

Evaluación de las concentraciones basales séricas del factor de crecimiento epidérmico en cáncer de pulmón

Evaluation of basal epidermal growth factor concentrations in lung cancer

David La Rosa Iznaga¹ <https://orcid.org/0000-0002-5067-8683>

Kirenia Camacho Sosa^{1*} <http://orcid.org/0000-0003-0497-7647>

Lisandry Alonso Lemus¹ <http://orcid.org/0000-0002-2986-1790>

Mileydis Santa Cruz Moré¹ <http://orcid.org/0000-0001-9462-2967>

Ihosvannys Enrique Carreño Rolando¹ <http://orcid.org/0000-0003-1259-3491>

Danay Saavedra Hernández² <http://orcid.org/0000-0002-6614-3819>

Patricia Lorenzo – Luaces² <http://orcid.org/0000-0001-9164-0238>

¹ Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente “Faustino Pérez”. Matanzas. Cuba

² Centro de Inmunología Molecular. La Habana. Cuba

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

RESUMEN

Introducción: El cáncer de pulmón ocupa en Cuba y en el mundo, la primera causa de muerte por tumores malignos, lo que representa un gran problema de salud. Las concentraciones basales del factor de crecimiento epidérmico tienen un valor pronóstico y predictivo en el cáncer de pulmón de células no pequeñas.

Objetivo: Evaluar las concentraciones basales séricas del factor de crecimiento epidérmico en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en Matanzas.

Métodos: Se realizó un estudio de evaluación, analítico, longitudinal, prospectivo. El universo lo constituyó los 179 pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas de nuevo diagnóstico atendidos en el servicio provincial de oncología de Matanzas en el período comprendido desde el primero de noviembre del 2018 hasta el 31 de octubre del 2019. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas, se incorporaron en una base de datos en Excel y el análisis estadístico se procesó con el paquete SPSS, versión 23 para Windows.

Resultados: Los pacientes menores de 65 años presentaron medianas de concentración basal del factor de crecimiento epidérmico de 897pg/ml; en los estadios IIIB-IV las medianas fueron de 840,9 pg/ml en fumadores y 898,6 pg/ml en exfumadores, en el adenocarcinoma fue de 983,7 pg/ml y después de la primera línea de tratamiento, de 907,3 pg/ml.

Conclusiones: Las medianas más altas fueron en pacientes menores de 65 años, fumadores, estadios avanzados, adenocarcinomas, después de la primera línea de tratamiento y en individuos con enfermedad estable.

Palabras clave: cáncer de pulmón; concentración basal sérica; epidérmico.

ABSTRACT

Introduction: Lung cancer occupies in Cuba and the world, the first cause of death by malignant tumors, which represents a great health problem. Basal epidermal growth factor concentrations have prognostic and predictive value in non-small cell lung cancer.

Objective: to evaluate the basal serum concentrations of epidermal growth factor in patients with non-small cell lung cancer in Matanzas.

Methods: An analytical, longitudinal, prospective evaluation study was carried out. The universe was made up of 179 patients with non-small cell lung cancer treated at the provincial oncology service of Matanzas in the period from November 1, 2018 to October 31, 2019. The data was obtained from medical records, were incorporated into an Excel database and the statistical analysis was processed with the SPSS package, version 23 for Windows.

Results: patients under 65 years of age presented median concentrations of 897pg/ml; in stages IIIB-IV the medians were 840.9pg/ml in smokers and 898.6pg/ml in ex-smokers, and after the first line of treatment it was 907.3; in adenocarcinoma it was 983.7pg/ml.

Conclusions: The highest medians were in patients under 65 years of age, smokers, advanced stages, adenocarcinomas, after the first line of treatment and in individuals with stable disease.

Keyword: lung cancer; basal serum concentrations; epidermal.

Recibido: 27/2/2023

Aceptado: 30/5/2023

Introducción

Las enfermedades malignas representan un problema grave de salud a nivel mundial; alrededor del 14% corresponden al cáncer de pulmón (CP), éste ocupa el segundo más común en ambos sexos; en los hombres, el de próstata es el más frecuente y en las mujeres es el de mama.⁽¹⁾

La posibilidad de desarrollar un CP en el transcurso de la vida, se estima en uno cada 13 hombres y una cada 16 mujeres.^(2,3) Según los datos de Globocan 2020, en el mundo se diagnosticaron 18,1 millones de casos nuevos de cáncer, de ellos el 11,6 % correspondió al del pulmón.⁽⁴⁾

En cuanto a la incidencia en Cuba, representa la tercera causa precedida por el de piel no melanoma para ambos sexos, el de próstata en los hombres y el de mama en las mujeres.⁽⁵⁾

El principal agente etiológico del CP es el hábito de fumar, pero existen alteraciones moleculares y genéticas, involucradas en la carcinogénesis de esta enfermedad, entre ellas la sobreexpresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR por sus siglas en inglés) la cual conlleva a un peor pronóstico.⁽⁶⁾

La Organización Mundial de la Salud (OMS) divide esta patología en dos grandes grupos de forma general: carcinoma de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) y el carcinoma de pulmón de células pequeñas (CPCP). En la clasificación anatomopatológica del 2015, se presentan cambios con el uso de la inmunohistoquímica (IHQ) y se integran pruebas moleculares para personalizar estrategias de tratamientos en pacientes con CP avanzado.⁽⁷⁾

El de células no pequeñas representa entre el 80 y el 85 % del CP; de manera aproximada, el 50-70 % de los pacientes se diagnostican con enfermedad localmente avanzada (IIIB) y metastásica (IV), cuando las opciones terapéuticas son paliativas y tras la primera línea de tratamiento oncológico-específico con quimioterapia, combinada o no con la radioterapia, el 84 % de los pacientes evolucionan a la progresión.^(8,9,10)

Existen estudios que relacionan la agresividad de los CPCNP, la respuesta a los tratamientos y el pronóstico, con la mutación del EGFR⁽⁶⁾ y de las concentraciones séricas altas del EGF, como se plantea en el trabajo de la Dra. Tania Crombet y colaboradores⁽¹¹⁾ al hacer mención de un ensayo clínico fase III con la vacuna terapéutica CIMAvax-EGF, en el cual la tasa de supervivencia a los cinco años fue mayor en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma y carcinoma epidermoide de pulmón con concentraciones séricas de EGF por encima de 870pg/ml en comparación con los pacientes con tratamiento de soporte, lo cual confirma la

sensibilidad de estos tumores al agotamiento de EGF; por tal motivo se decide realizar esta investigación en Matanzas, con el objetivo de evaluar las concentraciones basales séricas del EGF en pacientes con CPCNP de nuevo diagnóstico en la provincia.

Métodos

Se realizó un estudio de evaluación, analítico, prospectivo, longitudinal, desde el primero de noviembre de 2018 hasta el 31 de octubre de 2019 en el servicio de oncología provincial de Matanzas. El universo lo constituyeron los 179 pacientes con nuevo diagnóstico de CPCNP (con cualquier etapa de la enfermedad) en el período antes mencionado.

A los pacientes se les tomó una muestra de sangre de 5 mililitros, la extracción se realizó en el laboratorio adjunto al servicio de oncología provincial de Matanzas, donde se dejó la muestra en reposo, en gradilla; se centrifugó a las 4 horas y después se congeló para su traslado al laboratorio Provincial de Genética de Matanzas, donde se procesó.

Para determinar la concentración de EGF se utilizó el estuche de cuantificación UMELISA EGF® desarrollado en el Centro de Inmunoensayo de Cuba; basado en un ELISA tipo sándwich. Este juego de reactivos está soportado sobre la plataforma cubana SUMA (Sistema Ultra Micro Analítico) que incluye un lavador de placas MW-2001 y el fotómetro-fluorímetro PR 621 para la lectura de las placas o tiras de reacción.⁽¹²⁾

Este proceder se realizó al diagnóstico de la enfermedad y a las 4 semanas de haber culminado la primera línea de tratamiento oncológico-específico (cualquier modalidad).

Las variables estudiadas: edad, sexo, color de piel, hábito de fumar, histología, el estado funcional medido por la escala *Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG*

por sus siglas en inglés), tratamiento oncoespecífico recibido en primera línea, concentraciones de EGF y evaluación de respuesta, se colectaron de las historias clínicas de los pacientes. La información se incorporó a una base de datos confeccionada en Excel. Se realizó el análisis descriptivo mediante distribuciones de frecuencia y porcentajes para las variables cualitativas y medias aritméticas para las cuantitativas con el paquete SPSS, versión 23 para Windows.

A cada individuo y a su familiar se les explicó y se le leyó el documento de consentimiento informado previo a la toma de cada muestra de sangre y lo firmaron, se respetó la identidad de los pacientes en el procesamiento y redacción de la información.

Resultados

En la tabla 1 se observó que la mediana de edad al diagnóstico de los pacientes fue de 66 años con predominio del grupo etario mayor de 70 años, porcentaje equivalente de 32,9; seguido del grupo entre 66 y 70 años, para un 20,7 %.

En cuanto a la incidencia según género, predominó el sexo masculino (66,3 %), con una relación hombre/mujer de 2:1. Además se presentó con mayor frecuencia el color blanco de la piel con un 84,4 %.

Existe predominio de 114 pacientes fumadores lo que se traduce en un 63,7 %, seguido por aquellos que refirieron abandonar el hábito tabáquico en el 27,9 %, en solo 15 de ellos no se relacionó el antecedente tabáquico, lo que significa un 8,4 % del total.

Tabla 1- Características demográficas y hábito de fumar en pacientes con CPCNP en Matanzas 2018-2019

Características		N	%
Grupos de edades	Mediana	66 años	
	Menores de 50	8	4,5
	51-55	20	11,2
	56-60	22	12,3
	61-65	33	18,4
	66-70	37	20,7
	Mayores de 70	59	32,9
Sexo	Femenino	60	33,5
	Masculino	119	66,5
Color de piel	Blanco	151	84,4
	Mestizo	14	7,8
	Negro	14	7,8
Hábito de fumar	Fumador	114	63,7
	Exfumador	50	27,9
	No fumador	15	8,4

En la tabla 2, se aprecia que el subtipo histológico que predominó fue el carcinoma epidermoide con el 74,9 % (134 pacientes), seguido por el adenocarcinoma con un 16,2 % (29 casos); mientras que la etapa clínica más frecuente al diagnóstico fue la IVA, con un total de 96 pacientes, que representaron el 53,6 %, seguida de la IIIA con 27 pacientes (15,1 %). Se observa como hubo un evidente predominio de los pacientes con ECOG 1, al cual le corresponde el 59,8 % para 107 casos, 45 presentaron ECOG 0, (25,1 %), por otro lado 24 pacientes ECOG 2, para un 13,4 %, y solo tres individuos ECOG 3, lo cual representa el 1,7 %; ninguno presentó ECOG 4.

Tabla 2- Características clínicas e histológicas en pacientes con CPCNP en Matanzas 2018-2019

Características		n	%
Tipo histológico	Carcinoma Epidermoide	134	74,9
	Adenocarcinoma	29	16,2

	Adenoescamoso	7	3,9
	Carcinoma de células gigantes	2	1,1
	Neuroendocrino	2	1,1
	CPCNP	5	2,8
Etapa Clínica	IA	1	0,6
	IB	2	1,1
	IIA	9	5,0
	IIB	10	5,6
	IIIA	27	15,1
	IIIB	24	13,4
	IIIC	4	2,2
	IVA	96	53,6
	IVB	5	2,8
ECOG	0	45	25,1
	1	107	59,8
	2	24	13,4
	3	3	1,7
	4	0	0

En la tabla 3 se muestra que de los 179 pacientes incluidos en la investigación 111 recibieron como primera línea de tratamiento la quimioterapia, para un 62,0 %, seguido de la quimioterapia/radioterapia concurrente, con 39 pacientes, que representan el 21,7 %.

Tabla 3- Pacientes con CPCNP según primera línea de tratamiento recibida en Matanzas 2018-2019

Primera línea de tratamiento	N	%
Cirugía	13	7,3
Quimioterapia	111	62,0
Quimioterapia/Radioterapia	39	21,7
Radioterapia	3	1,7
TKI	3	1,7

Inmunoterapia	1	0,6
No recibió tratamiento	9	5,0

En la Figura 1 se observa que 97 pacientes presentaron concentraciones basales séricas de EGF inferiores a 870 pg/ml, lo cual representa el 54,2 % del total.

A partir de este punto se analizan los resultados de las concentraciones basales séricas de EGF según rasgos demográficos, clínicos, hábito de fumar e histología del tumor.

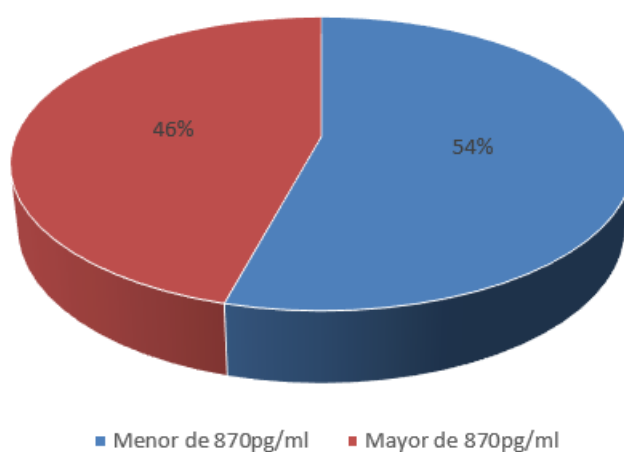


Fig. 1- Pacientes con CPCNP según concentración basal sérica de EGF en Matanzas 2018-2019.

En la figura 2 se observa como en los pacientes con menos de 65 años de edad la mediana de la concentración basal de EGF, supera a la presentada por los pacientes que exceden dicha edad, además se mantiene tanto antes como después de la primera línea de tratamiento recibida, 897pg/ml y 847pg/ml de manera respectiva. No se observaron cambios significativos en las medianas de las concentraciones de EGF respecto al sexo de los pacientes estudiados.

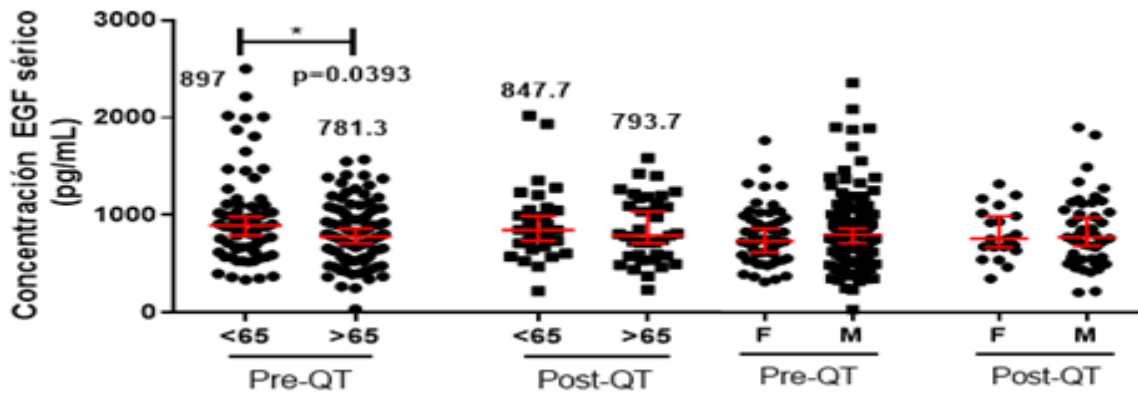


Fig. 2- Concentraciones basales séricas de EGF en pacientes con CPCNP según edad, sexo y momento de toma de la muestra según primera línea de tratamiento recibida en Matanzas 2018-2019.

En la figura 3 se observa como los pacientes con antecedentes de ser fumadores inveterados en estadios desde IIIB-IV, presentan un incremento de las medianas de las concentraciones basales de EGF, de 840,9 pg/ml; similar observación se ve en los pacientes exfumadores en las mismas etapas, con mediana de 898,6pg/ml, diferencia muy notable respecto a las etapas tempranas de este último grupo de pacientes I, II y IIIA, que presentan mediana de 630,8 pg/ml.

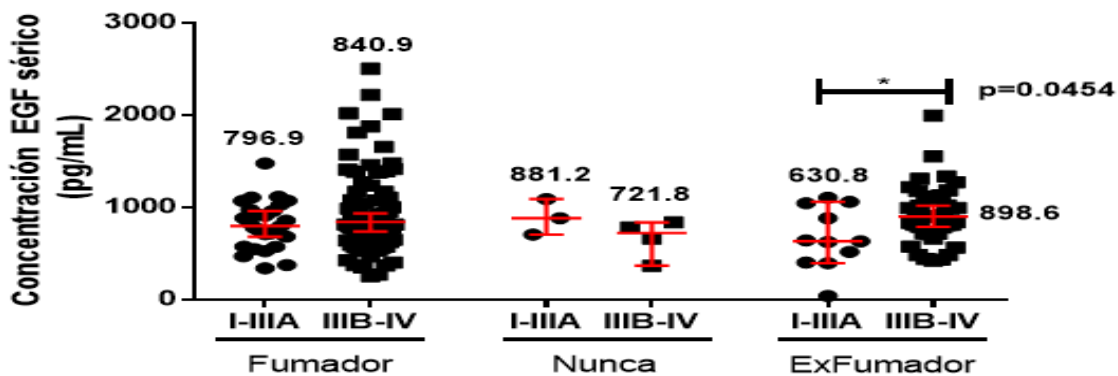
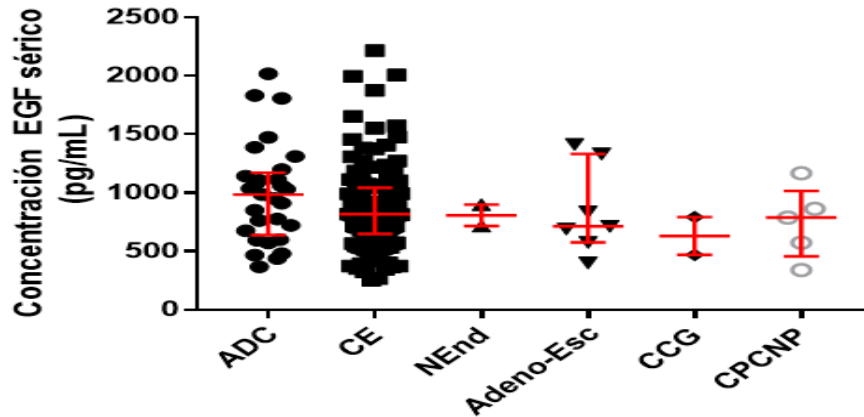


Fig. 3- Concentraciones basales séricas de EGF en pacientes con CPCNP según hábito de fumar y estadio en Matanzas 2018-2019.

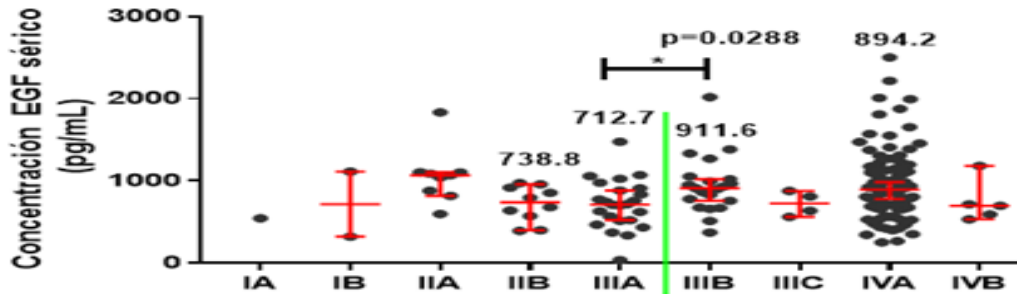
En la figura 4 se observa que la mediana de la concentración basal de EGF en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma es de 983,7pg/ml (superior a 870pg/ml y superior a la que se presenta en el resto de las histologías).



Histología	ADC	CE	NEnd	Adeno-Esc	CCG	CPCNP
Mediana	983,7	818,6	807,3	713,3	630,7	789,3
Media	991,4	873,4	807,3	851,9	630,7	746,8

Fig. 4- Concentraciones basales séricas de EGF en pacientes con CPCNP según histología en Matanzas 2018-2019.

En la figura 5 se observa que la mediana más alta de concentración basal de EGF sérica se encuentra en la etapa IIA, con 1 068pg/ml, les siguen las etapas IIIB y IVA con 911,6 pg/ml y 894,2 pg/ml de manera respectiva, y la etapa IA con la concentración más baja, 546,9 pg/ml.



Etapas	IA	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVB
Mediana	546,9	719,7	1068	738,8	712,7	911,6	725,3	894,2	698,9

Fig. 5- Concentraciones basales séricas de EGF en pacientes con CPCNP según estadio en Matanzas 2018-2019.

En la figura 6 se representa la capacidad funcional de los pacientes en las etapas avanzadas de la enfermedad, donde se observa que el mayor valor de la mediana aparece en los individuos con ECOG 1 (900,2 pg/ml)

A continuación, se representan las concentraciones basales séricas de EGF en dependencia al momento de la toma de la muestra y las respuestas al tratamiento después de la primera línea terapéutica según etapa clínica.

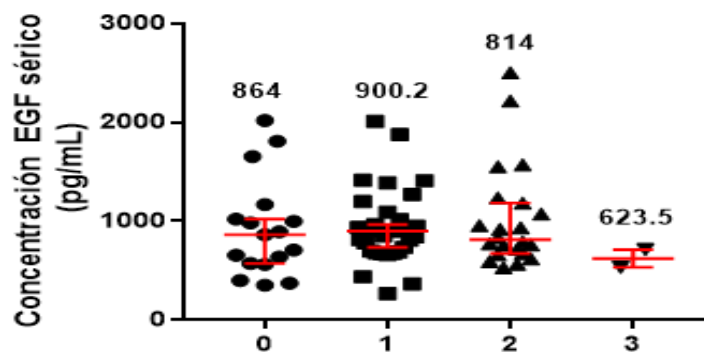


Fig. 6- Concentraciones basales séricas de EGF en pacientes con CPCNP según ECOG en etapas IIIB-IV en Matanzas 2018-2019.

En la figura 7 se aprecia que en los estadios IIIB-IV aumentaron las medianas de las concentraciones basales de EGF después de la primera línea de tratamiento.

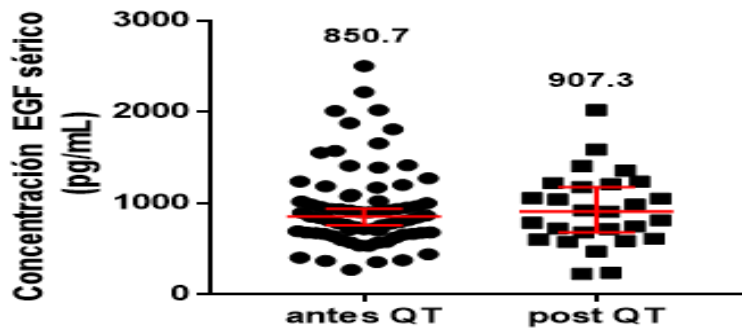
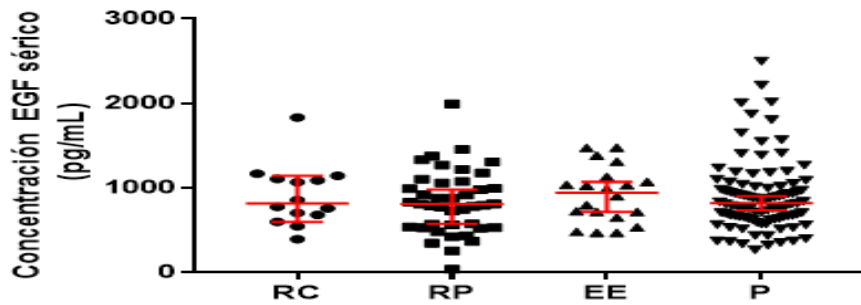


Fig. 7- Concentraciones basales séricas de EGF antes y después de la primera línea de tratamiento etapas IIIB-IV

En la figura 8 se observa que 95 de los pacientes estudiados presentaron progresión de la enfermedad (P) tras concluir la primera línea de tratamiento (53,1 %), con una mediana de concentración basal sérica de EGF de 818,6pg/ml; se visualiza además que los individuos con EE (11,2 %), presentaron una mediana de concentración de EGF mayor al resto de los pacientes (943,2pg/ml).



RECIST	RC	RP	EE	P	No Evaluado
N	14	41	20	95	9
Mediana	816,2	809,2	943,2	818,6	-

Fig. 8- Concentraciones basales séricas de EGF según respuesta a la primera línea de tratamiento.

Discusión

La edad de los pacientes de la presente investigación coinciden con la del estudio peruano de *Gabriel Hernán Quispe Rodríguez*,⁽¹³⁾ realizado entre los años 2015 y 2021 en el hospital Antonio Lorena del Cusco, donde se encuentra que el grupo más sobresaliente es el de los 60 a 69 años, con una mediana de 67.

Adriana Cabo García y colaboradores⁽¹⁴⁾ realizan en el Servicio de Neumología del Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba, una investigación donde resulta que los hombres se afectan más que las mujeres en el 64,5 %; no obstante, difiere con lo que obtiene *Martha-Liliana Alarcón y colaboradores*⁽¹⁵⁾ en su investigación sobre las características de los pacientes con CPCNP en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia, donde el 50,5 % de los pacientes son del sexo femenino, obteniendo una relación hombre mujer 1:1. En general, los resultados hallados en cuanto a edad y sexo coinciden con lo reportado en el *Anuario Estadístico Nacional del 2021*.⁽⁵⁾

Carballo Torres y colaboradores⁽¹⁶⁾ observan en su serie, un 48,1% de pacientes blancos; 22,1 % negros y el 29,9 % mestizos; al igual que *Pérez García S y colaboradores*,⁽¹⁷⁾ quienes, en un estudio realizado en la provincia de Pinar del Río, obtienen que el 40,1 % son pacientes blancos, 30,8 % negros y el 21,2 % mestizos, datos muy similares a los de este trabajo donde se apreció un predominio de los pacientes blancos.

El hábito de fumar sigue siendo el principal agente etiológico de esta entidad, tanto para hombres como para mujeres. Acorde a la *Revista Argentina de Radiología* en un artículo de *Bernard y colaboradores*⁽¹⁸⁾ acerca de las lesiones pulmonares relacionadas al hábito de fumar, informó que cerca del 90 % de los CP están relacionados con el mismo. *Pedro Luis Ramos Guette*⁽¹⁹⁾ en un estudio realizado en Colombia encuentra que el 59,6 % son fumadores activos. Según reporte de *Cabo García A y colaboradores*⁽¹⁴⁾ se observa que el 97,6 % de una población de 125 individuos con CP diagnosticados en el Servicio de Neumología del Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba, son fumadores o exfumadores en el momento del diagnóstico. Los resultados obtenidos en los estudios anteriores coinciden con lo reportado en el presente trabajo.

La variante histológica más frecuente que presentaron los pacientes de esta investigación fue el carcinoma epidermoide, data que no es similar al resto de las provincias cubanas, ni al mundo. *Hernández SN y colaboradores*⁽²⁰⁾ en un estudio realizado en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente "Dr. León Cuervo Rubio" de Pinar del Río, reporta el carcinoma epidermoide con un 37,35 %, cifra mucho más baja que la de este estudio. *Alarcón ML y colaboradores*⁽¹⁵⁾ en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia, constatan el adenocarcinoma, como el tipo histológico más frecuente con un 74,7% y el carcinoma epidermoide con 18,6 %, de un total de 392 pacientes, al igual que el trabajo que realiza *Rodríguez Serret JE*⁽²¹⁾

en el Hospital General Docente “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso” de Santiago de Cuba, en el cual el adenocarcinoma es también el tipo histológico más frecuente con una representación del 57,4 % de un total de 61 pacientes.

En el registro de *Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales* (SEER por sus siglas en inglés)⁽²²⁾ se describe que el CP en Estados Unidos se presenta como una enfermedad localizada en el 16 % de los pacientes, con compromiso regional en 22 % y compromiso a distancia en 57 % de los pacientes, mientras que, en Brasil, el 70 % de los casos se diagnostican como localmente avanzados o metastásicos y solo el 8 % en estadio I.⁽²³⁾ La mayoría de los pacientes de esta investigación se diagnosticaron en estadios clínicos avanzados (IV) de la enfermedad, resultados que coinciden con los estudios expuestos con anterioridad.

En cuanto a la ECOG, la doctora *Álvarez Alejandro M*⁽²⁴⁾ de España presenta en su tesis doctoral que el 89,3 % tenían un buen estado general en el momento del diagnóstico con una ECOG basal 0 o 1 en el 62,5 % y el 26,8 % de los casos respectivamente, mientras que el 10,7 % la presenta en 2, datos que coincide con lo obtenido en este estudio.

Respecto al tratamiento realizado, en el trabajo: *“Caracterización de pacientes con CP en el Policlínico Universitario Fermín Valdés Domínguez “de Viñales, de Pérez García,*⁽¹⁷⁾ se encuentra que el tratamiento combinado de quimioterapia y radioterapia fue el más común, se emplea en el 43,58 % de los casos que reciben algún tratamiento.

Si bien en el estudio de *Rodríguez PC y colaboradores, “Ensayo clínico fase III de la vacuna CIMAvax-EGF como terapia de mantenimiento en pacientes con CPCNP avanzado”,*⁽²⁵⁾ se estableció la concentración de EGF 870 pg/ml como punto de corte para clasificar los pacientes en grupos que poseían altas o bajas concentraciones de EGF al momento de la inclusión a dicho ensayo; de igual manera se utilizó este valor en el presente estudio para determinar el estado de las

concentraciones basales de EGF previo al inicio de la terapia oncoespecífica en los pacientes estudiados, de los cuales, poco más de la mitad de los mismos presentó concentraciones basales de EGF inferiores a 870 pg/ml, mientras que el 45,8 % presentó concentraciones superiores a este valor.

La presente investigación no tiene precedentes pues no se evidenciaron en la bibliografía revisada, estudios que evalúen las concentraciones basales de EGF en pacientes con CPCNP desde el diagnóstico, en todos los estadios de la enfermedad, según rasgos demográficos, clínicos, hábito de fumar, histología del tumor, modalidades de tratamiento recibidas y respuestas a dichos tratamientos; esto le confiere relevancia al trabajo.

Respecto a la edad de los pacientes estudiados, según concentración basal de EGF, se observa que en aquellos menores de 65 años, la mediana es mayor que en aquellos que exceden dicha edad; estas características se mantiene tanto antes como después de la primera línea de tratamiento recibida; así mismo es importante destacar que en el estudio realizado tampoco se observaron cambios significativos en las medianas de las concentraciones de EGF según el sexo de los pacientes estudiados; por lo cual se puede decir que éste no modifica las concentraciones basales de EGF respecto al momento del tratamiento.

Es importante señalar como el hábito de fumar modificó las concentraciones basales de EGF en los pacientes; pues en el grupo de individuos con antecedentes de exposición al hábito tabáquico en estadios avanzados IIIB, IIIC y IV, se observan medianas superiores de dichas concentraciones; lo cual difiere de las etapas tempranas de este grupo de pacientes, que presentan mediana inferior.

El comportamiento de las concentraciones basales de EGF en los pacientes estudiados, varía según el tipo histológico; resulta notorio señalar como la mediana de la concentración de EGF en el grupo de pacientes con diagnóstico de carcinoma epidermoide, es inferior respecto al grupo de los diagnosticados con

adenocarcinoma, lo cual plantea una diferencia notable entre los dos tipos histológicos más frecuentes en el estudio realizado.

Respecto a los estadios de la enfermedad, no se observa diferencia en las concentraciones basales de EGF entre estos de forma general, no obstante, sí es significativa entre las concentraciones de EGF al agrupar los pacientes por estadios iniciales, I, II y IIIA, quienes presentan medianas de concentraciones menores, respecto al grupo de pacientes con estadio IIIB, IIIC y IVA, lo cual se traduce en un aumento considerable de las concentraciones basales de EGF en las etapas con diseminación ganglionar linfática y metastásica respecto a las etapas con diseminación local.

Por otro lado, resulta significativo en el estudio realizado como la mediana de concentración basal de EGF en el grupo de pacientes que presentaron ECOG 1 es superior respecto a las medianas del resto de grupos por ECOG, las cuales presentan poca variabilidad entre sí.

En el estudio no se observó diferencia significativa en las concentraciones basales de EGF respecto al tratamiento de primera línea de forma general; sin embargo, en el grupo de pacientes con estadios IIIB, IIIC y IV aumentaron las medianas de las concentraciones basales de EGF después de la primera línea de tratamiento, lo cual significaría un empobrecimiento en el pronóstico de dicho grupo de pacientes.

Luego de concluir el tratamiento de primera línea, se realizaron los estudios para evaluar la respuesta a los tratamientos de los tumores malignos sólidos, ésta se realiza por unos criterios bien establecidos a nivel internacional (*RECIST 1.1, por sus siglas en inglés*)⁽²⁶⁾ y se observó que 95 de los pacientes estudiados presentaron progresión de la enfermedad tras concluir la primera línea de tratamiento; dicho resultado no coincide con lo que obtienen *Columbié Regüeiferos JC y colaboradores*, en la investigación: “Uso de la vacuna CIMAvax-EGF® como práctica médica habitual”,⁽²⁷⁾ donde tras la primera línea de tratamiento solo 7 pacientes presentan

enfermedad en progresión, para un 12,1 %. En el estudio realizado, el grupo de pacientes con enfermedad estable tras la primera línea de tratamiento presentó la mayor mediana de concentración de EGF respecto al resto de los pacientes.

No se presentaron limitaciones para realizar esta investigación en la provincia y como consideraciones finales se plantea que la mediana de la concentración basal de EGF fue mayor en pacientes menores de 65 años, fumadores, en los estadios avanzados de la enfermedad, histología adenocarcinoma y pacientes con ECOG 1; que hubo incremento de las medianas de las concentraciones basales de EGF después de la primera línea de tratamiento y en individuos con enfermedad estable. Este estudio, es el inicio de futuras investigaciones.

Referencias bibliográficas

1. Cortés-Funes H, Colomer Bosch R. Tratado de Oncología Tomo I. Mallorca : Publicaciones Permanyer, 2009. [citado 19 octubre 2020]. Disponible en: <https://axon.es/ficha/libros/9788492620166/tratado-de-oncologia-tomos-i-y-ii>.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. CA Cancer J Clin. 2019;69(1):7-34. Citado en PubMed; PMID: 30620402.
2. Thoracic Tumours: Essentials for Clinicians. EE UU: European Society for Medical Oncology; 2019[citado 26/12/2022]. Disponible en: <https://oncologypro.esmo.org/education-library/essentials-for-clinicians/thoracic.tumours>
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021 [acceso: 19/08/2022]. DOI: 10.3322/caac.21660

4. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Cuba 2020. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. 2021 [acceso 30/09/2021]. Disponible en: [https://files.sld.cu/bvscuba/files/2021/08/Anuario-Estadistico-Espa%*c3*%*b1*ol2020-Definitivo.pdf](https://files.sld.cu/bvscuba/files/2021/08/Anuario-Estadistico-Espa%c3%b1ol2020-Definitivo.pdf)
5. Sánchez-Ríos CP, Rumbo-Nava U, Báez-Saldaña R, Rivera-Rosales RM, Luna-Rivero C, Téllez-Navarrete NA. Perfil mutacional de EGFR en adenocarcinoma pulmonar en pacientes fumadores y no fumadores. Neumol. cir. torax [revista en la Internet]. 2018 Jun [citado 2022 Sep 05]; 77(2): 137-144. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0028-37462018000200137&lng=es.
6. López-Ríos F, De Castro J, Concha A. Actualización de las recomendaciones para la determinación de biomarcadores en el carcinoma de pulmón avanzado de célula no pequeña. Consenso Nacional de la Sociedad Española de Anatomía Patológica y de la Sociedad Española de Oncología Médica. Rev Esp Patol [Internet]. 2015 [citado 26/12/2018];48(2):80-9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revistaespanola-patologia-297-articulo-actualizacion-recomendaciones-determinacionbiomarcadores-el-S1699885514001159>
7. Cordova Sánchez GA, Ugarte Palacios CV, Ugarte Palacios NA, Morales Labre, KO. Cáncer de pulmón y su importancia en el diagnóstico primario. RECIAMUC, 2022. 6(2), 208-217. <https://10.26820/reciamuc/6>.⁽²⁾
- Flores Vega YI, Neninger Vinagera 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.
8. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practices Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer. Pennsylvania Version 2.2022, MS11-

MS14: NCCN (US); 2022. Disponible en:

http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp

9. Crombet T, Santos O, Dy GK, Leon K, Lage A. The position of EGF deprivation in the management of advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *Front Oncol.* 2021 [citado 2 sep. 2021];11:[aprox. 30 p.]. <https://10.3389/fonc.2021.639745>.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8240591/>

10. Castells EM, del Valle R, González EC, Melchor A, Pérez PL, González I, *et al.* An enzyme immunoassay for determining epidermal growth factor (EGF) in human serum samples using an ultramicroanalytical system. *J Immunoassay Immunochem.* 2017;38(2):190-201.

11. Quispe Rodríguez GH, Cáncer de pulmón: características clínico epidemiológicas y sociodemográficas en el hospital Antonio Lorena del Cusco, 2015-2021. Lima, Perú, 2022. Disponible en

<http://hdl.handle.net/20.500.12918/6703>

12. Cabo García A, del Campo Mulet E, Rubio González T, Nápoles Smith N, Columbie Reguifero JC; Aspectos clínicos y epidemiológicos en pacientes con cáncer de pulmón en un servicio de neumología; Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba. *MEDISAN* vol.22 no.4 Santiago de Cuba abr. 2018

13. Alarcón ML; Bruges R, Carvajal C, Vallejo C; Características de los pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia.

rev.colomb.cancerol. vol.25 no.2 Bogotá Jan./June 2021 Epub May 06, 2022

<https://DOI: 10.35509/01239015.706>

14. Carballo Torres D, Nenínger Vinageras E, Soriano García JL, Saavedra Hernández D, Viada González C. Supervivencia en pacientes con cáncer pulmonar

no microcítico avanzado en mantenimiento con CIMAvax-EGF®-EGF o Nimotuzumab. Rev Cub Oncol. 2021 [citado 26/12/2022];19(1):e112. Disponible en: <https://revoncologia.sld.cu/index.php/onc/article/view/112>

15. Pérez García S, Pérez García S, Ramos Cordero AE, Junco Labrador L, Hernández Gómez E; Caracterización de pacientes con cáncer de pulmón en Policlínico Universitario “Fermín Valdés Domínguez “de Viñales; Vol. 26, No. 2. 2022.

16. Bernard NE, Pardo V, Benítez Mendes AC, Seehaus A. Lesiones pulmonares relacionadas con el tabaquismo. Hallazgos y diagnósticos diferenciales por tomografía computada multidetector. Rev. argent. radiol. vol.81 no.4 Ciudad Autónoma de Buenos Aires dic. 2017. versión On-line ISSN 1852-9992 Disponible en: <http://dx.DOI: 10.1016/j.rard.2017.01.005>.

17. Ramos Guette PL, Ramos Escalante MA. Características clínicas y supervivencia de cáncer de pulmón avanzado y metastásico de células no pequeñas. Rev.Col.Hematol.Oncol [Internet]. 21 de septiembre de 2022; Disponible en: <https://revista.acho.info/index.php/acho/article/view/467>.

18. Suárez Nitza Hernández, Ravelo Daniesky Dopico, Sánchez Maribel Sandrino, Rojas Blanca Paula Morera, Hernández Marianniz Díaz. Caracterización clínica epidemiológica del cáncer de pulmón en pacientes atendidos de 2016 a 2017. Rev Ciencias Médicas. 2020 Feb; 24(1): 21-28. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942020000100021&lng=es Epub 01-Ene-2020.

19. Rodríguez Serret JE, García Gómez O, Salcedo Quintero S, Rosell Nicieza I, Pons Porrata L. Caracterización clínica, tomográfica e histopatológica de pacientes con cáncer de pulmón. Hospital General Docente “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso”. Santiago de Cuba, Cuba. MEDISAN vol.22 no.9 Santiago de Cuba nov.-dic. 2018.

20. Bade BC, Dela Cruz CS. Lung Cancer 2020: Epidemiology, Etiology, and Prevention. Clin Chest Med. 2020;41(1):1-24. DOI: 10.1016/j.ccm.2019.10.001
21. Mathias C, Prado GF, Mascarenhas E. Lung Cancer in Brazil. J Thorac Oncol. 2020;15(2):170-175. <https://10.1016/j.jtho.2019.07.028>.
22. Álvarez AM. PD-L1 en el adenocarcinoma de pulmón resecaado y su relación con marcadores moleculares: implicaciones en el pronóstico, Tesis de la Universidad de Zaragoza.;2016. ISSN 2254-7606.
23. Rodriguez PC, Popa X, Martínez O, Mendoza S, Santiesteban E, Crespo T, *et al*. A Phase III Clinical Trial of the Epidermal Growth Factor Vaccine CIMAvax-EGF as Switch Maintenance Therapy in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Patients. Clin Cancer Res. 2016;22(15):3782-90.
24. Flores López A, Morán Martínez J, Martínez Arroyo S, *et al*. Criterios de evaluación en tumores sólidos (RECIST 1.1) en pacientes con cáncer primario y/o metastásico o enfermedad metastásica recurrente. Rev SCientífica [Internet]. 2018 [citado 20/11/2020];16(1):8-12. Disponible en: <http://www.investigacionyposgrado.uadec.mx/site/wpcontent/uploads/2020/07/2018-Criterios-de-Evaluación-en-Tumores-Sólidos-1.1-RECIST-1.1-enpacientes-con-CáncerPrimario-yo-Metastásico-o-Enfermedad-Metastásica-Recurrente.pdf>
25. Columbié Regüeiferos JC, Rosales Calas M, Torres Puente S, Veranes García M, Uso de la vacuna CIMAvax-EGF® como práctica médica habitual, disponible en MEDISAN vol.23 no.2 Santiago de Cuba mar.-abr. 2019.

Conflicto de intereses

Los autores refieren no tener algún conflicto de intereses

Declaración de contribución de los autores

Conceptualización: David La Rosa Iznaga.

Curación de datos: David La Rosa Iznaga, Kirenia Camacho Sosa.

Análisis formal: David La Rosa Iznaga, Kirenia Camacho Sosa, Danay Saavedra Hernández.

Investigación: David La Rosa Iznaga, Kirenia Camacho Sosa, Lisandry Alonso Lemus, Mileydis Santa Cruz Moré, Ihosvannys Enrique Carreño Rolando Danay Saavedra Hernández, Patricia Lorenzo - Luaces

Metodología: David La Rosa Iznaga, Kirenia Camacho Sosa, Danay Saavedra Hernández, Patricia Lorenzo - Luaces

Administración de proyecto: David La Rosa Iznaga.

Supervisión: David La Rosa Iznaga, Kirenia Camacho Sosa.

Validación: David La Rosa Iznaga, Kirenia Camacho Sosa, Danay Saavedra Hernández.

Visualización: David La Rosa Iznaga.

Redacción - borrador original: David La Rosa Iznaga, Kirenia Camacho Sosa, Elia Neninger Vinageras.

Redacción - revisión y edición: David La Rosa Iznaga.

