



Editorial

HeberFERON y calidad de vida en el carcinoma basocelular facial

HeberFERON and life quality in face basal cell carcinoma

Vladimir Sánchez Linares^{1*}. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6889-5299>

Iraldo Bello Rivero². ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0154-9137>

¹Policlínico Centro, Sancti Spíritus, Cuba.

²Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: vladimirsl@infomed.sld.cu

EDITORIAL

Las investigaciones sobre la calidad de vida relacionada con la salud en dermatología son cada vez más frecuentes debido al efecto negativo que tienen las dermatosis (casi todas con curso crónico y repercusión en la estética cutánea) en la esfera social, familiar, laboral y psicológica. ⁽¹⁾

La piel es una carta de presentación al ser el órgano más importante para el humano en términos de imagen corporal por ello su estado es cada vez más valorado en la sociedad y su cuidado ocupa tiempo, tanto en mujeres como en hombres. El carácter crónico, incurable y visible de las dermatosis provocan rechazos que producen alteraciones psicológicas, asimismo repercute de forma negativa en la calidad de vida. ⁽²⁾

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la calidad de vida relacionada con la salud, como el valor asignado a la duración de la vida modificado por la deficiencia, el estado funcional, la percepción de la salud y la oportunidad social debido a una enfermedad, accidente, tratamiento o política determinada. Este valor es individual y depende de la percepción subjetiva de cada individuo y de su entorno político, social y económico. La calidad de vida representa entonces el efecto funcional de una enfermedad y de su tratamiento tal y como se percibe por el propio paciente. Para medirla la OMS propuso las dimensiones salud física, salud funcional, salud psicológica y dimensión social. ^(2,3)

Una de las alteraciones cutáneas que afecta la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de manera negativa es el cáncer de piel no melanoma y dentro de este el carcinoma basocelular (CBC), que es el tumor humano más frecuente; su incidencia mundial se ha incrementado en las últimas décadas y afecta cada vez más a los jóvenes. El CBC es una neoplasia maligna derivada de las células epidérmicas de los folículos pilosos o células no queratinizadas que se originan de la capa basal de la epidermis, de crecimiento lento, pero puede ser desfigurante e infiltrar el tejido que lo rodea, asimismo no responder a las terapias existentes y convertirse en avanzado lo que pudiera traer como consecuencias graves deformidades o pérdida de la función del órgano afectado, además de dañar la estética facial. El 90 % de los CBC aparecen en la cara y el cuello, y el factor más importante para su aparición es la exposición a la luz solar. ⁽⁴⁾

Los pacientes al conocer que padecen de cáncer de piel son afectados porque implica modificar su estilo de vida, experimentan depresión y síntomas asociados, miedos en los cambios de la apariencia, preocupaciones emocionales, físicas, estéticas, funcionales, el seguimiento a largo plazo con constante ansiedad y preocupación por la recurrencia del tumor y las cicatrices. ^(4,5)

Varios factores contribuyen al deterioro de la calidad de vida en los pacientes con CBC: el tumor y su localización, tamaño, ulceración, sangrado, la intervención quirúrgica y las posibles deformidades, el deterioro funcional, las cicatrices y los problemas estéticos y cosméticos; en los tratamientos no quirúrgicos los eventos adversos. ⁽⁵⁾

Los pacientes con carcinoma basocelular tienen un alto riesgo de desarrollar segundos CBC primarios o recidiva tumoral. El 40 % de los pacientes que desarrollan su primer carcinoma basocelular desarrollarán al menos un tumor adicional dentro de los dos años siguientes al

diagnóstico; por lo que se considera una enfermedad crónica que provoca secuelas cosméticas, funcionales y emocionales que afectan la calidad de vida. ^(4,5)

La cirugía es el pilar fundamental del tratamiento del CBC, su objetivo fundamental es prevenir la recurrencia, y cuando se realiza con el margen oncológico correspondiente implica la extirpación de grandes áreas de la piel de la cara, pero existe la tendencia a que en la intervención quirúrgica facial se elimine la menor cantidad de tejido posible y los bordes de los tumores no sean bien resecaados, lo que aumenta el riesgo de recidivas siendo más agresivo e infiltrante, mayor destrucción tisular, a esto se añade el riesgo de padecer varios CBC después de la aparición del primero, por lo que requiere de diferentes cirugías y esto puede deformar, mutilar órganos o dar origen a cicatrices extensas, además la reconstrucción de la zona afectada puede causar alteraciones estético-funcionales. ^(6,7)

De aquí la importancia del tratamiento conservador del CBC en la región facial. Existe un grupo de pacientes en los cuales no es posible la cirugía por las características del tumor, su tamaño o localización, pueden ser deformantes o desfigurantes y hasta mutiladores de órganos en la región facial, el paciente no tolera (edad, comorbilidades, medicamentos, alergia a los anestésicos) o rechaza la intervención quirúrgica porque no es deseable. ⁽⁸⁾

Dentro de las terapias no quirúrgicas está el vismodegib y el sonidegib usados en el CBC avanzado y metastásico, investigaciones realizadas han mostrado el mantenimiento o ligera afectación de la calidad de vida en relación con las técnicas quirúrgicas pero con afectación importante de la misma por los eventos adversos que generan estos fármacos (espasmos musculares, alopecia, disgeusia, pérdida de peso, astenia, hiporexia, ageusia, diarrea, náuseas, fatiga y fallecimiento); su elevada frecuencia de aparición en los pacientes provoca el abandono de la terapéutica, al igual que los altos costos y pautas de tratamiento de larga duración. ^(9,10)

Otras de las opciones no quirúrgicas de tratamiento lo es el uso del interferón perilesional que forma parte de la quimioterapia intralesional empleada en el tratamiento del CBC. Se ha mostrado la seguridad, la eficacia y las ventajas del tratamiento con los interferones en el CBC comparable con otros métodos y excelentes desenlaces cosméticos e impacto positivo sobre la calidad de vida. ⁽¹¹⁾

El HeberFERON es una mezcla de interferones alpha-2b y gamma, con propiedades antiproliferativa, antiangiogénica e inmunomoduladora. La acción antitumoral de los interferones se produce por la inhibición del crecimiento de las células tumorales y la inducción de la apoptosis de estas (muerte celular programada). El efecto independiente de los interferones puede ser potenciado con la combinación de ambos basado en su efecto antiproliferativo sinérgico y otras propiedades. El HeberFERON es una opción terapéutica que disminuye el tamaño del tumor o la eliminación completa del mismo por lo que reduce la necesidad de mutilar secciones de piel o deformidades en lugares como la cara, lo que se traduce en una mejor calidad de vida está indicado en cualquier subtipo clínico, histológico, localización o tamaño, especialmente en tumores que ocurren en áreas difíciles, cuando la cirugía podría resultar desfigurante o en pacientes que no pueden someterse a este procedimiento por alguna enfermedad y en el CBC de alto riesgo, que son localizaciones

especiales que evidencian mayor índice de recurrencia tumoral y posibilidad de invasión a estructuras adyacentes y subyacentes como la periocular, la nariz, el surco nasogeniano, la preauricular, el surco retroauricular, el pabellón auricular y el cuero cabelludo. ⁽¹²⁾

El HeberFERON al ser una mezcla de dos interferones produce un incremento y prolongación de la actividad farmacológica sin toxicidad adicional, con un efecto más rápido y prolongado en comparación con los interferones individuales, disminución en la frecuencia de inyecciones, excelentes resultados cosméticos, en comparación con la cirugía y los procedimientos reconstructivos asociados, junto a una mayor conformidad y CVRS del paciente. ^(12,13)

Son escasas las publicaciones al respecto, sin embargo, existen investigaciones recientes realizadas en Cuba en pacientes con CBC tratados con HeberFERON que demuestran indirectamente la influencia positiva de este producto en la calidad de vida del paciente. ^(12,13)

En cuanto a los eventos adversos provocados por el HeberFERON se caracterizan por ser grado I - II, dados por un síndrome pseudogripal (fiebre, cefalea, escalofríos, mialgia, astenia, artralgia, y malestar general), estas manifestaciones son frecuentes, transitorias, dosis-dependientes, reversibles al cesar el tratamiento y pueden reducirse con antiinflamatorios no esteroideo. ^(14,15)

La calidad de vida es esencial en la evaluación de los resultados del tratamiento como parte de la atención integral al paciente e importante en la valoración de los resultados de los diferentes tipos de tratamiento del CBC y para los estudios clínicos y asistenciales sin embargo no se usan rutinariamente y debe investigarse antes, al finalizar tratamiento y meses después de su conclusión. ⁽¹⁶⁾

Algunos investigadores no tienen en cuenta la CVRS, un aspecto significativo a la hora de evaluar la terapéutica en un paciente con CBC, sin embargo si se evalúa de manera integral y no solo remover el tumor que es la prioridad dentro de la atención médica, cobra suma importancia. En Cuba la incidencia de cáncer de piel cada año aumenta con el diagnóstico de nuevos casos a expensas fundamentalmente del CBC. ¿Cómo sería el rostro del paciente después del proceder para eliminar la neoplasia?, ¿Cómo enfrenta las nuevas medidas para evitar nuevos tumores? ¿Cómo lo valora la sociedad donde se desarrolla, ante una mutilación, desfiguración o cicatriz en la región facial?, son preguntas que hacen pensar cómo será la calidad de vida en el enfermo con cáncer de piel. El HeberFERON es una modalidad de tratamiento que abre nuevos horizontes en el CBC. Artículos cubanos muestran estudios de CVRS en varias enfermedades cutáneas, no así en el cáncer de piel no melanoma específicamente en el CBC por lo que se hacen necesario investigaciones que estudien este tema importante para el paciente y el profesional de la salud.

EDITORIAL

Researches on health-related quality of life in dermatology is becoming increasingly frequent due to the negative effect that dermatoses (almost all with chronic course and impact on skin esthetics) have on the social, family, occupational and psychological spheres. ⁽¹⁾

The skin acts like a presentation letter as it is the most important organ for humans in terms of body image, so its condition is increasingly valued in society and its care takes time, both in women and men. The chronic, incurable and visible nature of dermatosis causes rejection and produces psychological changes, consequently, has a negative impact on life quality. ⁽²⁾

The World Health Organization (WHO) defines health-related quality of life as the value assigned to the life period modified by any damage, functional status, health perception and social opportunity due to a given disease, accident, treatment or policy. This value is individual and depends on the subjective perception of each person and his or her political, social and economic environment. Thus, life quality represents the functional effect of a disease and its treatment as perceived individually by the patient. To measure it, the WHO proposed the physical, functional, psychological and social health dimension. ^(2,3)

One of the skin disorders that negatively affects health-related quality of life (HRQoL) is the non-melanoma skin cancer together with basal cell carcinoma (BCC), which is the most frequent human tumor; its worldwide incidence has increased in recent decades and increasingly affects young people. BCC is a malignant neoplasm derived from epidermal cells of the hair follicles or non-keratinized cells that originate from the basal layer of the epidermis, of slow growth, but can be disfiguring and infiltrate the surrounding tissue, also not respond to existing therapies and become advanced so could result in serious deformities or loss of function of the affected organ, in addition to damage the facial aesthetics. 90 % of BCCs appear on the face and neck, and the most important factor for their appearance is exposure to sunlight. ⁽⁴⁾

When patients know they have skin cancer, they are affected because it involves changing their lifestyle, experiencing depression and associated symptoms, fears of changes in appearance, emotional, physical, aesthetic, functional concerns, long-term follow-up with constant anxiety and concern about tumor recurrence and scarring. ^(4,5)

Several factors contribute to the worsening of life quality in patients with BCC: the tumor and its location, size, ulceration, bleeding, surgical intervention and possible deformities, functional impairment, scarring and aesthetic and cosmetic problems; in non-surgical treatments adverse events. ⁽⁵⁾

Patients with basal cell carcinoma have a high risk of developing second primary BCC or tumor recurrence. 40 % of patients who develop their first basal cell carcinoma will develop at least one additional tumor within two years of diagnosis; therefore, it is considered a chronic disease that causes cosmetic, functional and emotional sequelae that affect quality of life. ^(4,5)

Surgery is the support of BCC treatment, its main objective is to prevent recurrence, when performed with the corresponding oncologic margin it involves the removal of large areas of facial skin, but there

is a tendency for facial surgery to remove as little tissue as possible and the edges of the tumors are not well resected, this increases the risk of recurrence being more aggressive and infiltrative, greater tissue destruction, added the risk of suffering several BCC after the appearance of the first one, so it requires different surgeries and this can deform, mutilate organs or give rise to extensive scars, also the reconstruction of the affected area can cause aesthetic-functional alterations. ^(6,7)

Therefore, the importance of conservative treatment of BCC in the facial region. There is a group of patients in whom surgery is not possible because of the characteristics of the tumor, its size or location, they can be deforming or disfiguring and even mutilating organs in the facial region, the patient does not tolerate (age, comorbidities, medications, allergy to anesthetics) or refuses surgery because it is not desirable. ⁽⁸⁾

Among the non-surgical therapies are vismodegib and sonidegib used in advanced and metastatic BCC. Research has shown maintenance or slight impairment life quality in relation to surgical techniques, but significantly due to adverse events generated by these drugs (muscle spasms, alopecia, dysgeusia, weight loss, asthenia, hyporexia, ageusia, diarrhea, nausea, fatigue and death); its high frequency of occurrence in patients leads to abandonment therapy, as well as high costs and long-term treatment regimens. ^(9,10)

Another non-surgical treatment option is the use of perilesional interferon, which is part of the intralesional chemotherapy used in the BCC treatment. The safety, efficacy and advantages of interferon treatment in BCC have been shown to be comparable with other methods, with excellent cosmetic outcomes and positive impact on life quality. ⁽¹¹⁾

HeberFERON is a mixture of alpha-2b and gamma interferons, with antiproliferative, antiangiogenic and immunomodulatory properties. The antitumor action of interferons occurs by inhibition of tumor cell growth and induction of tumor cell apoptosis (programmed cell death). The independent effect of interferons can be potentiated with the combination of both based on their synergistic antiproliferative effect and other properties. HeberFERON is a therapeutic option that decreases tumor size or complete tumor removal, thus reducing the need for mutilation of skin sections or deformities in places like the face, which means a better life quality is indicated in any clinical, histological subtype, location or size, especially in tumors occurring in difficult areas, when surgery could be disfiguring or in patients who cannot undergo this procedure due to some disease and in high-risk BCC, which are special locations that show a higher rate of tumor recurrence and possibility of invasion to adjacent and underlying structures such as the periocular, nose, nasolabial fold, preauricular, retroauricular fold, auricular pavilion and scalp. ⁽¹²⁾

HeberFERON being a mixture of two interferons produces an increase and prolongation of pharmacological activity without additional toxicity, with a more rapid and prolonged effect compared to individual interferons, decreased frequency of injections, excellent cosmetic results, compared to surgery and associated reconstructive procedures, along with increased patient compliance and HRQoL. ^(12,13)

There are few publications on this subject, however, there are recent investigations conducted in Cuba in patients with BCC treated with HeberFERON that indirectly demonstrate the positive influence of this product on the patient's life quality. ^(12,13)

Likely, for the adverse events caused by HeberFERON, they are characterized by being grade I - II, given by a pseudo-flu syndrome (fever, headache, chills, myalgia, asthenia, arthralgia, and general malaise), these manifestations are frequent, transitory, dose-dependent, reversible when the treatment is stopped and can be reduced with non-steroidal anti-inflammatory drugs. ^(14,15)

Life quality is essential in the evaluation of treatment outcomes as part of comprehensive patient care and important in the assessment of the results of the different types of BCC treatment also for clinical and care studies however, it is not routinely used and should be investigated before, at the end of treatment and months after its conclusion. ⁽¹⁶⁾

Some researchers do not take into account HRQoL, a significant aspect when evaluating therapy in a patient with BCC, however, if it is evaluated in a comprehensive way and not only removing the tumor, which is the priority in medical care, it becomes extremely important. In Cuba, the incidence of skin cancer increases every year with the diagnosis of new cases mainly due to BCC. How would the patient's face be after the procedure to eliminate the neoplasm? How does he/she face the new measures to avoid new tumors? How does the society where he/she develops value him/her, when faced with a mutilation, disfigurement or scar in the facial region? These are questions that make us think about how life quality will be in the patient with skin cancer. HeberFERON is a treatment modality that confirms new horizons in BCC. Cuban articles show HRQoL studies in several skin diseases, but not in non-melanoma skin cancer, specifically in BCC, so research is needed to study this important issue for both, the patient and the health professional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García-Montero P, Gálvez-Aranda MV, de Troya Martín M. FR-Calidad de vida en cáncer cutáneo no melanoma. *Actas Dermosifliogr* [Internet]. 2018 [citado 15 Dic 2021];109(7):649-650. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-pdf-S0001731017306658>
2. Falcón Lincheta L, Morales Jiménez E, Rodríguez Cruz Y, Quevedo Fonseca C. Cuestionario cubano para la evaluación de la calidad de vida del paciente con afecciones dermatológica. *Rev Cub Med Mil* [Internet]. 2008 [citado 15 Dic 2021];37(2). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v37n2/mil11208.pdf>
3. Müller K, Karrer S, Szeimies R-M, Steinbauer J, Kohl E, Steinbauer D, et al. Quality of life assessment in patients with nonmelanoma skin cancer psychometric validation of the EORTC QLQ-C30 questionnaire. *J Dtsch Dermatol Ges* [Internet]. 2017 [cited 2021 Jan 15];15(11):1090-1100. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ddg.13357>
4. Sánchez Linares V, Cifuentes Suarez JP, Martínez Cuervo JJ, Román Simón M, Pérez García C, Bello Rivero I. Carcinoma basocelular del rostro tratados con HeberFERON. *Gac Méd Espirit* [Internet]. 2019 [citado 15 Dic 2021];21(2):87-97. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gme/v21n2/1608-8921-gme-21-02-87.pdf>
5. Drucker AM, Adam GP, Rofeberg V, Gazula A, Smith B, Moustafa F, et al. Treatments of Primary Basal Cell Carcinoma of the Skin: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ann Intern Med* [Internet]. 2018 [cited 2021 Oct 2];169(7):456-466. Available from: <https://www.acpjournals.org/doi/pdf/10.7326/M18-0678>
6. Batista Peña M, Arzuaga Hernández E, González Piloto S, Pérez Polanco ES. Tratamiento no quirúrgico, quirúrgico y reconstructivo del carcinoma basal de párpados. *Rev cuba oftalmol* [Internet]. 2021 [citado 15 Dic 2021];34(3). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/oft/v34n3/1561-3070-oft-34-03-e1066.pdf>
7. Răducu L, Avino A, Purnichescu Puritan R, Balcangiu-Stroescu A-E, Bălan DG, Timofte D, et al. Quality of Life in Patients with Surgically Removed Skin Tumors. *Medicina* [Internet]. febrero de 2020 [cited 2021 Dec 15];56(2):66. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7074335/pdf/medicina-56-00066.pdf>
8. Negrín Cáceres Y, Cabrera Romero AC, Cárdenas Monzón L, Ferrer Pérez A, Batista-Hernández NE. Tratamiento del carcinoma basocelular periocular con una combinación sinérgica de interferones alpha-2b y gamma. *Rev Mex Oftalmol* [Internet]. 2018 [citado 15 Dic 2021];92(3):136-143. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexoft/rmo-2018/rmo183d.pdf>
9. Sanmartín O, Llombart B, Carretero Hernández G, Flórez Menéndez A, Botella-Estrada R, Herrera Ceballos E, et al. Sonidegib en el tratamiento del carcinoma basocelular localmente avanzado. *Actas Dermo-Sifliogr* [Internet]. 2021 [citado 2 Oct 2021];112:295-301. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-pdf-S0001731020304713>
10. Arts LPJ, Waalboer-Spuij R, de Roos KP, Thissen MRTM, Scheijmans LJ, Aarts MJ, et al. Health-Related Quality of Life, Satisfaction with Care, and Cosmetic Results in Relation to Treatment among

Patients with Keratinocyte Cancer in the Head and Neck Area: Results from the PROFILES Registry. *Dermatology* [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 15];236(2):133-142. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7212703/>

11. Ariza S, Espinosa S, Naranjo M. Terapias no quirúrgicas para el carcinoma basocelular: revisión. *Actas Dermo-Sifiliogr* [Internet]. 2017 [citado 15 Dic 2021];108(9):809-17. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2017.01.018>

12. Anasagasti-Angulo L, Garcia-Vega Y, Collazo Caballero S, Jiménez-Barban Y, Tijerino-Arrieta E, Ballester-Caballero Y, et al. HeberFERON, formulation based on IFNs alpha 2b and gamma for the treatment of non-melanoma skin cancer. *AMJ* [Interne]. 2017 [citado 15 Dic 2021];10(6):509-15. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/318191920_HeberFERON_formulation_based_on_IFNs_alpha2b_and_gamma_for_the_treatment_of_non-melanoma_skin_cancer

13. Drake-Sosa DV, Rojas-Barlys L. HeberFERON en pacientes con carcinoma basocelular tratados en el municipio Puerto Padre, Las Tunas. *Rev electrón "Dr Zoilo E Marinello Vidaurreta"* [Internet]. 2018 [citado 15 Dic 2021];43(6). Disponible en: http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1573/pdf_531

14. Rojas Rondón I, Vigoa Aranguren L, García Vega Y, Bello Rivero I, Duncan Roberts Y. Seguridad del HeberFERON® en pacientes con carcinoma basal palpebral. *Rev cuba oftalmol* [Internet]. 11 de enero de 2021 [citado 13 de marzo de 2022];34(1). Disponible en: <http://www.revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/1131>

15. Ferrá Torres TM, Sánchez Rodríguez ES, Ballester Caballero Y, Sallary Gutiérrez K. Caracterización de pacientes con carcinoma basocelular tratados con HeberFERON. *AMC* [Internet]. 2020 [2 Oct 2021];24(2):240-50. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v24n2/1025-0255-amc-24-02-e7136.pdf>

16. Waalboer-Spuij R, Hollestein LM, Timman R, van de Poll-Franse LV, Nijsten TE. Development and Validation of the Basal and Squamous Cell Carcinoma Quality of Life (BaSQoL) Questionnaire. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2018 [cited 2021 Jan 3];98(2):234-239. Available from: https://www.medicaljournals.se/acta/content_files/files/pdf/98/2/5079.pdf

Conflicto de interés

No existe conflicto de interés en esta investigación.

Recibido: 26/01/2022

Aprobado: 08/03/2022



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)