor afectación de los miembros por el CEC.^(22,24) Ciążyńska et al.,⁽²²⁾ en un estudio epidemiológico de ambas neoplasias por una década en Polonia, obtuvieron resultados similares, con proporciones parecidas de ambas neoplasias en área facial. En las extremidades se ubicaron el 8,9 % de los CBC, mientras el CEC afectó este sitio en 17,2 %.



En relación con el tipo de tumor, Martínez-Suárez et al.⁽¹⁷⁾ identificaron el 63,6 % de primarios y 36,4 % de recurrentes, cifras semejantes a las halladas por los autores. Aunque Rodríguez-Fonseca et al.⁽¹⁶⁾ encontraron una incidencia superior de 95,9 % de CBC vírgenes de tratamiento, lo cual contrasta con la literatura revisada, donde predominan las lesiones no tratadas en el primer nivel de atención médica y las recurrentes en las consultas hospitalarias e institutos especializados. En un artículo anterior de la autora principal de este estudio, coinciden las proporciones de primarios y recurrentes para el CEC (75,8 % vs. 24,2 %) al compararlo con la serie que se estudia, que fue de 80 y 20 % respectivamente.⁽²⁴⁾

El tiempo de evolución fue similar en ambas neoplasias, pero no ocurrió así con la mediana, la cual experimentó el doble en el CBC. Esta variable ha sido poco caracterizada por los expertos del tema, aunque se conoce que el tumor queratinocítico de mayor riesgo de metástasis tiene una velocidad de crecimiento superior, lo que justifica este hallazgo. El tiempo de evolución es válido analizarlo unido al diámetro mayor de la lesión. En los basocelulares de la muestra, predominan las lesiones de 20 mm o menos, o sea, en estadio I, y en los epidermoides las lesiones mayores de 20 mm que corresponden a estadios II o superiores.

Si se tienen en cuenta ambos factores, tiempo de evolución y tamaño, se evidencia que la velocidad de crecimiento en el segundo es mayor que en el primero. Resultados parecidos se encuentran en la bibliografía.^(17,24) Tejera-Vaquerizo et al.⁽²⁵⁾ detallaron en un artículo de revisión que los CBC crecen de manera estable en el tiempo, lo que no ocurre en la otra variante tumoral analizada. En esta última, el tamaño depende más de la velocidad con la que crece que del tiempo que la lesión permanece sin tratamiento. Esto corrobora que la tasa de crecimiento es diferente, con una repercusión distinta para ambas neoplasias cutáneas, lo cual alerta hacia la prontitud de la selección terapéutica en el CEC.

Los parámetros histológicos orientan al especialista a la conducta y pronóstico del paciente. El subtipo histológico es una variable utilizada con frecuencia por expertos del tema para caracterizar el CBC. La variante sólida predominó y se encuentra en el rango entre 40 y 80 %, según los reportes nacionales y extranjeros.^(13,14,16,22,23) Para el CEC se utilizó el grado de diferenciación. Aunque en un tercio de ellos no se precisó, predominaron los de diferenciación moderada, seguido de los bien diferenciados. En las lesiones de escasa diferenciación, la proporción de células atípicas o anaplásicas es mayor, esto coincide con la alta agresividad y riesgo de metástasis. Lo anterior reafirma la importancia de conocer esta particularidad en estos tumores, que por su naturaleza son más difíciles de tratar que los basocelulares.⁽²⁴⁾ En la muestra, más de la mitad fueron poco invasivos según este criterio.

Con respecto a la respuesta al tratamiento, el CBC experimentó un mayor número de respuestas completas que el epidermoide. De igual manera, con cifras superiores, se mostró la respuesta objetiva. Al comparar estos resultados con lo hallado por otros investigadores, la tasa de RO en la muestra se acerca al límite inferior del rango reportado para el CBC (80-95,9 %).^(13-16,19) Al analizar estos artículos, existe heterogeneidad en las características de las muestras evaluadas, lo que justifica la variabilidad de la respuesta terapéutica en esos estudios.

Sin embargo, escasos son los originales que han empleado la mezcla de interferones en el CEC. En una investigación en el mismo sitio clínico, se trataron 33 lesiones y mostraron



57,8 % de respuestas objetivas, y se constató menor número de CEC con respuestas completas (27,7 %) que parciales (40,4 %), tal como se obtuvo en la muestra actual. Se evidenció la similitud entre las respuestas parciales, estables y enfermedad progresiva en ambos estudios.⁽²⁰⁾ Anasagasti-Angulo et al.⁽²⁶⁾ emplearon el medicamento en ambos tumores con RO 86,7 %, sin hacer distinción entre ellos. Por su parte, Herrera-Porro et al.,⁽²⁷⁾ en una serie de tres pacientes con carcinoma epidermoide periocular, señalaron que el HeberFERON® resultó efectivo, y concluyeron que es una opción terapéutica que evita las mutilaciones funcionales y estéticas en estos enfermos.

Se concluye que el HeberFERON® es una alternativa terapéutica con efectividad clínica para ambas variantes de cáncer de piel no melanoma.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud Pública. Prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer de piel [Internet]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2023 [citado 02/02/2024]. Disponible en: <http://www.ecimed.sld.cu/2023/08/02/prevencion-diagnostico-y-tratamiento-del-cancer-de-piel/>
2. Nanz L, Keim U, Katalinic A, et al. Epidemiology of Keratinocyte Skin Cancer with a Focus on Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Cancers* [Internet]. 2024 [citado 02/02/2024];16:606. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10854623/pdf/cancers-16-00606.pdf>
3. Do Nascimento MI, Furtado Cardoso de Moraes JR, Costa Silva ER, et al. Trends in non-Melanoma Skin Cancer Mortality in Brazil and its Macroregions. *Rev bras cancerol* [Internet]. 2022 [citado 02/11/2023];68(1):e022083. Disponible en: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/06/1370993/sfreireart2_publicado.pdf
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistic 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2021 [citado 02/11/2023];71(3):209-49. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33538338/>
5. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2022 [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2023 [citado 02/02/2024]. Disponible en: <http://salud.msp.gob.cu/wp-content/Anuario/Anuario-2022.pdf>
6. Gómez-Arias PJ, Arias-Blanco MC, Redondo-Sánchez J, et al. Utilidad y eficiencia de la teledermatología en el manejo del cáncer de piel en atención primaria. *SEMERGEN* [Internet]. 2020 [citado 02/02/2024];46(8):553-9. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/midias/ibc-201355>
7. Alonso-Belmonte C, Montero-Vilchez T, Arias-Santiago S, et al. Situación actual de la prevención del cáncer de piel: una revisión sistemática. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2022 [citado 02/02/2024];113(8):781-91. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-situacion-actual-prevencion-del-cancer-articulo-S0001731022003386>



8. Schmults CD, Blitzblau R, Aasi SZ, et al. NCCN Guidelines® Insights: Squamous Cell Skin Cancer, Version 1.2022. J Natl Compr Canc Netw [Internet]. 2021 [citado 02/02/2024];9(12):1382-94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34902824/>
9. Schmults CD, Blitzblau R, Aasi SZ, et al. Basal Cell Skin Cancer, Version 2.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw [Internet]. 2023 [citado 02/02/2024];21(11):1181-203. Disponible en: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37935106/>
10. Peris K, Fagnoli MC, Garbe C, et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines. Eur J Cancer [Internet]. 2019 [citado 20/02/2024];118:10-34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31288208/>
11. Vílchez-Márquez F, Borregón-Nofuentes P, Barchino-Ortíz L, et al. Carcinoma basocelular cutáneo: diagnóstico y tratamiento en atención especializada dermatológica. Guía de Práctica Clínica de la AEDV. Actas Dermosifiliogr [Internet]. 2020 [citado 20/02/2024];111(4):291-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0001731020300016>
12. CECMED. HEBERFERON® (Interferón alfa 2b hu-rec + Interferón gamma hu-rec) [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2022 [citado 20/02/2024]. Disponible en: <https://www.cecmec.com/registro/rcp/biologicos/heberferonr-interferon-alfa-2b-hu-rec-interferon-gamma-hu-rec?fbclid=IwAR311qZInNQ1L6vEbgaWUihR-404Pih16o08-KSnXCh5ax3zbqpC06n6vk>
13. López-Pupo N, Manganelly-Fonseca Y, Tablada-Robinet ME, et al. Utilidad del HeberFERON en pacientes con carcinoma basocelular. MEDISAN [Internet]. 2021 [citado 23/04/2024];25(6). Disponible en: <http://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/3867/html>
14. Del-Río-Ysla MB, Abreu-Rivero Y, Matos-Pelegrin Y, et al. Resultado terapéutico del uso del HeberFERON en pacientes con carcinoma basocelular. MediCiego [Internet]. 2020 [citado 23/02/2024];26(4):e2056. Disponible en: <http://revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/2056/3676>
15. 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>
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. Gac Med Est [Internet]. 2020 [citado 02/11/2023];1(2):122-32. Disponible en: <https://revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/download/26/59/103>



17. Martínez-Suárez C, Roben-Aguilar Y, Reyes-Acosta O, et al. Basal Cell Carcinoma Treated with HeberFERON. A Real-World Retrospective Study. Clin Oncol [Internet]. 2021 [citado 02/11/2023];6:1872. Disponible en: <http://www.clinicsinoncology.com/open-access/basal-cell-carcinoma-treated-with-heberferon-a-realnbspworld-8131.pdf>
18. Ferrá-Torres TM, Sánchez-Rodríguez ES, Ballester-Caballero Y, et al. Caracterización de pacientes con carcinoma basocelular tratados con HeberFERON. Arch méd Camagüey [Internet]. 2020 [citado 23/04/2023];24(2):e7136. Disponible en: <http://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/7136/3532>
19. Bermúdez-Sañudo D, Monzón-Díaz Y, Piña-Rodríguez Y, et al. Resultados del uso de HeberFERON en pacientes con carcinoma basocelular de alto riesgo en Matanzas. Rev Méd Electrón [Internet]. 2023 [citado 23/02/2024];45(5). Disponible en: <http://revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/5124>
20. Flores-López A, Morán-Martínez J, Martínez-Arroyo S, et al. Criterios de Evaluación en Tumores Sólidos 1.1 (RECIST 1.1) en pacientes con cáncer primario y/o metastásico o enfermedad metastásica recurrente. Rev S Científica [Internet]. 2018 [citado 20/02/2024];16(1):8-12. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/332382922_Criterios_de_Evaluacion_en_Tumores_Solidos_11_RECIST_11_en_pacientes_con_Cancer_Primario_yo_Metastasisico_o_Enfermedad_Metastasisica_Recurrente
21. Asociación Médica Mundial. Declaración de helsinki de la AMM – principios éticos para las investigaciones médicas con participantes humanos [Internet]. Ferney-Voltaire: Asociación Médica Mundial; 2024 [citado 20/02/2024]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
22. Ciążyńska M, Kamińska-Winciorek G, Lange D, et al. The incidence and clinical analysis of non-melanoma skin cancer. Sci Rep [Internet]. 2021 [citado 23/04/2024];11:4337 Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7900109/pdf/41598_2021_Article_83502.pdf
23. Gürsel-Ürün Y, Fiçicioğlu S, Can N. Clinical, Dermoscopic and Histopathological Evaluation of Basal Cell Carcinoma Subtypes. Dermatol Pract Concept. 2023;13(1):e2023004. DOI: 10.5826/dpc.1301a4.
24. Fernández-Martori M, Soler-Cárdenas SF, Amador-García Y, et al. Carcinoma epidermoide de piel tratado con HeberFERON®. Rev Méd Electrón [Internet]. 2022 [citado 19/05/2024];44(2). Disponible en: <https://revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/4662>
25. Tejera-Vaquerizo A, Cañueto J, Nagore E. ¿Es la estimación del tiempo de duplicación tumoral posible y útil en el cáncer de piel? Actas Dermosifiliogr [Internet]. 2023 [citado 23/02/2024];114(3):247-52. Disponible en: <http://www.actasdermo.org/es-pdf-S0001731022008948>



26. 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 23/11/2023];9:262. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2724551/>

27. Herrera-Porro JA, Castro-Cárdenas K, Iserm-Pérez BB. Serie de tres pacientes con carcinoma epidermoide periocular tratados con HeberFERON. Informe de caso. MediCiego [Internet]. 2021 [citado 23/11/2023];27:e1633 Disponible en: <https://revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/1633/3721>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Contribución de autoría

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

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

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

Iraldo Bello-Rivero: supervisión y validación.

Editora responsable: Maritza Petersson-Roldán.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Fernández-Martori M, Soler-Cárdenas SF, Durán-Marrero K, Bello-Rivero I. HeberFERON®, alternativa terapéutica para el cáncer de piel no melanoma en la atención primaria. Rev Méd Electrón [Internet]. 2025 [citado: fecha de acceso];47:e5935. Disponible en:

<http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/5935/6077>

