RPNS: 2067 | ISSN: 1817-9088
Volumen 22 (2025)
N° 4 (octubre - diciembre)

Original **Recibido: 12/05/2025 | Aceptado: 15/08/2025**

Evaluación de la vacuna EGF en pacientes con cáncer pulmonar avanzado en Granma.

Ensayo aleatorizado

Evaluation of the EGF vaccine in patients with advanced lung cancer in Granma.

Randomized trial

Clara Eugenia Carvajal Mena. Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. Master en Medicina Bioenergética y Natural. Profesor Asistente. Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. Playa. Habana. Cuba. [carvajalmena013@gmail.com]

Isori Goy Miranda. Doctor en Medicina. Especialista de primer grado en Medicina General Integral. Master en Atención al Adulto Mayor. Profesor Instructor. Policlínico René Vallejo. Bayamo. Granma. Cuba. [isorig@infomed.sld.cu]

Niurka Bencosme Rodríguez. Doctor en Medicina. Especialista de primer grado en Medicina General Integral. Master en Gastroenterología. Policlínico Jimmy Hirzel. Bayamo. Granma. Cuba. [niurkabr67@nauta.cu]

Ana Gloria García Noroña. Licenciada en Historia y Filosofía. Master en Ciencias de la Educación Superior. Profesor Asistente. Facultad de Ciencias Médicas Bayamo. Bayamo. Granma. Cuba. [garciaanagloria976@gmail.com]

Eliecer César Hernández Palomo. Doctor en Medicina. Especialista de Primer y Segundo Grado en Medicina General Integral y Organización y Administración de Salud. Máster en Bioética Médica. Profesor Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas. Bayamo. Granma. Cuba. [eliecerhernanadezpalomo@gmail.com]

Resumen

El cáncer es una de las principales causas de muerte en el mundo. La vacuna terapéutica CIMAvax-EGF desarrollada por investigadores cubanos, constituye una alternativa contra una de las formas más agresivas de cáncer de Pulmón. Con este artículo se pretende demostrar la seguridad y efectividad de la vacuna terapéutica CIMAvax-EGF a mediano y largo plazo en pacientes con cáncer de pulmón, tratados en Asistencia Primaria de Salud (APS). Se realizó un estudio descriptivo en pacientes con carcinoma de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) en estadio IIIB ó IV tratados en la Asistencia Primaria de Salud, en la provincia Granma en un periodo de 8 años de enero 2017 a diciembre 2024. Se participó en un Ensayo clínico aleatorizado fase IV, multicéntrico, abierto, no controlado, incluyendo pacientes con confirmación citohistológica de CPCNP en estadios avanzados, no candidatos a las terapias oncoespecíficas o que han progresado con posterioridad a recibir las mismas. Se han evaluaron un total de 46 pacientes, de estos cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión 13 por lo que fueron incluidos en el estudio y actualmente los sobrevivientes reciben la vacuna por práctica médica habitual, la tasa de fallecimiento en el estudio fue del 38,5%. El tiempo global de supervivencia se comportó con una media de 11,4 meses. La calidad de vida de los pacientes mejoró notablemente. Los eventos adversos (EA) que con mayor frecuencia se reportados fueron dolor en el sitio de la inyección (32%), la fiebre (18,9%), y escalofrios (15%).

Palabras clave: Cáncer de pulmón, Vacuna, Ensayos clínicos, Eventos adversos

Abstract

Cancer is one of the leading causes of death worldwide. The CIMAvax-EGF therapeutic vaccine, developed by Cuban researchers, is an alternative for one of the most aggressive forms of lung cancer. This article aims to demonstrate the safety and effectiveness of the CIMAvax-EGF therapeutic vaccine in the medium and long term in patients with lung cancer treated in Primary

Health Care (PHC). A descriptive study was conducted in patients with stage IIIB or IV non-small cell lung cancer (NSCLC) treated in Primary Health Care in Granma province over an 8-year period from January 2017 to December 2024. The patients participated in a multicenter, open-label, uncontrolled, phase IV randomized clinical trial, including patients with cytohistological confirmation of advanced-stage NSCLC who were not candidates for oncospecific therapies or who had progressed after receiving them. A total of 46 patients were evaluated; of these, 13 met the inclusion and exclusion criteria and were therefore included in the study. Currently, the survivors receive the vaccine as per routine medical practice. The death rate in the study was 38.5%. The overall survival time averaged 11.4 months. The patients' quality of life improved significantly. The most frequently reported adverse events (AEs) were injection site pain (32%), fever (18.9%), and chills (15%).

Keywords: Lung cancer, Vaccine, Clinical trials, Adverse events

Introducción

El Cáncer de Pulmón (CP) es un importante problema de salud pública. Desde hace años es uno de los tumores diagnosticados con mayor frecuencia en varones y también el que origina mayor número de muertes. A la alta tasa de incidencia se añade su elevada letalidad, presentando cifras de supervivencia globales a los 5 años en torno al 9%. (Álvarez & Pérez 2024)

El cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) representa el 85% de todos los cánceres de pulmón, y hasta el 66% de los pacientes en el mundo, presenta enfermedad localmente avanzada o metastásica en el momento del diagnóstico. (Fierro et al., 2024)

Según el Anuario Estadístico de Salud 2024, las enfermedades del corazón ocupan el primer lugar con una tasa de 313,5 por 100 000 habitantes, seguida de la muerte por tumores

malignos con tasa de 246,0, ambas causas explican el 48,7 % del total de las defunciones del año 2023.

La tasa de mortalidad por tipo de cáncer más elevada en ambos sexos corresponde a los tumores malignos de tráquea, bronquios y pulmón. En hombres el primer lugar lo tiene el tumor maligno de próstata, le sigue en orden decreciente el tumor maligno de tráquea, bronquios y pulmón. En mujeres la tasa de mortalidad más elevada corresponde al tumor maligno de tráquea, bronquios y pulmón, siguiéndole el de mama. De continuar la tendencia demográfica actual y los factores de riesgo como el tabaquismo, se espera que la incidencia y la mortalidad aumenten significativamente en los próximos cinco años. (*Estadísticas de Salud – 2024 – septiembre*, 2024).

La Provincia Granma, a partir del año 2009 asume la tarea de llevar los ensayos clínicos a la asistencia primaria de salud (APS) tomándose como primer escenario en el país al policlínico René Vallejo Ortiz del municipio Bayamo. En el 2016 según la experiencia obtenida, hubo un vuelco en los ensayos clínicos relacionados con esta enfermedad y se crearon equipos de trabajo para el control del cáncer en la APS. A pesar de los disímiles estudios, continúan aumentando los casos, convirtiéndose el cáncer de pulmón en un gran problema de salud en el territorio.

La vacuna CIMAvax-EGF es la primera vacuna terapéutica del mundo con Registro Sanitario (B-08-063-L03-C) otorgado por el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED) de nuestro país; basado en las evidencias aportadas por los ensayos clínicos, es utilizada para el CPCNP en etapa avanzada. (Columbié Regüeiferos et al., 2019; Frómeta Guerra et al., 2022)

Esta vacuna CIMAvax-EGF® está compuesta por el factor de crecimiento epidérmico humano (hEGF, siglas del inglés human epidermal growth factor) conjugado a la proteína P64K de la Neisseria meningitidis. Este antígeno (hEGFP64K) se

Universidad de Granma. Bayamo MN, Cuba.
Carretera de Manzanillo Km 17 ½ Bayamo. Granma. Cuba.
C.P. 85100. https://olimpia.udg.co.cu

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). (Viada et al., 2023)

Se ha mostrado la capacidad de la vacuna de inducir el aumento de anticuerpos contra y la reducción de sus concentraciones en suero, ocurriendo reducción del tamaño y de la progresión del tumor de forma segura y eficaz. (Columbié Regüeiferos et al., 2019)

El buen perfil de seguridad de CIMAvax EGF lo convierte en un tratamiento atractivo tanto como monoterapia y potencialmente como parte de una inmunoterapia combinada, estrategia destinada a transformar el cáncer del pulmón avanzado en una enfermedad crónica. La diferenciación de subpoblaciones para monoterapias o para terapias combinadas, teniendo en cuenta un conjunto de marcadores humorales, sangre periférica, el perfil molecular y genético será un desafío para futuras investigaciones. (*Estadísticas de Salud – 2024 – septiembre*, 2024)

Los eventos adversos independientes de su relación con CIMAvax-EGF publicado en el Manual del Investigador en 2014 se reportaron como más frecuentes: la reacción en el sitio de la inyección, fiebre, disnea, tos, vómito, las náuseas entre otras sin que hasta ese momento hayan existido eventos fatales. (Carrodeguas et al., 2024)

Dado que los pacientes con CPCNP continúan falleciendo, las investigaciones clínicas se han convertido en una necesidad de la Medicina Oncológica a nivel mundial. (Viada et al., 2023). Llevar estos estudios hasta los escenarios de la APS, donde el paciente se sienta más cómodo, y no tenga que sufrir por trasladarse hasta largas distancias es un gran logro y se muestra en todo el país, después de encontrarse esta vacuna terapéutica ya registrada dentro del cuadro básico de medicamentos.

Universidad de Granma. Bayamo MN, Cuba.
Carretera de Manzanillo Km 17 ½ Bayamo. Granma. Cuba.
C.P. 85100. https://olimpia.udg.co.cu

Con este trabajo nos trazamos como objetivo demostrar la seguridad y efectividad de la vacuna terapéutica CIMAvax-EGF a mediano y largo plazo en pacientes con cáncer de pulmón avanzado, atendidos en la provincia Granma.

Materiales y métodos

Se participa en un Ensayo clínico fase IV, multicéntrico, abierto, no controlado y aleatorizado en APS, con pacientes confirmados citohistológicamente de carcinoma de células no pequeñas de pulmón en estadios avanzados que no sean candidatos a las terapias oncoespecíficas o porque hayan progresado con posterioridad a recibir las mismas y solo estén recibiendo los cuidados paliativos.

Se realizó un corte descriptivo transversal de la investigación con el objetivo de evaluar la efectividad y seguridad de la vacuna terapéutica CIMAvax EGF en pacientes con CPCNP en estadio IIIB o IV tratados en la APS.

Los pacientes fueron evaluados e incluidos en cinco sitios clínicos, los Policlínicos: Jimmy Hirzel (JH) y el René Vallejo (RV) del municipio Bayamo; Máximo Gómez (MG) de Rio Cauto; Edor de los Reyes (ER) de Jiguaní; y Faustino Pérez (FP) de Buey Arriba, en la provincia Granma en el periodo de enero del 2017 a diciembre del 2024.

Todos los pacientes recibieron una dosis baja de ciclofosfamida (200mg/m2), 3 días antes de la primera inmunización. La vacuna terapéutica fue administrada en conjunto con el Montanide ISA 51 en los días 1, 7, 14, 28 y a continuación mensualmente.

Se tuvieron en cuenta como criterios de inclusión:

1. Diagnóstico NSCLC IIIb/IV en asistencia secundaria.
2. De cualquier sexo, mayor o igual de 18 años.
3. No elegibles para quimioterapia ni radioterapia o que hayan recibido el tratamiento oncoespecífico disponible y no tengan otra opción terapéutica.

Universidad de Granma. Bayamo MN, Cuba.
Carretera de Manzanillo Km 17 ½ Bayamo. Granma. Cuba.
C.P. 85100. https://olimpia.udg.co.cu

4. Que hayan firmado el consentimiento informado para la investigación.
5. Criterio de estado clínico ECOG de 0 a 3.

Los criterios de exclusión fueron:

1. Pacientes que hayan recibido previamente tratamiento con la vacuna terapéutica CIMAvax EGF y/o Nimotuzumab (Anticuerpo monoclonal terapéutico hR3).
2. Pacientes con enfermedades infecciosas agudas o crónicas, o inflamatorias descompensadas.
3. Pacientes con diabetes descompensada.
4. Pacientes en edad fértil que no acepten emplear métodos contraceptivos adecuados (dispositivos intrauterinos, métodos de barrera o ligadura de trompas, métodos hormonales).
5. Pacientes embarazadas o en periodo de lactancia.
6. Pacientes con estados alérgicos agudos o historia de reacciones alérgicas severas.
7. Pacientes que no puedan acudir a recibir el tratamiento propuesto o que tengan dificultades de acceso al centro de APS.

Los criterios para la evaluación individual de la respuesta se dividieron:

➢ Relacionadas con la efectividad :

- Tiempo de supervivencia global
- Calidad de Vida

Se realizan encuestas de calidad de vida trimestralmente por parte del psicólogo a todos los pacientes. Se encuentra dentro de los documentos del ensayo clínico.

➢ Relacionadas con la seguridad*:*

- Ocurrencia de cualquier evento adverso (EA)

El elemento fundamental para la evaluar la seguridad está relacionado con los eventos adversos que conceptualmente se define como:

Evento adverso: Cualquier acontecimiento desfavorable que se presenta en un paciente o sujeto de investigaciones clínicas al que se le administra un producto farmacéutico y que no tiene necesariamente relación de causalidad con este tratamiento. Un acontecimiento o evento adverso puede ser, por tanto, cualquier signo desfavorable e inesperado (incluyendo un hallazgo de laboratorio anormal), síntoma o enfermedad temporalmente asociado con el uso de un producto, esté o no relacionado con el producto.

Según las consecuencias del evento para el paciente se clasifican en:

Evento adverso serio/grave: Cualquier acontecimiento médico desfavorable que a cualquier dosis produzca:

- Fallecimiento del paciente, Amenaza para la vida, Hospitalización o prolongación de una hospitalización existente, Incapacidad/ invalidez significativa o persistente, Defectos de nacimiento o anomalías congénitas.

Evento adverso no serio: Los que no cumplen los requisitos para ser considerados como serios.

La recolección de los datos se realizó en las historias clínicas confeccionadas al efecto del ensayo clínico y que se continúan actualizando aun después del paciente terminar con el estudio y ser atendido por la práctica médica habitual hasta su fallecimiento. Para el procesamiento de la información se utilizaron medidas de resumen del nivel descriptivo, número absoluto y porcentaje. Los datos son presentados en tablas.

Esta investigación se ha desarrollado teniendo en consideración los principios éticos en estudios clínicos con seres humanos.

Análisis y discusión de los resultados

Universidad de Granma. Bayamo MN, Cuba.
Carretera de Manzanillo Km 17 ½ Bayamo. Granma. Cuba.
C.P. 85100. https://olimpia.udg.co.cu

Fue una tarea muy difícil la apertura de sitios clínicos en los policlínicos pertenecientes a las áreas de salud del territorio, por lo cual fue necesaria una intensa capacitación de los profesionales de salud que fungirían como investigadores y Co-investigadores por cada servicio: farmacia, laboratorio, imagenología, enfermería, psicología y archivo. Se evaluaron las condiciones y fueron creadas en caso de ser necesario. Todo gracias al apoyo de la Dirección Provincial de Salud y el Departamento de APS provincial, guiados por la coordinación provincial de ensayos clínicos.

En este periodo se evaluaron un total de 46 pacientes, de estos 13 cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión del estudio por lo que fueron incluidos. Distribuyéndose como sigue: 2 pacientes del JH; 5 pacientes del RV; 3 pacientes del MG; 2 pacientes del ER y 1 paciente de FP.

De un total de 13 pacientes, 8 eran del sexo masculino (61,5 %) y 5 del femenino (38,5 %). El grupo etario de 70-79 años fue el más frecuente, con 6 pacientes, para 46,1 %, seguido del grupo de 60-69 años, con 5, para 38,5 % (tabla 1).

Tabla 1. Pacientes incluidos según grupo etario y sexo

Edad (años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	No	%	No	%	No	%
60-69	3	23.1	2	15.4	5	38.5
70-79	3	23.1	3	23.1	6	46.1
80 y más	2	15.4	-	0	2	15.4
Total	8	61.6	5	38.5	13	100

Varios parámetros sirven de referencia para determinar si el uso del producto es adecuado, uno de ellos es el tiempo de supervivencia mientras se aplica el producto y se mide en el tiempo trascurrido desde que comenzó la inmunización hasta la fecha de fallecimiento del

paciente, con independencia de la causa del fallecimiento. En el caso de no haber fallecido, se calculará en relación con la fecha de última inmunización.

El cáncer de pulmón constituye un importante problema de salud a escala mundial, con el primer lugar en incidencia y mortalidad en el sexo masculino y el cuarto en incidencia y segundo en mortalidad en el sexo femenino. Se plantea que los hombres se encuentran más expuestos que las mujeres a determinados agentes carcinógenos, siendo el tabaquismo el factor de riesgo más asociado al desarrollo de este tipo de cáncer. (Álvarez & Pérez 2024; Sosa et al., 2022)

El cáncer de pulmón afecta sobre todo a personas entre los 60 y 65 años de edad como promedio y menos del 15 % de los casos son menores de 30. Se presumen cambios en la mortalidad por edades y sexos en las próximas décadas, dada la relación del hábito de fumar con la aparición de esta neoplasia, ya que existe un aumento del número de fumadores jóvenes y en mujeres. (Viada et al., 2021)

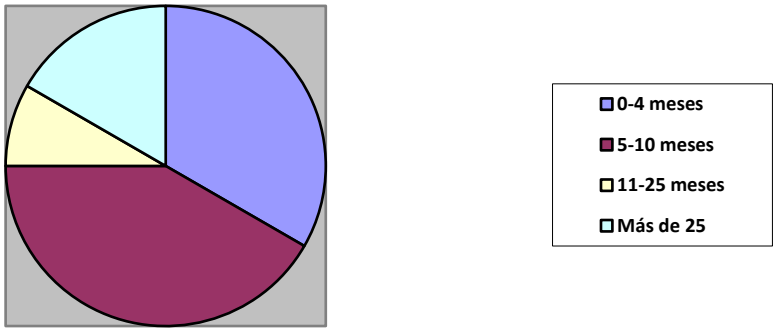
En un estudio epidemiológico de pacientes con cáncer de pulmón la edad media fue 61,63 años; el mayor número de pacientes presentó edades entre 55 y 64 años (41,50%), le continuaron en frecuencia los que estaban comprendidos entre 65 y 74 años (27,50%), lo que significa que, al agrupar estos valores, el 69% de los pacientes con cáncer del pulmón tenían entre 55 y 74 años de edad. (*Estadísticas de Salud – 2024 – septiembre*, 2024)

El tiempo global de supervivencia fue una de las variables analizadas.

En la figura 1, Se muestra que 5 pacientes sobrevivieron en un intervalo de 0 a 4 meses. La mayoría, (8 pacientes) sobrevivieron de 10 a 22 meses, comportándose con una mediana de 11,4 meses. Y es necesario destacar que aún tenemos 4 pacientes vivos, 3 en RC y 1 en el RV.

Figura 1. Pacientes que sobrevivieron.

Universidad de Granma. Bayamo MN, Cuba.
Carretera de Manzanillo Km 17 ½ Bayamo. Granma. Cuba.
C.P. 85100. https://olimpia.udg.co.cu



Para evaluar la calidad de vida, se realizaron encuestas cada 3 meses las cuales están incluidas dentro del ensayo clínico y fueron realizadas por parte del equipo de Psicología.

Existió una gran mejoría en cuanto a la calidad de vida de los pacientes, disminuyó la disnea con una incorporación más activa por parte de los mismos a sus actividades cotidianas. Mejorando muchísimo su estado de ánimo, más aun cuando eran atendidos por los investigadores en sus hogares.

Al momento de hacer el corte para esta evaluación la tasa de fallecimiento en el estudio fue del 38,5%. Tuvieron más de 104 inmunizaciones 3 pacientes hasta el corte realizado.

En Cuba, en el Anuario Estadístico de Salud del 2024 el cáncer constituye la primera causa de muerte en las edades de 75 años y más; y la segunda en el grupo de 60 a 74 años, precedida por las enfermedades de corazón. (*Estadísticas de Salud – 2024 – septiembre*, 2024)

En la actualidad, los ensayos clínicos son la mejor herramienta para evaluar la eficacia y seguridad de un nuevo tratamiento y se han convertido en el nuevo paradigma de los métodos científicos de investigación. (González et al., 2009)

El uso de la vacuna terapéutica CimaVax-EGF ha mostrado ventaja de supervivencia en los tumores avanzados de pulmón de células no pequeñas la cual se correlaciona con la respuesta

inmune anti EGF y con la disminución de la concentración sérica del EGF circulante. (Carrodeguas et al., 2024) En un ensayo clínico desarrollado en Santiago de Cuba en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas se encontró una mediana de supervivencia de 13 meses, independientemente del estadio en que se diagnosticó la enfermedad. (Frometa et al., 2022)

Como otra variable se analizó la ocurrencia de eventos adversos (EA), con la administración del producto en investigación. De forma general, se registraron 175 EA, los de mayor frecuencia fueron dolor en el sitio de la inyección (40,5%), la fiebre (16,5%) y escalofríos (13,1%) (Tabla 2)

Tabla 2. Incidencia de Eventos Adversos

TIPO EA	No.	%
Fiebre	29	16,5
Escalofrio	23	13,1
Temblores	18	10,2
Dolor sitio de la Inyección	71	40,5
Hipotensión	4	2,2
Vómito	10	5,7
Anorexia	4	2,2
Diarrea	8	4,5
Mialgias	3	1,7
Malestar General	5	2,8
Total	**175**	100

Descripción de las características de los eventos adversos.

En otro estudio realizado se concluye que la vacuna CIMavax-EGF en pacientes con cáncer de pulmón avanzados es segura a pesar de la diversidad de eventos adversos reportados, pues la mayoría tuvieron grados ligero y moderado y los pocos eventos con grado severo y muy severo no estuvieron relacionados con la vacuna. (González et al., 2009).

Los eventos adversos fueron clasificados según intensidad por la escala de la CTCAE versión 4.0. (Rodríguez et al., 2021)

Universidad de Granma. Bayamo MN, Cuba.
Carretera de Manzanillo Km 17 ½ Bayamo. Granma. Cuba.
C.P. 85100. https://olimpia.udg.co.cu

Los mayores porcientos fueron: el 73,80% ligero, el 24,83 % moderado y solo el 1,3% severo. (Tabla No. 3)

Tabla 3. Clasificación de EA según Intensidad

Intensidad EA	No.	%
Ligero	**113**	**73,80**
Moderado	**38**	**24,83**
Severo	**2**	**1.30**

Las intensidades de los EA han sido descritas en las diferentes etapas del desarrollo del producto de investigación y clasificados como grado 1 ó 2 (suaves o moderados) de acuerdo a los Criterios Comunes de Toxicidad del Instituto Nacional del Cáncer.

Teniendo en cuenta la intensidad y severidad de los eventos adversos reportados, se considera la inmunoterapia activa con la vacuna CIMAvax EGF, segura para el uso prolongado en los pacientes con diagnóstico de CPCNP en estadios IIIb y IV, tratados en la Atención Primaria de Salud, que hayan respondido o no a la primera línea de quimioterapia. (González et al., 2009)

El tratamiento con CIMAvax-EGF® fue seguro y se registraron efectos adversos en menos de 25 % de los pacientes vacunados. Aquellos pacientes con una buena respuesta de anticuerpos mostraron una supervivencia significativamente superior que los que reaccionaron pobremente a la terapia. Se ha planteado que la supervivencia global de los pacientes menores de 60 años vacunados es significativamente superior.

Conclusiones

En la actualidad, los ensayos clínicos son la mejor herramienta para evaluar la eficacia y seguridad de un nuevo tratamiento y se han convertido en una quía dentro de los métodos

Universidad de Granma. Bayamo MN, Cuba.
Carretera de Manzanillo Km 17 ½ Bayamo. Granma. Cuba.
C.P. 85100. https://olimpia.udg.co.cu

científicos de investigación. La vacuna CIMAvax-EGF utilizada en el CPCNP en estadios avanzados fue segura y eficaz.

La mediana de supervivencia en el estudio fue de 11,4 meses, manteniéndose aún 3 pacientes vivos con 104 inmunizaciones. La calidad de vida mejoró con el tiempo, disminuyó la disnea y aumentó el estado de ánimo de los pacientes. Los eventos adversos de mayor frecuencia fueron dolor en el sitio de la inyección (40,5%), la fiebre (16,5%) y escalofríos (13,1%). Es importante destacar además las ventajas que ofrece la atención de pacientes en las policlínicas de área de salud.

Referencias Bibliográficas

Álvarez-Albarracín, M. A., & Pérez-Villa, M. (2024). Calidad de vida en el paciente adulto con cáncer | Index de Enfermería. *Index De Enfermería, 33(1)*. https://dx.doi.org/10.58807/indexenferm16634

Carrodeguas, R. A. O., Monteagudo, G. L., Chaviano, P. P. G., Montané, I. Á., Saldívar, E. E. S., Lambert, L. L., Sosa, K. C., Pino, R. B., Mustelier, P. B., Rodríguez, E. V., Piloto, S. G., Vega, A. G. de la, Sánchez, L. V., Santis, A. M. D., Zabala, J. P., González, C. V., Aguilera, N. C., Hernández, D. S., Morales, O. S., & Ramos, T. C. (2024). Safety and effectiveness of CIMAvax-EGF administered in community polyclinics. *Frontiers in Oncology*, *13*, 1287902. https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1287902

Columbié Regüeiferos, J. C., Rosales Calas, M., Torres Puentes, S., Veranes García, M., Quintero Salcedo, S., Columbié Regüeiferos, J. C., Rosales Calas, M., Torres Puentes, S., Veranes García, M., & Quintero Salcedo, S. (2019). Uso de la vacuna CIMAvax-EGF® como práctica médica habitual. *MEDISAN*, *23*(2), 219-231.

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1029-30192019000200219&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Estadísticas de Salud – 2024 – septiembre. (2024). https://temas.sld.cu/estadisticassalud/2024/09/

Fierro, C. A. C., Hurtado, D. G., Lozano, D. F. B., Medina, R. P., Gutiérrez, A. M. C., Jiménez, R. J. B., Miranda, D. F. S., Lemus, M. N., Torres-Ibargüen, M. Z., Mejía, F. C., Sarzosa, F. A., Ramírez, M. R. B., & Maya, R. E. B. (2024). Análisis de supervivencia de los pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña, tratados en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia en el periodo 2018-2022. *Revista Colombiana de Cancerología*, *28*(4), Article 4. https://doi.org/10.35509/01239015.1051

Frómeta Guerra, A., Sánchez Figueredo, S. A., Naranjo Flores, L. L., Fuentes Liens, E. E., Frómeta Guerra, A., Sánchez Figueredo, S. A., Naranjo Flores, L. L., & Fuentes Liens, E. E. (2022). Supervivencia de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas. *Multimed*, *26*(5). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1028-48182022000500003&lng=es&nrm=iso&tlng=es

González, G., Lage, A., Crombet, T., Rodríguez, G., García, B., Cuevas, A., Viña, L., Arteaga, N., & Neninger, E. (2009). CIMAvax-EGF: A novel therapeutic vaccine for advanced lung cancer. *Biotecnología Aplicada*, *26*(4), 345-348. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1027-28522009000400009&lng=es&nrm=iso&tlng=esn

Rodríguez Padrón, J. M., Rodríguez Izquierdo, M. M., Rodríguez Padrón, J. M., & Rodríguez Izquierdo, M. M. (2021). Metodologías validadas para el análisis causal de eventos

adversos de trascendencia clínica en la biomedicina. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, *40*(2). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-03002021000300017&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Sosa, K. C., Cordero, E. C. V., & Lemus, L. A. (2022). Estado actual de largos supervivientes con cáncer de pulmón tratados con inmunoterapia. *Anatomía Digital*, *5*(2), Article 2. https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v5i2.2119

Viada González, C. E., Bouza Herrera, C. N., Ballesteros Rodríguez, F. J., Fors López, M. M., Alvarez Cardona, M., García Fernández, L., Frias Blanco, A., Bringas Vega, M. L., Viada González, C. E., Bouza Herrera, C. N., Ballesteros Rodríguez, F. J., Fors López, M. M., Alvarez Cardona, M., García Fernández, L., Frias Blanco, A., & Bringas Vega, M. L. (2023). Validación del cuestionario de calidad de vida QLQ-C30 para diferentes tipos de cáncer. *Infodir*, *42*. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1996-35212023000300008&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Viada-González, C., Lorenzo-Monteagudo, G., Ramos-Suzarte, M., Álvarez-Cardona, M., Frías-Blanco, A., Neninger-Vinagera, E., Rodríguez, P. C., Crombet-Ramos, T., Viada-González, C., Lorenzo-Monteagudo, G., Ramos-Suzarte, M., Álvarez-Cardona, M., Frías-Blanco, A., Neninger-Vinagera, E., Rodríguez, P. C., & Crombet-Ramos, T. (2021). Evaluación de la calidad de vida de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas tratados con la vacuna CIMAvaxEGF®. *Vaccimonitor*, *30*(2), 69-80. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1025-028X2021000200069&lng=es&nrm=iso&tlng=es