

**TÍTULO: CIMAvax EGF® una alternativa eficaz en la supervivencia de pacientes con cáncer de pulmón. Vinculación con la Atención Primaria. 2013/Septiembre 2017**

Santana Paneque Ana María (**Ponente**) \*

Sánchez Sola Salustina \*\*

Herrera Gondres Ivonne \* \*\*

Periche Cuadrado Zaida \*\*\*\*

\* asantana@infomed.sld.cu, Cuba, Manzanillo, HCSM

\*\* ssanchezs@infomed.sld.cu, Cuba, Manzanillo, HCSM

\*\*\*ivonneh@uclm.grm.sld.cu, Cuba, Manzanillo UCMG

\*\*\*\* zaidap@infomed.sld.cu Cuba, Manzanillo, Hogar de Ancianos Padre Acevedo

**Resumen:**

Cuba se encuentra entre los países con mayor incidencia de cáncer de pulmón, la supervivencia de los pacientes en los estadios III y IV, es de aproximadamente 3 a 6 meses. Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal y experimental tipo ensayo clínico, en el estudio de la administración de la vacuna CIMAvax EGF® en pacientes con Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas en el Hospital Celia Sánchez Manduley y su vinculación con la Atención Primaria, en el período comprendido 2013 a Septiembre 2017, con el objetivo de evaluar el tiempo de supervivencia de los pacientes tratados con la vacuna CIMAvax-EGF® incluidos en el ensayo, demostrando la posibilidad de usar estos productos de forma efectiva y segura en el nivel primario de atención, Universo y muestra los 57 pacientes incluidos en el ensayo clínico, donde mediante los CRDe de cada paciente se obtuvo la información. Las variables sobre las que se recogieron los datos fueron la edad, el sexo, hábito de fumar, esquema de tratamiento onco específico y de vacuna, instituciones, tiempo de supervivencia, calidad de vida y evaluación de los posibles eventos adversos. La

vacuna CIMAvax EGF® demostró ser un fármaco de gran utilidad para la supervivencia de estos pacientes, elevando la expectativa de vida al 82.4 % y favoreciendo la calidad de vida en un 78.9 % cumple con el criterio de éxito terapéutico, su vinculación con la APS fue de gran utilidad para el desarrollo del ensayo clínico.

**Palabras clave:** Palabras claves: vacunas, cáncer de pulmón células no pequeñas.

## INTRODUCCIÓN

Cuba se encuentra entre los países con mayor incidencia de cáncer de pulmón y la relación con la mortalidad está cercana a 1(0.9). Es la primera causa de muerte para todos los grupos de edades, representa el 21.4% del total de todas las causas de muerte en el país y es la primera causa de pérdida potencial de años de vida (17.6) (1,2) A nivel internacional de las malignidades del pulmón, predomina los tumores de células no pequeñas, que representan entre el 75 y el 80 % de los casos, aproximadamente entre el 50 y el 70 % de los pacientes se diagnostican con enfermedad metastásica incurable etapa III (enfermedad avanzada locoregional) o etapa IV (enfermedad metastásica a distancia).<sup>3</sup>

La supervivencia de los pacientes diagnosticados con Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas (CPCNP) en los estadios III y IV, es de aproximadamente 3 a 6 meses (9- meses de rango) después del diagnóstico, aún en aquellos pacientes que reciben todas las líneas de terapia oncoespecíficas convencionales disponibles. La quimioterapia en particular, incrementa discretamente la mediana de supervivencia en comparación con el tratamiento de soporte en los pacientes con enfermedad metastásica a distancia (4,5). Todos los pacientes recién diagnosticados pueden ser considerados potencialmente aptos para ensayos clínicos, donde se evalúan nuevas formas de tratamiento. Los mecanismos de señalización celular y su rol esencial en la génesis tumoral, sumada al desarrollo de nuevas tecnologías, como las de anticuerpos monoclonales y las proteínas recombinantes, han propiciado el desarrollo de nuevas modalidades en las terapias del cáncer que ofrecen resultados prometedores.<sup>(8)</sup> Esta combinación (quimioterapia, -radioterapia ha logrado transformar los conceptos del cáncer como una enfermedad incurable y en muchos casos de corta duración, Cuba es un

ejemplo de empleo de estas terapias. Dentro de este concepto la enfermedad tendría dos etapas terapéuticas, una primera etapa intensiva de tratamiento en los niveles especializados de salud, en la asistencia secundaria y en la segunda etapa de tratamiento, más prolongados y crónicos, a desarrollar a nivel de asistencia primaria de salud (APS).<sup>8, 9</sup>

La vacuna CIMAvax EGF es un conjugado del factor de crecimiento epidérmico y la proteína recombinante. Es un tratamiento que busca restaurar o intensificar la capacidad del sistema inmune para combatir el cáncer, con el uso del CIMAvax se persigue evitar la unión del EGF (factor de crecimiento epidérmico) a su receptor por medio de la inducción de anticuerpos contra el EGF. Estos anticuerpos se unen a las moléculas de EGF en la circulación y por esta vía se inhibe la progresión tumoral. Se administra por vía intramuscular, en cuatro inyecciones de 1.2 ml en cada región deltoides y glúteos (5). Teniendo en cuenta este perfil de seguridad, se considera que la vacuna puede ser administrada por personal capacitado en cualquier nivel de asistencia médica, por lo que resulta factible su administración en la APS tomando en considerando que el uso de la vacuna debe ser prolongado, hasta que lo permitan las condiciones médicas del enfermo. Su aplicación en este escenario puede tener un impacto favorable en la supervivencia y calidad de vida de los pacientes.

**OBJETIVO GENERAL:** Evaluar el tiempo de supervivencia de los pacientes tratados con la vacuna CIMAvax-EGF® incluidos en el ensayo clínico, demostrando la posibilidad de usar estos productos de

forma efectiva y segura en el nivel primario de atención.

#### OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1-Determinar grupos de edades y sexo más frecuentes.

2-Evaluar la seguridad de la vacuna CIM Avax-EGF® en las condiciones de uso de la práctica médica habitual.

3-Determinar el tiempo de supervivencia y calidad de vida de los pacientes tratados con la vacuna CIM Avax-EGF®

4-Mostrar los Policlínicos que participan en la atención de estos pacientes.

### I. MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal y experimental tipo ensayo clínico, en los pacientes incluidos en el estudio de la administración de la vacuna CIM Avax-EGF® en pacientes con Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas, y su vinculación con la APS, en el Hospital Celia Sánchez Manduley en la fase IV de ejecución del ensayo clínico en el período comprendido 2013 a Septiembre del 2017.

Universo de estudio: 57 pacientes incluidos en el ensayo clínico

Muestra el total de pacientes incluidos en el ensayo clínico

#### A. Criterios de Inclusión

1. Pacientes de cualquier sexo y edad mayor o igual de 18 años.
2. Pacientes que cumplan los criterios diagnósticos.
3. Pacientes no elegibles para quimioterapia ni radioterapia o que hayan recibido el tratamiento oncoespecífico disponible y no tengan otra opción de tratamiento.
4. Pacientes que hayan firmado el consentimiento informado para la investigación.
5. Pacientes con criterio de estado clínico (ECOG) de 0 a 3 (Anexo 2).

6. Pacientes con expectativa de vida igual o mayor a 3 meses.

#### B. Criterios de Exclusión

1. Pacientes que estén participando en otro ensayo clínico.
2. Pacientes que hayan sido tratados con inmunoterapia específica con CIM Avax-EGF en los 6 meses previos.
3. Pacientes que presenten antecedentes de hipersensibilidad a compuestos de composición química o biológica semejantes a la vacuna u otro componente de la formulación de este producto.
4. Pacientes en edad fértil que no estén usando un método de anticoncepción adecuado (dispositivos intrauterinos, anticonceptivos hormonales, métodos de barrera o ligadura de trompas). En caso del sexo masculino (vasectomía, uso de preservativos) mientras dure el tratamiento.
5. Pacientes embarazadas, en periodo de lactancia o puérperas.
6. Pacientes con metástasis cerebrales.

#### Operacionalización de las variables

##### EVALUACION DE LA RESPUESTA

Se determinó la ocurrencia de algún evento adverso serio, esperado o inesperado, con relación de causalidad definitiva o probable con el producto en estudio, teniendo en cuenta la clasificación de todos los eventos adversos que aparezcan durante el estudio según su intensidad o severidad se hará de acuerdo a los Criterios Comunes de Toxicidad (Common Toxicity Criteria) (CTC) versión 4.0 del Instituto Nacional de Cáncer de EUA.

- Evento adverso serio/grave
- Evento adverso no serio
- Eventos adversos esperados

Se determinó la efectividad evaluando:

- 1- Tiempo de supervivencia
- 2- Respuesta al tratamiento de primera línea

Se exploraron las variables de control

- 1- Edad
- 2- Sexo
- 3- Hábito de Fumar
- 4- Esquema de tratamiento oncoespecífico.
- 5- Cumplimiento del esquema de tratamiento
- 6- Institución

**\*Edad**

Recogimos la Edad del paciente expresada en años

**\*Sexo**

Recogimos el sexo del paciente (masculino o femenino)

**\*Hábito de Fumar**

Se clasificó a través de la pregunta: si fuma, con respuesta: fumador, ex fumador, no fuma

Se identificó los pacientes consumidores de alcohol y café mediante las preguntas necesarias.

**\*Esquema de tratamiento oncoespecífico.**

Se especificó el tipo de terapia oncoespecífico recibida (QT).

Cantidad de inmunizaciones recibidas.

Se estudió la cantidad de inmunizaciones recibidas desde la 1era inmunización.

- Institución

Se recogió el código asignado a cada institución.

**Relacionadas con la efectividad.**

- Tiempo de supervivencia:

- Tiempo de supervivencia a la inclusión: se estudió el tiempo transcurrido desde la **inclusión** hasta la fecha de fallecimiento del paciente, con independencia de la causa del fallecimiento. En caso de no haber fallecido, se calculó con relación a la fecha de último contacto.

- Respuesta al tratamiento de primera línea.

Se recogió la respuesta al tratamiento oncoespecífico: respuesta completa, respuesta parcial, Enfermedad estable, progresión y no evaluable. La misma se evaluó teniendo en cuenta los Criterios internacionales propuestos por el Comité de Crite-

rios de Evaluación de Respuesta en Tumores Sólidos (RECIST versión 1.1, 2009).

Se evaluó la calidad de vida de los pacientes aplicándoles la encuesta diseñada para este estudio al iniciar y luego cada 3 meses.

**C. -Criterio de Éxito o Fracaso terapéutico**

A nivel del estudio se consideró:

- Éxito: cuando la proporción de pacientes que reporten eventos adversos serios relacionados con el producto sea inferior a 1% .
- Fracaso: cuando la proporción de pacientes que reporten eventos adversos serios relacionados con el producto no sea inferior a 1% .

**Procesamiento de los datos**

Se dio salida a los objetivos específicos revisando los cuadernos de registros tanto de papel como electrónico, de cada paciente, así como las historias clínicas y protocolos de investigación con inclusión en el ensayo clínico. Toda información se procesó mediante el cálculo porcentual y tabulación manual llevando el resultado a tablas estadísticas.

**IV RESULTADOS**

Tabla 1. Distribución de pacientes según edad y sexo  
Hospital Celia Sánchez Manduley. 2013/ Septiembre 2017

Variables			
demográficas	Grupos	No	%
Edad	40-59	0	
	60-74	30	52,6
	75-89	25	43,8
	90-99	2	3,5
Sexo	Femenino	9	15,7
	Masculino	48	84,2

Tabla 2 Descripción de los hábitos tóxicos más frecuentes identificados en el estudio. Hospital Celia Sánchez Manduley. 2013/Septiembre 2017

Tóxicos		No	%
Hábito de Fumar	Si	17	29,8
	No	6	10,5
	Ex fumador	34	59,6
Consumo de alcohol	Si	6	10,5
	No	51	89,4
Café	Si	30	52,6
	No	27	47,3

TABLA 3 Evaluación del cumplimiento del tratamiento. Hospital Celia Sánchez Manduley 2013/Septiembre 2017.

Tratamiento	No	%
Vacuna CI-M Avax EGF	57	100
Tratamiento oncospecífico	8	14,0

TABLA 4 Evaluación de la efectividad. Hospital Celia Sánchez Manduley 2013/Septiembre 2017.

Tiempo de supervivencia	No	%
6 -9 meses	6	10,5
9-12 meses	47	82,4
Más de 1 año	4	7,4

TABLA 5 Evaluación de los posibles Eventos Adversos. Hospital Celia Sánchez Manduley 2013/Septiembre 2017.

Evaluación de eventos Adversos		No	%
No presentaron		48	84,2
Presentaron	Ligero, no grave	9	15,7
	Grave, Serio	-	

TABLA 6 Evaluación de la Calidad de vida. Hospital Celia Sánchez Manduley 2013/Septiembre 2017.

Evaluación	No	%
Excelente	27	47,3
Bien	18	31,5
Total	45	78,
Regular	10	17,5
Pésima	2	3,5
Total	12	21,0

Tabla 7 Mostrar el total instituciones que participaron en el estudio. Hospital Celia Sánchez Manduley 2013/ Septiembre 2017.

Policlínicos programados	No	%
Participaron	7	100
No participaron	-	

## II. CONCLUSIONES

La administración de la vacuna CIM Avax EGF® demostró ser un fármaco de gran utilidad para la supervivencia de

estos pacientes, elevando la expectativa de vida de los casos tratados, al 82.4 % y favoreciendo la calidad de vida en un 78.9 % cumple con el criterio de éxito terapéutico y su vinculación con la APS fue de gran utilidad en el manejo, seguimiento y evaluación de estos casos para el desarrollo del ensayo clínico.

## REFERENCIAS

1-Oficina Nacional de Estadísticas e Información: Anuario Estadístico de Cuba 2013, edición 2013. La Habana, 2014.

2-ISBN 1561-4425.

Unidad Nacional para el Control del Cáncer: Registro Nacional del Cáncer. La Habana, 2013.

3-Sáurez G, Pomares Y. CIM Avax EGF® Resumen Ejecutivo 2014. Gerencia Médica y Asuntos regulatorios, CIM AB. Febrero 17, 2013

4- CIM Avax EGF® Conjugado químico de Factor de Crecimiento Epidérmico humano recombinante acoplado a la proteína recombinante rP64K, Número de Registro B-08-063-L03-C, Centro de Inmunología Molecular (CIM), Cuba. Centro para el Control de la Calidad de los Medicamentos (CECMED). Habana, Cuba; 2008 June 12.

5- CIM Avax EGF® Conjugado químico de Factor de Crecimiento Epidérmico humano recombinante acoplado a la proteína recombinante rP64K, Número de Registro (Renovación) B-08-063-L03-C, Centro de Inmunología Molecular (CIM), Cuba. Centro para el Control de la Calidad de los Medicamentos (CECMED). Habana, Cuba; 22 de diciembre 2011.

6- Centro de Inmunología Molecular. Dirección de investigaciones Clínicas. Reporte Final de Ensayo Clínico: "Eva-

luación de supervivencia de pacientes con tumores avanzados de pulmón de células no pequeñas tratados con la vacuna CIM Avax-EGF® en comparación con el tratamiento convencional". Abril 2014.

7-Reporte del Laboratorio de Inmunología Clínica del CIM. Datos expuestos en introducción de este estudio, acápite 2.2.2. Mayo de 2013

8-Ramos Martín A, Domínguez Bidagor J, Cuenca Ruiz-Pérez R, Ayala Luna S, Méndez-Bonito González E. Aspectos organizativos de los ensayos clínicos en atención primaria. *Atención Primaria, Volumen 38, Issue 7, October 2006, Pages 375-379.*

9-Gómez de la Cámara A. La investigación en atención primaria. El ensayo clínico y los estudios observacionales de productos farmacéuticos. Aten Primaria [serie en Internet]. 1999 Oct [citado 18 Dic 2005];24(7):[aprox. 5 p.]. Disponible en:[http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.pubmed\\_full](http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.pubmed_full)

10-CECMED. Resumen de las características del producto. 18 de febrero de 2014.

11-59 Asamblea Médica General. Declaración del Helsinki de la Asociación Médica Mundial. [Online]; October 2008 [cited 2015 febrero 12. Available from :[http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c\\_es.pdf](http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c_es.pdf).

12-CECMED. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Resolución MINSAP 165. [Online].; 2000 [cited 2015 enero 4]. [Actualizada 2014]. Available from :<http://www.cecmecub.com>