

Estado actual de largos supervivientes con cáncer de pulmón tratados con inmunoterapia

Current status of long survivors with lung cancer treated with immunotherapy

- ¹ Kirenia Camacho Sosa  <https://orcid.org/0000-0003-0497-7647>
Hospital Comandante Faustino Pérez, Matanzas, Cuba
kireniac.mtz@infomed.sld.cu
- ² Esteban Carlos Valenzuela Cordero  <https://orcid.org/0000-0001-9856-9761>
Hospital Comandante Faustino Pérez, Matanzas, Cuba
esteban.valenzuela@nauta.cu
- ³ Lisandry Alonso Lemus  <https://orcid.org/0000-0002-2986-1790>
Hospital Comandante Faustino Pérez, Matanzas, Cuba
lisandryalonso@gmail.com



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 21/12/2021

Revisado: 03/01/2022

Aceptado: 21/01/2022

Publicado: 05/04/2022

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v5i2.2119>

Cítese:

Camacho Sosa, K., Valenzuela Cordero, E. C., & Alonso Lemus, L. (2022). Estado actual de largos supervivientes con cáncer de pulmón tratados con inmunoterapia. Anatomía Digital, 5(2), 43-57. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v5i2.2119>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons AttributionNonCommercialNoDerivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Palabras claves:

Cáncer de
Pulmón de
Células No
Pequeñas, larga
supervivencia,
inmunoterapia
activa.

Keywords:

Non-Small Cell
Lung Cancer,
long survival,
active
immunotherapy.

Resumen

Introducción: El cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) constituye una de las principales causas de muerte en el mundo, sin embargo, la aplicación de inmunoterapia ha mejorado la calidad de vida y supervivencia global. **Objetivo:** Caracterizar el estado de salud actual de los pacientes con CPCNP de larga supervivencia tratados con inmunoterapia activa cubana en la provincia de Matanzas. **Metodología:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, en 24 pacientes con diagnóstico citohistológico de CPCNP tratados con inmunoterapia activa cubana, en el Servicio de Oncología Provincial de Matanzas, desde enero del 2010 hasta julio del 2021. Los datos se obtuvieron a través de las historias clínicas y de los informes del departamento de Anatomía Patológica del Hospital "Faustino Pérez". **Resultados y discusión:** Los pacientes con CPCNP de larga supervivencia fueron en su mayoría hombres, de tez blanca, mayores de 60 años, con diagnóstico de carcinoma epidermoide, en etapa IIIB-IV, con tratamiento de primera línea con quimioterapia y radioterapia, seguido de inmunoterapia activa con Vaxira y CIMAvax-EGF, asociado a una supervivencia de 5 a 15 años y baja letalidad. **Conclusiones:** Los pacientes tratados con inmunoterapia activa presentaron larga supervivencia asociada a una mejor calidad de vida.

Abstract

Introduction: Non-small cell lung cancer (NSCLC) is one of the leading causes of death in the world, however, the application of immunotherapy has improved the quality of life and overall survival. **Objective:** To characterize the current health status of patients with long-survival NSCLC treated with active Cuban immunotherapy in the province of Matanzas. **Methodology:** A descriptive, retrospective study was conducted in 24 patients with a cytohistological diagnosis of NSCLC treated with active Cuban immunotherapy, in the Provincial Oncology Service of Matanzas, from January 2010 to July 2021. The data were obtained through the medical records and reports of the Department of Pathological Anatomy of the "Faustino Pérez" Hospital. **Results and discussion:** Patients with long-survival NSCLC were mostly men, with a white complexion, older than 60 years, with a

diagnosis of squamous cell carcinoma, stage IIIB-IV, with first-line treatment with chemotherapy and radiotherapy, followed by active immunotherapy with Vaxira and CIMAvax-EGF, associated with a survival of 5 to 15 years and low lethality. **Conclusions:** Patients treated with active immunotherapy presented long survival associated with a better quality of life.

Introducción

El cáncer de pulmón (CP) constituye una de las patologías de mayor incidencia en el mundo ⁽¹⁾ y consigo envuelve al año cifras de mortalidad cada vez más elevadas, desplegadas en mayor medida a partir del año 1930, y considerándose en la actualidad el tumor maligno más frecuente en el mundo. En Cuba, se encuentra entre las tres causas principales de muerte por tumores malignos en adultos mayores de 35 años, más común en hombres, fumadores, asociado a factores de riesgo como el tabaquismo, tanto activo como pasivo; exposición a radiación por gas radón, químicos como asbestos, arsénico, cloruro de vinilo, cromato de níquel, clorometilo de éter y dieta entre otras.

Según los datos de Globocan 2018 ⁽²⁻³⁾, en el mundo se diagnosticaron 18,1 millones de casos nuevos de cáncer, de ellos el 11,6% correspondió a CP. La tasa de incidencia de cáncer estandarizada a la edad global es casi 25% mayor en los hombres que en las mujeres. En Cuba para ese año se estimó que fallecieron 5613 casos, de los cuales 3534 correspondieron al sexo masculino y 2079 al sexo femenino, lo que representó una tasa ajustada a la población mundial (TAM) de 63,1 por 100 000 habitantes y 36,8 por 100 000 habitantes, respectivamente.

La mayoría de los casos de CP se diagnostican a pacientes de 70 años como promedio. Esta entidad se diferencia en dos grandes grupos fundamentales: cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) y cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP). El primero representa aproximadamente el 25%, posee un comportamiento muy agresivo y proliferación rápida, mientras el segundo constituye el 75% de los casos y se divide en tres subtipos mayores ⁽⁴⁾:

1-Cáncer de células escamosas (epidermoide): Representa el 30% y muestra una fuerte relación con el tabaco y se asocia a mejor pronóstico.

2-Adenocarcinoma: Ocupa el primer lugar en frecuencia epidemiológica (50%) y es el tipo más común en pacientes no fumadores. Surge de células mucoproducidas y se

clasifica en cuatro subtipos: acinar, papilar, bronquioloalveolar y variedad sólida secretora de mucina.

3- Carcinomas indiferenciados, que ocupan el 5% de los casos, como el carcinoma de células grandes, que puede surgir en cualquier parte del pulmón, tiene pronóstico malo y también se asocia al hábito de fumar.

Solo el 20% de los casos con CPCNP tienen la enfermedad localizada, el 25% extendida a los ganglios linfáticos regionales y el 55% sufre de metástasis a distancia. La mayoría de los pacientes experimentan síntomas tardíos como: tos persistente, infección en el pecho que no desaparece, disnea, sibilancias, expectoración con sangre, dolor u opresión precordial o en el hombro, que no mejora tras el consumo de analgésicos, ronquera o disminución de la voz, pérdida inexplicable de peso, inapetencia o cansancio extremo. La detección precoz de esta patología representa un reto para la medicina en sí, por lo que la mayoría de los eventos se asocian a etapas avanzadas de la enfermedad, asociadas a baja especificidad, teniendo en cuenta lo antes planteado se considera entonces que cerca del 70% de los pacientes se encuentran en las etapas IIIB (enfermedad avanzada loco-regional) y IV (metastásica), por lo que posee un índice de curabilidad sumamente bajo. La terapéutica de primer orden se asocia al empleo de cirugía en su mayoría, asociada a quimioterapia y radioterapia, combinada o no; sin embargo, este uso se involucra a disímiles efectos adversos colaterales, por lo que la medicina oncológica desarrolló un arma de combate que permitiese prolongar la respuesta al tratamiento y acrecentar las cifras de supervivencia global, obteniendo un mejor control y calidad de vida: la inmunoterapia ⁽⁵⁻⁷⁾.

La inmunoterapia activa específica es una línea de trabajo con intensa investigación ⁽⁸⁻¹⁰⁾, una de las posibles ventajas está en el bajo perfil de toxicidad, solo pocos candidatos vacunales han llegado a ensayos clínicos, y se han basado en células endoteliales completas y antígenos representativos del Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular (FCEV) humano. CIMAvax-EGFhr y Vaxira® (Racotumomab) son tratamientos usados en el CPCNP en etapa avanzada de la enfermedad, su acción médica es diferente para dos receptores de membrana que se expresan en dicha patología, pero ambas ofrecen la posibilidad de convertir al cáncer de pulmón en una enfermedad crónica controlable.

CIMAvax-EGF® ^(8,9) humano recombinante condiciona la respuesta inmunitaria de un individuo para que genere sus propios anticuerpos efectores contra hEGF conjugado a la proteína P64K de la Neisseria Meningitidis. Este antígeno (hEGF P64K) se administra unido al adyuvante Montanide ISA-51 vegetal para incrementar su inmunogenicidad. La conjugación de esta proteína propia del ser humano con una proteína de un microorganismo hace que sea reconocida como extraña por el sistema inmunitario y que se produzcan anticuerpos anti-EGF que se unen al EGF circulante e impiden la interacción de este al ligarse con su receptor (EGFR), de esta forma se aumentan los

títulos de anticuerpos desarrollados en cada paciente, lo cual se relaciona directamente con el incremento de la supervivencia global.

VAXIRA®⁽¹⁰⁻¹²⁾ induce la producción de anticuerpos Ab3 específicos de isotipo IgG y IgM contra el gangliósido NeuGcGM3, capaces de reconocer este antígeno y provocar el lisado de la superficie tumoral (anticuerpos con capacidad citotóxica). VAXIRA®, además de provocar una respuesta de IFN- γ específica contra el gangliósido NeuGcGM3. En modelos experimentales no clínicos, VAXIRA® ha reportado actividad anti-metastásica, apoptótica y anti-angiogénica tumoral.

En Matanzas, comenzaron las inclusiones de pacientes con cáncer de pulmón en los ensayos clínicos en el año 2001, y hasta el 2019 fueron incluidos 607 individuos, de los cuales, 62 están vivos y de ellos, 24 tienen una supervivencia mayor a cinco años; de aquí la necesidad de realizar una investigación con el objetivo de caracterizar el estado de salud actual de los pacientes con CPCNP de larga supervivencia tratados con inmunoterapia activa cubana en la provincia de Matanzas, esto a la vez permitirá crear una base de datos actualizada para proyectos futuros, donde quedase impregnado los datos demográficos, citohistológicas, clínicos y terapéuticos específicos, así como establecer la correlación existente entre la implementación de inmunoterapia activa y el aumento de la supervivencia global⁽¹³⁾.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, en un universo de 24 pacientes con diagnóstico citohistológico de CPCNP con larga supervivencia, tratados con inmunoterapia activa cubana, atendidos en el Servicio de Oncología de la provincia de Matanzas. El período de estudio fue desde el 1ero de enero del 2010 hasta el 1ero de julio del 2021. Las variables utilizadas fueron: características demográficas y citohistológicas (sexo, edad, color de la piel, histología del cáncer de pulmón); estadificación de los pacientes con CPCNP al diagnóstico; tratamiento oncoespecífico de primera línea aplicado; respuesta al tratamiento, inmunoterapia administrada, secuelas (según las normas SEOM 2019)⁽¹⁴⁾ y años de supervivencia.

Se incluyeron a los pacientes con diagnóstico citohistológico de CPCNP, mayores de 18 años, con una supervivencia mayor a los 5 años, dentro del período establecido, fueron excluidos aquellos que no desearon participar en el estudio. Los datos se obtuvieron a través de las historias clínicas, de los informes del departamento de Anatomía Patológica del Hospital “Faustino Pérez” y la información del Registro Nacional de Cáncer que ofrecen los fallecidos por dicha patología.

Los resultados se incorporaron a una base de datos en excel, para su tabulación. Se realizó la representación en cinco tablas, que permitió establecer un análisis descriptivo

de los datos mediante distribuciones de frecuencia y porcentajes. La supervivencia global fue valorada desde el diagnóstico inicial de la enfermedad hasta la muerte, última noticia o fecha de cierre del estudio para procesamiento de los datos. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete SPSS, versión 23 para Windows.

Los aspectos éticos se ajustaron a los principios fundamentales emanados de la Asociación Médica Mundial y el Ministerio de Salud Pública de Cuba. El estudio no generó ningún costo para los participantes, se respetó la autonomía de los mismos, la beneficencia y el anonimato que por derecho se le confiere.

Resultados

Tabla 1.

Características demográficas y citohistológicas del CPCNP.

Características demográficas y citohistológicas. (n= 24)	Frecuencia y Absoluta.	Frecuencia Relativa (%).
Edad:		
Menores de 60 años	8	33,3
Mayores de 60 años	16	66,7
Color de piel:		
Blanca	19	79,2
Negra	2	8,3
Otros	3	12,5
Sexo:		
Femenino	9	37,5
Masculino	15	62,5
Histología:		
Carcinoma Epidermoide	13	54,2
Adenocarcinoma	7	29,2
Cáncer de Células Grande	4	16,6

Fuente: Historias Clínicas

En la tabla 1 se evidencia un predominio del CPCNP de larga supervivencia en pacientes mayores de 60 años de edad, representando el 66.7% de los individuos del estudio, en personas de color de piel blanca con un 79.2% y en menor medida en pacientes de tez negra, que ocupan solo el 8.3%. Existe además una mayor incidencia sobre el sexo masculino con una cifra de 62.5%. Desde el punto de vista citohistológico, se observa un aumento de los casos clasificados como Carcinoma Epidermoide con un 54.2%.

Tabla 2.

Estadificación de los pacientes con CPCNP al diagnóstico de la enfermedad.

Estadificación diagnóstico. (n= 24)	al Frecuencia Absoluta.	Frecuencia Relativa (%)
I A	0	0
I B	0	0
II A	1	4,2
II B	3	12,5
III A	4	16,6
III B	10	41,7
IV	6	25
Total	24	100

Fuente: Historias Clínicas

De acuerdo a la tabla 2 se evidencia que el diagnóstico de CPCNP correspondió en una etapa avanzada de la enfermedad, con predominio de la etapa IIIB con 41,7% y IV con 25% de los pacientes estudiados, y en valores inferiores se observan los pacientes en etapa IIA con 4,2%, resaltando la ausencia de personas diagnosticadas en etapa IA y IB.

Tabla 3.

Esquema de Tratamiento oncoespecífico de primera línea en CPCNP.

Esquema de tratamiento. (n= 24)	Frecuencia Absoluta.	Frecuencia Relativa (%)
Quimioterapia sola.	4	16,6
Quimioterapia y radioterapia.	16	66,7
Cirugía, quimioterapia y radioterapia.	2	8,3
Sin tratamiento	2	8,3
Total.	24	100

Fuente: Historias Clínicas

En la tabla 3 podemos apreciar que la terapéutica oncoespecífica de primera línea más empleada corresponde a la aplicación de quimioterapia con radioterapia, representando el 66.7% de los casos, seguido de quimioterapia en 16.6%, y luego la cirugía seguida de quimioterapia con radioterapia adyuvante en el 8.3%, al igual que los pacientes sin tratamiento de primera línea.

Tras la aplicación de la primera línea terapéutica oncoespecífica se obtuvo una progresión de la enfermedad en 10 pacientes, lo que llevó a ubicar al 37.5 % de los individuos en enfermedad localmente avanzada y el 62.5% en enfermedad metastásica.

El sitio metastásico más frecuente se relaciona al perfil óseo en 41.7%, pleura en 20.8%, cerebro y pulmón contralateral en 12.5%.

Tabla 4.

Secuelas más comunes que presentan los largos supervivientes con CPCNP.

Secuelas. (n= 24)	Frecuencia Absoluta.	Frecuencia Relativa (%)
Astenia.	0	0
Disfunción sexual.	0	0
Trastornos psíquicos y vinculados a la esfera emotiva.	5	20,8
Envejecimiento precoz.	0	0
Alteraciones óseas.	10	41,7
Aparición de segunda neoplasia.	0	0
Toxicidad cardiaca y pulmonar.	0	0
Dificultad Laboral.	0	0

Fuente: Historias Clínicas

De acuerdo a la tabla 4 se observa un predominio de alteraciones óseas en 41,7% de los pacientes estudiados, en asociación a eventos metastásicos y en correspondencia a la estadificación más frecuente de progresión (IV), le siguen los trastornos psíquicos y vinculados a la esfera emotiva en 20,8%, específicamente vinculados al síndrome depresivo, patología asociada incluso al curso propio de la enfermedad y reacciones adversas estéticas propias del tratamiento oncoespecífico e inmunoterapéutico. Se vincularon bajas laborales en el 79,2% de los pacientes, sin asociación a incapacidad o limitación física importante. Estos datos se relacionan de forma directa con los valores del ECOG al diagnóstico, con valor de 1 (87,5%) y 2 (12,5%).

Tabla 5.

Supervivencia asociada a la inmunoterapia activa cubana.

Años de supervivencia. (n= 24)	Vaxira	Frecuencia Relativa (%)	CIMAVAX	Frecuencia Relativa (%)
[5-10)	11	45,8	2	8,3
[10-15)	4	16,6	7	29,2
Total	15	62,5	9	37,5

Fuente: Historias Clínicas

En la tabla 5 se evidencia un predominio de 5 a 10 años de supervivencia representando un 45,8% en pacientes tratados con inmunoterapia activa con Vaxira, seguido por un 16,6% con sobrevida de 10 a 15 años, sin embargo, se obtuvo una mayor relación de supervivencia en pacientes tratados con CIMAvax-EGF, con cifras de 10 a 15 años, que constituye el 29,2%; estos datos se encuentran en correspondencia a los valores de larga supervivencia global (mayor a 5 años).

Discusión

En Cuba, los tumores malignos son la segunda causa de muerte después de las enfermedades del corazón, la tasa de mortalidad por tipo de cáncer más elevada en ambos sexos, corresponde a los de tráquea, bronquios y pulmón según el Anuario Estadístico de Salud en la edición del 2018, el cual reporta 5 720 defunciones por esta causa, con una tasa de 50,9 por 100 000 habitantes ⁽¹⁻³⁾.

El cáncer de pulmón (CP) es la principal causa neoplásica de letalidad en el mundo y una de las enfermedades de origen respiratorio de mayor mortalidad, con una tasa de 1 274 por 100 000 habitantes, con predominio en hombres entre 55 y 65 años; en las mujeres está en un incremento notable, lo que hace que la mortalidad se duplique, estos datos coinciden con el estudio realizado, representando los mayores de 60 años el 66,7%, y el número de hombres afectados se ubican en el 62,5%, estas cifras coinciden con las europeas. Esta entidad es el tercer tipo de cáncer más frecuente en hombres (después del de piel y próstata) y mujeres (después del de piel y mama. Las tasas de incidencia del CP son mayores en los países más desarrollados que en los países menos desarrollados; estas diferencias reflejan en gran medida las etapas al diagnóstico y el grado de la epidemia de tabaquismo. Se observa además un mayor vínculo tanto en incidencia como supervivencia prolongada en los pacientes de color de piel blanca con cifras de 79,2% ⁽¹⁵⁾.

El adenocarcinoma es el subtipo histológico más frecuente del CPCNP ⁽¹¹⁾, ocupa el primer lugar en frecuencia epidemiológica (50%) y hasta un 40% de los pacientes presentan metástasis a distancia al momento del diagnóstico inicial, los sitios principales de asiento son: pleura, pulmón contralateral, glándulas suprarrenales, hueso, hígado y cerebro. Sin embargo, la investigación revela contradicciones con la información general internacional, al reportar un predominio de Carcinoma Epidermoide con un 54,2% de casos. Por otro lado, la detección tardía de la enfermedad es una de las deficiencias continuas en la actualidad; lo antes expuesto se evidencia tras existir una alta frecuencia de pacientes diagnosticados en etapa IV (25%) o IIIB (41,7%). Los sitios de mayor frecuencia metastásicos son el sistema osteomioarticular en 41,7% y pleura en 20,8%.

Estos datos coinciden con estudios realizados en la Habana en el año 2015 por el Centro de Inmunología Molecular tras a aplicación de la vacuna Racotumomab o Vaxira ⁽¹²⁾, donde prevaleció el Carcinoma Epidermoide en 42 pacientes (48,8%), la mayoría en etapa avanzada (estadios IIIB 43, 50% / IV 31, 36,05%).

El CPCNP localmente avanzado representa una enfermedad muy diversa y, por lo tanto, no es posible recomendar un enfoque único para su tratamiento. Algunos pacientes en estadio III tienen un tumor que se considera resecable, por lo que se puede extirpar completamente mediante cirugía ya sea inmediatamente o después de un ciclo de quimioterapia con o sin radioterapia. Por otro lado, algunos pacientes con CPCNP en estadio III tienen un tumor que se considera irresecable, es decir, un tumor para el que la cirugía no es posible debido al tamaño y la ubicación del mismo e implicación de los ganglios linfáticos en la zona torácica, por lo tanto, es probable que el mejor enfoque para el tratamiento del CPCNP en estadio III sea una combinación de distintos tipos de tratamiento (cirugía, quimioterapia y/o radioterapia) llamada terapia multimodal. El CPCNP metastásico suele considerarse inoperable, por lo que no puede ofrecerse una posibilidad de curación, pero la asociación a la radioterapia puede ayudar a controlar los síntomas que surgen debido a que la enfermedad se está diseminando a ciertos órganos, incluidos el cerebro y los huesos. El tratamiento sistémico contra el cáncer es el tratamiento principal del CPCNP en estadio IV y sus objetivos son mejorar la calidad de vida y prolongar la supervivencia, el más empleado fue la quimioterapia y radioterapia concurrente o secuencial, representando el 66,7%. A pesar del tratamiento establecido muchos pacientes continúan en progresión, esto se evidencia tras el aumento de los casos a la enfermedad metastásica a un 62,5%, dato que coincide con la guía cubana del 2020 de diagnóstico y tratamiento de cáncer de pulmón donde reporta que del 30 al 40% de los casos se diagnostican en estadios avanzados y el 50% de los iniciales evoluciona a ello en el transcurso de la enfermedad, por progresión de esta, por tales motivos, se decide adicionar la inmunoterapia activa al tratamiento de los pacientes en etapa IIIB y IV, para alcanzar un aumento de la supervivencia y mejoramiento de la calidad de vida ^(3;15).

El Centro de Inmunología Molecular (CIM) ⁽⁹⁻¹²⁾, de La Habana, desarrolló una vacuna que contiene un anticuerpo antiidiotipo monoclonal murino, perteneciente a la subclase IgG1, denominado Racotumomab (1E10/hidróxido de alúmina). Este se obtiene inmunizando ratones Balb/c con el AcM P3, que reconoce los gangliósidos que tienen ácido siálico Nglicosilado, glucolípidos sulfatados y antígenos expresados en melanomas y carcinomas de mama y pulmón. La inmunización de pacientes con Vaxira induce la producción de anticuerpos Ab3 específicos de isotipo IgG y IgM contra el gangliósido NeuGcGM3, que propicia la lisis tumoral al permitir el reconocimiento del antígeno. Por otro lado, se destaca CIMAvax-EGF, vacuna compuesta por EGF, que induce la fabricación de anticuerpos que se unen al receptor del EGF, lo que propicia la

reducción del tumor de manera considerable. El uso de Vaxira y CIMAvax-EGF han prolongado la vida de los pacientes que tenían diagnósticos de 6 meses de vida a cinco años de supervivencia, no constituyen una terapéutica curativa, sin embargo, permiten una mejor estabilización de la enfermedad.

En la investigación realizada se observó que la mayoría de los pacientes con larga supervivencia oscilaban entre los 5 y 10 años en el caso del personal atendido con Vaxira, representando un 45,8% y de 10 a 15 años en el caso de recibir la vacuna CIMAvax-EGF, con un 29,2%. Sin embargo, hay que resaltar que el 62,5% de los pacientes recibieron inmunoterapia activa con Vaxira. El empleo de este tratamiento oncoespecífico no trae implícito el desarrollo de reacciones adversas alarmantes, ni secuelas graves. Se han utilizado en más de 500 pacientes de cáncer de pulmón avanzado en diferentes ensayos clínicos y ha sido bien tolerada. Las principales reacciones adversas que se han notificado son locales, tales como eritema y dolor en el sitio de inyección. Las reacciones adversas sistémicas más frecuentes han sido cefalea, escalofríos, temblores, sudoración, frialdad, disnea y malestar general. Estas reacciones se han reportado en las primeras 24 horas posteriores a la administración, de corta duración y control fácil, con medicación específica: anti-histamínicos, antipiréticos y analgésicos convencionales. Las principales secuelas asociadas al tratamiento se vinculan a la terapéutica de primera línea, fundamentalmente la asociación de la quimioterapia y radioterapia, los trastornos primordiales se asocian a la esfera cognitiva y emocional, representando en el estudio el 20,8% por el síndrome depresivo. No se evidenciaron limitaciones físicas o incapacidades que impidan el desarrollo laboral, sin embargo, el 79,2% constituyen bajas laborales por decisión individual e interfamiliar. Los pacientes en su mayoría presentaron un ECOG=1 (87,5%) al diagnóstico, correspondiente a presentar síntomas que les impiden realizar trabajos arduos, pero no les dificulta desempeñarse en sus actividades cotidianas y en trabajos ligeros, además de permanecer en la cama solo durante las horas de sueño nocturno. Todo esto demuestra que se mantuvo un control y mejoramiento de la calidad de vida, tras la asociación de la inmunoterapia activa. Lo antes planteado lleva a establecer una inclinación positiva en el estado de salud de los pacientes con CPCNP en la provincia de Matanzas, con prolongación del nivel de respuesta al tratamiento y control de la enfermedad, llegándose a comportar como una enfermedad crónica no transmisible. ⁽¹⁶⁾

Conclusiones

- El mejor índice de supervivencia actual se asocia a la implementación de la inmunoterapia.
- En nuestra provincia estos caracterizan por ser en su mayoría hombres, blancos, mayores de 60 años, con diagnóstico específico de carcinoma epidermoide en

etapa avanzada (IIIB-IV), sitio metastásico más frecuente el sistema osteomioarticular y pleura.

- Se trata de una opción terapéutica segura que ha demostrado resultados satisfactorios.

Referencias bibliográficas

Ministerio de Salud Pública de Cuba. Anuario Estadístico 2018[Internet]. La Habana: MINSAP; 2019. Disponible en: <http://www.sld.cu/anuncio/2019/04/26/publicado-el-anuario-estadistico-de-salud2018>

Eberhardt WEE, De Ruyscher D, Weder W, et al. 2nd ESMO Consensus Conference in Lung Cancer: locally advanced stage III non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol* 2019;26:1573–1588.

Planchard D, Popat S, Kerr K, et al. Metastatic non-small Cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*[Internet]. 2018; 29(suppl 4):iv192–iv237. Disponible en: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(19\)31710-7/pdf](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)31710-7/pdf)

Noriega L, Bares JP, García E, Ruíz Valdés M, Loo Y, González I, et al. Factores de riesgo y tamizaje del cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP): 2do Consenso Nacional de la Sociedad Panameña de Oncología (Mesa 1). *Rev Med Panamá*. 2017;37(1). Disponible en: <http://www.revistamedica.org/index.php/rmdp/article/view/427/0>

NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Lung Cancer [Internet]. EE UU: NCCN; 2019. Disponible en: <https://www.nccn.org/professionals/>

American Cancer Society. Cáncer de pulmón no microcítico [Internet]. EE UU: American Cancer Society; 2018. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pulmon.html>

Pérez-Escobar MM, García-Rodríguez ME, Armas-Moreno K, Álvarez-Montané I, Oliva-Díaz JA, Pérez Escobar E. Cáncer de pulmón de células no pequeñas: presentación de caso. *AMC* [Internet]. 2017;21(2):258-63. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v21n2/amc100217.pdf>

Cobián Caballero CO, Acosta Brooks SC, Martínez Fera F, Romero García LI. Supervivencia en pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas vacunados con CIMAvax-EGF. *MEDISAN*. 2016;20(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192016000300007&lng=es

- Trujillo-Tirado T, Veguilla-Alomar G, Guzmán-Pérez O, Pérez-Chong I, López-Legrá L, SánchezReal OR. Survival of patients with NSCLC treated with CIMA-vax-EGF® in the primary health care of Ciego de Ávila. J BiomedSci Eng [Internet]. 2018;4(2):13-6. Disponible en: <http://article.aascit.org/file/pdf/8930796.pdf>
- Pérez L, Estévez D, Gastón Y, et al. Seguridad del Racotumomab en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas. VacciMonitor[Internet]. 2015; 22(1):10-14. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2013000100003
- Hernández-Casola T, Salazar Ferrer HL, Companioni-de la Cruz I. Vacuna terapéutica racotumomab en un anciano con cáncer avanzado de pulmón. MEDISAN [Internet]. 2020;24(2):268-75. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192020000200268&lng=es
- Viada C, Quintero J, Ballesteros J, Fors M, Robaina M, Álvarez M, et al. Evaluación de racotumomab para el tratamiento del cáncer de pulmón: meta-análisis de ensayos controlados del CIM. Bionatura [Internet]. 2018;3(3): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://revistabionatura.com/2018.03.03.3.html>
- Camacho Sosa Kirenia, Santiesteban Álvarez Eduardo, Herrera Suarez Anairis, Carreño Rolando Ihosvannys Enrique. Ensayos clínicos en pacientes con cáncer de pulmón en Matanzas. 2019. Rev.Med.Electrón. [Internet]. 2019 Oct; 41(5): 1297-1299. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242019000501297&Ing=es
- Emilio Alba Conejo. Hernán Gioseffi. Javier Baena Espinar Manual SEOM de Cuidados Continuos,2019. Tercera edición. ISBN: 978-84-09-15223-0 capítulo 48, pag379. Disponible en: https://www.google.com/url?q=https://es.scribd.com/document/441931472/Manual-Cuidados-Continuos-2019-pdf&usg=AOvVaw3qyntazWQCLoX_HH7VZdpp
- Flores Vega YI, NeningerVinagera E, Paramo González DL, Ortiz Carrodegua RA, Alfonso Alemán S, Alsina Sarmiento S, et al. Diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2020.
- Consejo de Salubridad General. Diagnóstico y tratamiento de cáncer pulmonar de células no pequeñas. Guía de referencia rápida: Guía de Práctica Clínica.

México: CENETX; 2019. Disponible en:
<http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/030GRR.pdf>



Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

Declaración de contribución de los autores

Kirenia Camacho Sosa contribuyó con la recogida del dato primario, la confección de la base de datos, el procesamiento de los datos, la discusión y la redacción del artículo.

Esteban Carlos Valenzuela Cordero contribuyó con la recogida del dato primario, la confección de la base de datos, el procesamiento de los datos.

Lisandry Alonso Lemus contribuyó con la recogida del dato primario, la confección de la base de datos.

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Indexaciones

