

# **Enfermería en Atención Primaria de Salud con productos biotecnológico en cáncer avanzado. Matanzas 2010-2014**

## **Autores**

**MsC. Leticia Cabrera Benítez\* Lic. Caridad María Cabrera Benítez\*\* Dra. Olga Torre Gemeil\*\*\* PhD. Yaquelin Expósito Concepción\*\*\*\* Lic. Maylén Arencibia Lago\*\*\*\*\*MsC. Ramona Caridad Díaz López\*\*\*\*\* Lic. Albert Hernández Nápoles\*\*\*\*\***

\* Licenciada en Enfermería. Especialista de I Grado en Materno Infantil. Máster en Atención Integral a la Mujer. Monitora de Ensayos Clínicos del Centro de Inmunología Molecular. Profesora Asistente de la Facultad de Enfermería de la Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Aspirante al Grado de Doctora en Ciencias de la Enfermería. Miembro Titular de la Sociedad Cubana de Enfermería. [leticiacabrera.mtz@infomed.sld.cu](mailto:leticiacabrera.mtz@infomed.sld.cu)

\*\* Licenciada en Enfermería. Jefa del Departamento de Emergencia en el Policlínico “José Machado” Unión de Reyes. Miembro Titular de la Sociedad Cubana de Enfermería.

\*\*\*Dra. Olga Torres Gemeil. Miembro de la American Society of Clinical Oncology (ASCO). Auditora del Centro de Inmunología Molecular [olga@cim.sld.cu](mailto:olga@cim.sld.cu)

\*\*\*\* PhD. Yaquelin Expósito Concepción. Presidenta Comité Doctoral. Facultad de Enfermería “Lidia Doce” Miembro Titular de la Sociedad Cubana de Enfermería. [yaquelin.exposito@infomed.sld.cu](mailto:yaquelin.exposito@infomed.sld.cu)

\*\*\*\*\*Licenciada en Enfermería. Diplomado en Buenas Práctica. Monitora de Ensayos Clínicos del Centro de Inmunología Molecular. [maylena@cim.sld.cu](mailto:maylena@cim.sld.cu)

\*\*\*\*\*Licenciada en Enfermería. Máster en Medicina Bioenergética y Natural. Profesora Asistente de la Facultad de Enfermería de la Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Miembro Titular de la Sociedad Cubana de Enfermería. [ramona.mtz@infomed.sld.cu](mailto:ramona.mtz@infomed.sld.cu)

\*\*\*\*\*Licenciado en Enfermería. Profesor Instructor de la Facultad de Enfermería de la Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Miembro Titular de la Sociedad Cubana de Enfermería. [alberth.mtz@infomed.sld.cu](mailto:alberth.mtz@infomed.sld.cu)

## RESUMEN

Novedad terapéutica en tratamientos de enfermedades, las cuales la humanidad todavía no encuentra respuestas, el cáncer y los ensayos clínicos han tenido incremento vertiginoso. El Centro de Inmunología Molecular constituye institución emblemática biotecnológica. El Programa del Médico y Enfermera de la Familia, modelo único a este nivel apreciando al centro la atención personalizada de enfermería en ensayos clínicos oncológicos, tema poco descrito en literatura mundial con vacunas terapéuticas; pero sí usada en territorio nacional. Las Buenas Prácticas de Enfermería contribuyen transformación en el área de competencia con elevado sentido científico. Estudio descriptivo transversal, periodo año 2010-2014, Ensayo Clínico multicéntrico, abierto, no controlado. Fase IV. “Evaluación de seguridad de CIMAvax<sup>®</sup>-EGF en pacientes con tumores del pulmón células no pequeñas avanzados en Asistencia Primaria de Salud”. Demostrar resultados del estudio en Atención Primaria de Salud, describir aspectos organizativos, mostrar características sociodemográficas y capacitación, observar estatus de pacientes en estudio Vs dosis administradas, aplicar teoría con método científico de enfermería utilizando, taxonomía NANDA-NIC-NOC. Cobertura del 100% de población portadora de cáncer de pulmón con criterios de inclusión, 56% adherencia del equipo investigación, significativo 19.1% pacientes vivos Vs 16.5% en tratamiento representando supervivencia/ calidad de vida, 31.8% con + 40 dosis convirtiendo enfermedad en proceso crónico, aplicado el método científico de enfermería utilizando la taxonomía NANDA, NIC, NOC ante eventos adversos cumpliendo Buenas Prácticas Enfermería. Concluye la investigación dando salida a los objetivos propuestos y poniendo a disposición de la comunidad científica el debate, desarrollo del tema.

*Palabras clave:* Ensayo clínico, inmunoterapia, vacuna terapéutica.

## INTRODUCCION

Como una nueva terapéutica para el tratamiento de enfermedades, a las cuales la humanidad todavía no encuentra respuestas, como es el cáncer, los ensayos clínicos han tenido un incremento vertiginoso. Cuba como potencia médica no ha quedado al margen de esto y hoy podemos afirmar que se cuenta con un desarrollo en el campo de los Ensayos Clínicos Oncológicos.

Diseñado desde el principio bajo el concepto de trabajo a ciclo completo de investigación – producción y comercialización, el Centro de Inmunología Molecular (CIM) constituye hoy una de las instituciones emblemáticas de la industria biotecnológica nacional, dedicada principalmente a la obtención de nuevos fármacos dirigidos a tratar el cáncer y enfermedad autoinmunes, a partir del cultivo de células superiores de mamíferos y bajo el estricto cumplimiento de las Buenas Práctica de Producción (BPP), acorde con los estándares internacionales de calidad exigidos.

Los términos “vacuna” y “vacunación” fueron introducidos por *Pasteur* en honor a *Edward Jenner* quien descubrió la primera vacuna en 1798 y desarrolló la inmunización profiláctica contra la viruela humana. La esencia de la vacunación es inocular el organismo humano o animal con un preparado que tiene que ser ante todo capaz de inducir su atención específica o sea efectiva, esta efectividad estará dada por la capacidad de este preparado para poner en marcha mecanismos de respuesta inmune que sean suficientes para que, cuando el organismo vacunado se enfrente al germen causante de la enfermedad en cuestión, estos mecanismos se reactiven y neutralicen el efecto del germen. La segunda propiedad esencial de una vacuna es que sea inocua y segura, es decir, que no provoque reacciones adversas importantes y de provocarlas que sean leves, transitorias y sin secuelas. Los adyuvantes son un componente importante en las vacunas. Se definen por su capacidad para potenciar o mejorar la respuesta contra el antígeno vacunal.<sup>1</sup>

Debemos hacer notar la expansión que ha tenido el concepto vacuna, que se había limitado a preparados para profilaxis o prevención de enfermedades infecciosas, hoy día también existen las vacunas terapéuticas, es decir, para inducir inmunoterapia activa específica en el tratamiento de infecciones, enfermedades auto-inmunes, alergias y cáncer.<sup>2</sup>

Entre los productos aplicados están las vacunas terapéuticas Cimavax-EGF por ser la primera con registro sanitario en Cuba, Perú y Paraguay, para el tratamiento contra el cáncer de pulmón avanzado de células no pequeñas en el 2008 mientras, actualmente está en curso la Fase III de otra prueba multinacional en el que participa Inglaterra y países del sudeste asiático. Tan esperanzador medicamento tiene la finalidad de bloquear el crecimiento y desarrollo del tumor, e incluso, reduce el tamaño de su masa, a fin de transformarlo en un padecimiento crónico controlable, siendo un rayo de luz para ese tipo de paciente oncológico al darles la oportunidad de elevar sobre todo su calidad de vida y la supervivencia, manifestando sentirse mejor desde el punto físico y anímico, además de prolongar ese periodo libre de eventos, lo cual hace que tenga una repercusión positiva en la sobrevida.

Se trata de un medicamento indicado en pacientes con respuesta clínica objetiva o enfermedad estable después del tratamiento Oncoespecífico de primera línea (quimioterapia y radioterapia). Al cierre del 2013 los productos del CIM llegaron a 19 000 pacientes cubanos aquejados por tumores malignos, mientras el número de ensayos clínicos ascienden en estos momentos a 80, e

involucran a más de 55 hospitales de las 15 provincias, 68 policlínicos y a unos 1500 profesionales de la salud.

Para contar con óptimos resultados en esta esfera es imprescindible la actuación del equipo interdisciplinario, donde la enfermera desempeña un importante papel, ya que es la que mayor tiempo permanece atendiendo al paciente, que presenta una estadía avanzada de su enfermedad, con pocas posibilidades de sobrevivir. La enfermería es una ciencia que tiene como base el diagnóstico y tratamiento de las respuestas humanas a los problemas de salud reales y potenciales, y que implica en sus acciones principios de las ciencias biológicas, físicas, filosóficas y médicas proporcionando atención al paciente.<sup>3</sup>

A medida que transcurren las décadas, la enfermera se hace sensible a las necesidades en el campo de los cuidados de salud, desempeñando en los ensayos clínicos un papel indiscutible, sobre todo en los ensayos dirigidos a la obtención de nuevos fármacos útiles para el tratamiento del cáncer. La enfermera que labora en los ensayos clínicos debe poseer competencia y desempeño profesional excelente, en la atención que debe brindar a pacientes y familiares en los diferentes tipos de ensayos clínicos: con anticuerpos monoclonales, nuevos citostáticos, técnicas quirúrgicas, combinados y vacunas que son las más usadas en las investigaciones para el cáncer a nivel mundial.<sup>4</sup>

La atención personalizada de enfermería en los ensayos clínicos oncológicos es un tema poco descrito en la literatura mundial y en vacunas terapéuticas CIMAvax-EGF en la atención primaria de salud, con escasos reportes de estudio referentes al tema. Sin embargo es necesario contribuir a la calidad profesional de los enfermeros que se desempeñan en esta área, y en correspondencia con los pilares de la educación del siglo XXI, el enfermero no debe sólo saber sino también saber hacer, saber ser y saber convivir con los demás.

Las Buenas Prácticas de Enfermería (BPE) contribuyen a la transformación de la sociedad en el área de su competencia llevando a cabo una práctica crítica con elevado sentido científico.<sup>5</sup> El personal de enfermería dada la naturaleza de su formación y de la línea académica de su preparación, constituye uno de los pilares fundamentales en la conducción de estudios de investigación fármaco clínica, ya que participa en la planificación, el desarrollo y la coordinación de las actividades específicas para cada protocolo. La recopilación de datos clínicos es otra actividad que la enfermera desarrolla, logrando así un invaluable registro de documentos fuente que permiten la veracidad de los datos obtenidos en la conducción de los protocolos de investigación clínica en su actuar diario que se rige bajo los lineamientos y metodología científica.<sup>6</sup>

Los resultados de esta investigación abarca las 5 áreas de atención primaria en la provincia de Matanzas (3 policlínico en el municipio cabecera de Matanzas: José Luis Dubrok, Carlos Verdugo y Samuel Fernández, 1 policlínico en el municipio de Colón: Carlos J Finlay, 1 policlínico en el municipio de Jagüey Grande: 7 de diciembre) donde se muestran las bondades de la vacuna terapéutica Cimavax-EGF, por ser la primera experiencia llevada a este nivel de salud en el año 2010-2014, logrando un impacto de seguridad y satisfacción porque el cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadios avanzados ha cobrado hoy una gran cantidad de vidas en el mundo, donde el diagnóstico está en ascenso y desafortunadamente a los pacientes se les prescribe en etapas tardías (IIIb /IV) cuando la posibilidad de curación es muy baja.

Este grupo de pacientes podrían ser objeto del nuevo paradigma en el enfoque terapéutico del cáncer, al ser tributarios de una terapia prolongada o crónica, más allá de la progresión del tumor, enfocada hacia prolongar la supervivencia y la calidad de vida.<sup>7</sup> La vacuna terapéutica CIMAvax EGF, constituye una modalidad de inmunoterapia activa, es decir el paciente debe estar en condiciones biológicas de responder a las inmunizaciones, con títulos propios de anticuerpos, capaces de neutralizar el factor de crecimiento tumoral que constituye el EGF soluble en su sangre. Existen evidencias clínicas obtenidas en 5 ensayos clínicos fase I/II y en un estudio fase II, que sustentan la seguridad de esta vacuna, así como, se ha evidenciado la relación entre el mecanismo de acción expuesto y su impacto en la supervivencia de los pacientes con NSCLC, en estadios avanzados.<sup>8</sup>

Lo antes descrito motivó a realizar este trabajo por un grupo de expertos en el tema cuando se proponen como objetivo general demostrar los resultados alcanzados en la Atención Primaria de Salud de la provincia de Matanzas al conducir el Ensayos Clínicos CIMAvax EGF en pacientes portadores de cáncer de pulmón células no pequeñas (NSCLC) y los objetivos específicos: describir aspectos organizativos del proyecto según distribución de los municipios por sitios de investigación, mostrar características sociodemográficas y de capacitación por el equipo de conducción en el trabajo que permitió estos resultados, observar estado actual de los sujetos en estudio que traducen supervivencia y calidad de vida según número de dosis administradas, aplicar la teoría del enfoque sistémico con método científico de enfermería Proceso de Atención de Enfermería (PAE) utilizando la taxonomía North American Nursing Diagnosis Association (NANDA), Nursing Intervention Classification (NIC), Nursing Outcomes Classification (NOC) y de gestión a los procesos a los eventos adversos.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal durante el periodo de enero/2010 a enero/2014 con el protocolo del Ensayo Clínico multicéntrico, abierto, no controlado. Fase IV. “Evaluación de la seguridad de CIMAvax®-EGF en pacientes con tumores del pulmón de células no pequeñas avanzados tratados en la Asistencia Primaria de Salud”, sobre la base de una revisión bibliográfica referente a la atención de enfermería en los ensayos clínicos a este nivel de atención, se implementó en los 5 policlínicos de la provincia Matanzas (3 policlínico en el municipio cabecera de Matanzas: José Luis Dubrok, Carlos Verdugo y Samuel Fernández, 1 policlínico en el municipio de Colón: Carlos J Finlay, 1 policlínico en el municipio de Jagüey Grande: 7 de diciembre).

El universo y muestra coinciden al estar formado por los 115 pacientes una vez evaluado y que se acogen al Protocolo de Investigación como documento esencial por criterios de inclusión.

Los datos estadísticos se obtuvieron a través de revisiones de documentación esencial y la historia clínica como instrumento en la recopilación de la información, se hizo un análisis documentado de Buena Práctica Clínica (BPC) y bibliografía del tema, se creó un plan de intervención que abarca el ejercicio del profesional de enfermería del servicio en cuanto a la preparación, administración del producto y las intervenciones ante las reacciones adversas en este tipo de protocolo.

## RESULTADOS

**Tabla 1. Aspectos organizativos del proyecto. Distribución de los Municipios por Sitios de Investigaciones. Matanzas 2010-2014**

#	Sitio de Ensayo Clínico	Municipios y áreas de salud que incluyen pacientes
1	José Luis Dubrok	Matanzas (Contreras, Milanés, Versalles)
2	Samuel Fernández	Matanzas (Playa), Varadero, Cárdenas
3	Carlos Verdugo	Matanzas (Pueblo Nuevo), Unión de Reyes, Pedro Betancourt, Mocha, Limonar,
4	Carlos J Finlay	Colón, Martí, Perico, Calimete, Arabos
5	7 de diciembre	Jagüey, Ciénaga de Zapata, Jovellanos,

Fuente: Documentos Esenciales (Carpeta del Investigador)

En este primer momento se estructura el trabajo en la APS del territorio de Matanzas de manera que le diera cobertura al 100% de la población sujeta al programa del médico y la enfermera de la familia expuesta a la morbilidad de cáncer de pulmón para ser evaluar y atribuible por criterios de inclusión al formar parte de la muestra. Las 5 áreas de salud que fueron diseñadas a extender la experiencia por vez primera fueron identificadas en 3 policlínicos del municipio cabecera de Matanzas por ser el de mayor número de habitantes (José Luis Dubrok, Samuel Fernández, Carlos Verdugo) y dos en municipios de la periferia: Colón (Carlos J Finlay) y Jagüey Grande (7 de diciembre).

**Tabla 2. Características sociodemográficos del equipo de investigación.**

Equipo de Investigación	Categoría Profesional		Experiencia profesional		Experiencia de EC	Capacitación	Permanencia en el equipo
	Especialista y/o Licenciado	Nivel medio	10 a 30 años	+ 30 años	NO	SI	+3 años
Investigador	MGI- 5	0	4	1	5	5	2
Enfermera	Enfermería- 4	1	3	2	5	5	4
Farmacéutica	Farmacia- 5	0	3	2	5	5	4
Imagenología	Imagenología-3	2	4	1	5	5	2
Laboratorio Clínico	Laboratorio Clínico / 4	1	3	2	5	5	2

TOTAL	21 (84%)	4 (16%)	17 (68%)	8 (32%)	25 (100%)	25(100%)	14 (56%)
-------	----------	---------	----------	---------	-----------	----------	----------

Fuente: Documentos Esenciales (Carpeta del Investigador)

En esta tabla se muestran los equipos de investigación quedando formados por 5 miembros según las Buenas Práctica Clínicas (BPC), resaltando que el 84% de ellos tienen diferentes perfiles en formación superior, el 68% oscila entre 10 y 30 años de experiencia profesional y la diferencia que deja ambas variable para cerrar al 100% está por debajo del 40% representando valiosos colegas que atesoran una vasta experiencia, prestigio y consagración en el trabajo que fueron seleccionados para este proyecto investigativo a pesar de no tener ninguno de ellos conocimiento en su formación de pre-grado ni post- grado sobre EC, pero si mostrando interés en la capacitación que el centro promotor (CIM) ha desplegado con sistematicidad al garantizar calidad del servicio prestado. Otra variable significativa y de gran fortaleza para mostrar estos resultados es la adherencia en las funciones de investigación que el 56% del equipo ha mantenido a pesar de los movimientos dentro del sector que tienen los recurso humano en el cumplimiento de todas las actividades asistenciales, docentes, investigativas y de colaboración.

Tabla 3. Estado actual de los sujetos en estudio.

Sitio	Incluidos	Vivo	Fallecido	Tratamiento	Interrumpe	Interrumpe/vivo
Samuel Fernández	28	7	21	5	23	2
Carlos Verdugo	10	2	8	2	8	0
José Luis Dubrok	24	4	20	4	20	0
7 de diciembre	13	3	10	2	11	1
Carlos J Finlay	40	6	34	6	34	0
<b>TOTAL</b>	115 (100%)	22 (19.1%)	93 (80.8%)	19 (16.5%)	96 (83.4%)	3 (2.6%)

Fuente: Documentos Esenciales (Carpeta del Investigador y HC)

En esta tabla se reportan datos que responde al estado actual en los sitios de investigación con relación a sujetos incluidos, de los cuales significativo es el 19.1% de vivos Vs 16.5% en tratamiento, variables que se mueven paralelamente representando supervivencia y calidad de vida en un nicho de pacientes portadores de un cáncer de pulmón células no pequeñas entidad con pocas probabilidades de supervivencia en la década del 60 del pasado siglo XX y que hoy superan los 12 mese con una calidad de vida hasta incorporarlos a la actividad cotidiana y social.

Tabla 4. Número de dosis administrada con el producto de investigación (PI)

# de Dosis	Vivos		Fallecidos		TOTAL	
	#	%	#	%	#	%



0	0	0	20	21.5	20	17.3
-15	3	13.6	65	69.8	68	59.1
15 a 20	0	0	3	3.2	3	2.6
21 a 30	7	31.8	3	3.2	10	8.6
31 a 40	5	22.7	2	2.1	7	6.0
+ 40	7	31.8	0	0	7	6.0
TOTAL	22	100	93	100	115	100

Fuente: Carpeta del Investigador (Documentos Esenciales) y HC

En este análisis se recogen resultados alentadores resaltando el 31.8% de casos vivos con más de 40 dosis que muestra pacientes tratados con CIMAvax EGF donde se les podrá monitorear en la APS y contribuyendo a convertir la enfermedad del cáncer en un proceso crónico al igual que la hipertensión y la diabetes, que son seguidas a este nivel de atención con interconsultas periódica en los niveles superiores de atención médica especializada.

#### *Características farmacológicas de la vacuna*

La inmunización con el conjugado químico, que contiene al EGF Humano Recombinante, induce la aparición de anticuerpos (Ac) específicos contra el EGF (Factor de crecimiento Epidérmico, por sus siglas en inglés), que provoca la “castración” inmunológica de esa proteína, la ausencia del ligando específico interrumpe la señalización a través del receptor EGF, reduciendo la proliferación celular, la angiogénesis y la capacidad invasiva de las células neoplásicas, lo cual detiene o enlentece la progresión tumoral

#### *Descripción del preparado vacunal.*

La vacuna terapéutica CIMAvax-EGF está compuesta por dos productos, cada uno con su forma de presentación, composición y requerimientos de conservación específicos (ver acápite 7.2). Uno de los compuestos es la proteína humana recombinante denominada Factor de Crecimiento Epidérmico que funciona como antígeno vacunal (rEGFh) y está conjugada (enlazada) químicamente con una proteína transportadora o carrier, que es obtenida de *Neisseria meningitidis* y producida también por vía recombinante, denominada P64K. A este producto se le denomina conjugado químico (rEGFh-rP64K).

El otro producto que compone la vacuna terapéutica CIMAvax-EGF, es un aceite mineral altamente purificado (Montanide ISA 51 VG) que al ser emulsionado con el conjugado químico rEGFh-rP64K, funciona como un adyuvante (facilitador) de la respuesta inmune al antígeno vacunal EGF.

Para que el preparado vacunal funcione adecuadamente y logre una respuesta inmune eficiente, que pueda repercutir depletando los niveles en sangre del EGF y limitar el crecimiento tumoral, es muy importante la calidad de la emulsión que se logre entre el conjugado químico y el adyuvante. El procedimiento que se describe a continuación, garantiza la calidad de la emulsión referida y debe ser estudiado detenidamente, por el personal de enfermería o por las personas que serán calificadas para la administración de la vacuna terapéutica CIMAvax-EGF.

El bulbo correspondiente al conjugado químico contendrá 0.9 mL de rEGFh-rP64k, solución acuosa. El bulbo correspondiente al adyuvante contendrá 0.8 ml de Montanide ISA 51 VG, solución oleosa (aceite).

Ambos bulbos (conjugado químico y adyuvante) serán identificados en su etiqueta como Producto para uso en ensayo clínico y llevarán además los siguientes datos: nombre del producto, número de lote, concentración del producto, volumen del producto, la vía de administración, las condiciones de almacenamiento, la fecha de fabricación y la fecha de vencimiento del producto.

Los pacientes recibirán 4 dosis del preparado vacunal cada 14 días en la etapa de inducción y seguidamente se realizarán reinmunizaciones mensuales cada 28 días hasta que el estado clínico del paciente así lo permita. Los pacientes serán inmunizados recibiendo 2.4 mg totales del preparado vacunal: EGF como principio activo, unido a la proteína transportadora rP64k y adyuvada en Montanide ISA 51 VG (SEPPIC, Francia). La vacuna se administrará en 4 sitios de inoculación, en las 2 regiones deltoides y en ambas regiones glúteas, por vía intramuscular, utilizando una jeringa estéril de dos partes con especificaciones de acuerdo a procedimiento de administración del preparado vacunal. En cada uno de los 4 sitios de inyección la dosis de la vacuna EGF será equivalente a 0.6 mg (1.2 mL).

En la manipulación del producto se tienen en cuenta las normas de seguridad para trabajar con productos en humanos, se trabaja con jeringuillas estériles y desechables. Cada vial debe tener el certificado de liberación del lote según lo establecido en el Programa de Aseguramiento de la Calidad de los Ensayos Clínicos de la Dirección de Calidad del CIM, que sigue las ICH / 95. La distribución se realiza según lo establecido por la agencia regulatoria cubana, (CECMED), en la Regulación No. 26 del año 2000 acerca de los "Procedimientos para el manejo de los medicamentos a utilizar durante la ejecución de los Ensayos Clínicos".

Se instruirá al personal vinculado al protocolo en las Buenas Prácticas Clínicas y registro de la información que se establezca antes de comenzar el Ensayo Clínico. Todas las operaciones y cumplimiento del tratamiento deben registrarse en las Historias Clínicas que participa en el Ensayo.

#### 5- Actuar de la enfermería en la investigación clínica

La enfermera, en su desarrollo como investigadora en ensayos clínicos oncológicos con vacunas debe tener un conocimiento del producto, la forma de preparación y administración, las reacciones adversas más frecuentes y saber qué hacer ante ellas.

Para ello debe tener en cuenta algunos requisitos:

- Conocer el protocolo de investigación donde participa en todas sus partes y utilizarlo como guía.
- Saber las propiedades del producto.
- Saber y comprender la planificación de tratamiento del paciente.
- Tener conocimientos documentados de Buenas Prácticas Clínicas.
- Mantener actualizada la documentación del ensayo.

*Atención de Enfermería antes de la preparación del producto.*

- Recepcionar al paciente ambulatorio que acude para recibir el tratamiento y brindar apoyo emocional en cada una de las acciones realizadas.
- Mantener estos medicamentos controlados y guardados en un local, almacenados en un refrigerador separados por pacientes y ensayos clínicos.
- Recepcionar la receta del fármaco con la dosis a administrar y los datos de paciente.
- Entregar la receta a la farmacéutica y llenar con ella el modelo de dispensación del medicamento.
- Verificar la ausencia de materias articuladas en los bulbos antes de su aplicación y que estén a temperatura de 2 a 8 grados.
- Considerar que dependiendo del # del lote del preparado vacunal así será su concentración y por tanto el volumen a administrar.
- Verificar el medicamento según lote y dosis a administrar.
- Tener listo el stock de urgencias para ensayos clínicos en el sitio de administración, para hacer frente a cualquier medida que pudiera presentarse.

#### *Atención de enfermería antes de la administración.*

- Brindar apoyo emocional y preparación psicológica.
- Medir e interpretar los signos vitales correspondientes a la hora 0 y a las 2 horas de la inmunización.

#### *Atención de Enfermería durante la administración del producto.*

- Realizar la inmunización en presencia del investigador clínico.
- Antes de la inyección, el personal de enfermería o personas calificadas para la administración de la vacuna terapéutica CIMAvax-EGF, cargará 0.8 mL del conjugado químico rEGFh-P64K en una jeringa de dos partes (sin junta de goma en el émbolo) estéril y apirógena de 2 mL, con aguja 21 ½ G.
- Posteriormente se inoculará este contenido en el bulbo correspondiente al adyuvante, de forma tal que queden mezclados a partes iguales (0.8 mL EGF/P64 + 0.8 mL de Montanide ISA 51 VG).
- A continuación procederá a emulsionar el contenido de ambos bulbos, realizando la inyección/eyección del contenido (ya mezclado), con la jeringa estéril de 3 mL previamente descrita.
- Para preparar la emulsión, la inyección/eyección del conjugado químico (vial de EGF/P64) más el adyuvante (Montanide ISA 51 VG) se repetirá de 6 a 10 veces, para garantizar la formación de 1.2 mL de la emulsión estable.
- La preparación de la emulsión se realizará en 4 ocasiones (una vez por cada sitio de inoculación), previamente a la administración intramuscular (IM) del producto (1.2 mL) en cada sitio de inoculación, las dos regiones deltoides y ambos glúteos.
- En ningún caso se utilizará la misma aguja con que se preparó la emulsión para inocular el preparado vacunal al paciente.

### *Atención de enfermería después de la administración del producto.*

- Circular en la hoja de indicación médica el horario del cumplimiento, escribiendo las iniciales del nombre y apellido del enfermero que lo administró.
- Explicar al paciente ambulatorio que tras la administración debe permanecer en el centro, e informar cualquier síntoma que presente durante el período de observación.
- Llenar los modelos relacionados con la medicación concomitante (medicamentos que el paciente recibe debido a su patología de base).

### *Atención de enfermería en los eventos adversos*

- Interrogar al paciente al llegar a la sala para saber si ha presentado efectos adversos en la administración anterior.
- Controlar los signos vitales en todas las inmunizaciones previos al tratamiento y a las 2 horas de observación.
- Registrar todos los eventos adversos que se evidencien en la historia clínica del paciente. necesaria para su seguimiento en el consultorio del médico de familia, ya que el tratamiento es ambulatorio.

#### ➤ Fiebre

- Valorar al paciente en busca de fiebre de 38 °C, escalofríos, etcétera.
- Medir signos vitales, fundamentalmente temperatura, cada 1 hora.
- Informar al médico ante la aparición de cualquier otro signo o síntoma.
- Aplicar medidas antitérmicas.<sup>6</sup>

#### ➤ Dolor en el sitio de inyección eritema local

- Valorar al paciente en busca de eritemas, dolor, hinchazón en el sitio de inyección.
- Orientarle que no debe utilizar cosméticos, perfumes, talco, lociones, ni pomadas porque enmascaran la lesión.
- Educar al paciente sobre aspectos importantes como: no frotar ni rascar el área donde se administró el PI, no utilizar ropas ajustadas y evitar los traumatismos que incidan sobre esa zona manipulada.

#### ➤ Vómitos

- Ajustar la dieta antes y después de la administración del tratamiento de acuerdo a las preferencias del paciente, evitando trastornos digestivos que traduzca a eventos adverso.
- Evitar ambiente desagradable a la vista, al olfato y al oído.
- Administrar antieméticos prescritos según se indique.
- Valerse de técnicas de distracción y relajación después del tratamiento.

#### ➤ Dolor

- Valorar el dolor, sitio, características, frecuencia, duración.
- Valorar otros factores que puedan contribuir al dolor.

- Administrar analgésicos para lograr alivio óptimo dentro de los límites prescritos por el médico.
- Valorar las respuestas del paciente al dolor y al tratamiento.
- Estimular la práctica de estrategias analgésicas que el paciente haya utilizado en experiencias anteriores con buenos resultados.

➤ Cefalea

- Elevar la cabecera de la cama a 30<sup>o</sup>C.
- Lograr una iluminación de tenue a oscura en la habitación donde descansa.
- Medidas de confort y bienestar (habitación agradable, ventilada, limpia sin ruidos).

## DISCUSIÓN

Como parte de las transformaciones del país y a partir de las prioridades del Ministerio de Salud Pública para el año 2010, el Sistema Nacional de Salud, se encuentra inmerso en profundas transformaciones, encaminadas a continuar mejorando el estado de salud de la población, con servicios eficientes, sostenibles y de mayor calidad, por lo que se hace necesario, actualizar el Programa del Médico y Enfermera de la Familia, como modelo de la Atención Primaria de Salud.

En el centro del programa de salud aparece el médico y la enfermera de la familia además del equipo de trabajo en el policlínico, los cuales atienden a la comunidad. La atención primaria se relaciona estrechamente con la atención médica secundaria especializada y con la terciaria altamente especializada en los policlínicos y los hospitales, donde las avanzadas mediciones de diagnóstico se llevan a cabo junto con los complicados tratamientos quirúrgicos y médicos.<sup>9</sup> Aún cuando la práctica demostró lo adecuado de estos programas y su aplicación ha estado en correspondencia con los cambios producidos en el sistema de salud y las condiciones objetivas y subjetivas que los han acompañado, se hace necesario enriquecerlos y convertirlos en algo propio incorporado en el quehacer diario del médico y enfermera de la familia.<sup>10</sup>

Al revisar el programa se identifican limitaciones que deja muy desprovisto de seguimiento al grupo de pacientes incluidos a un ensayo clínico en el entorno domiciliario, siendo este el lugar donde más tiempo estaría expuesto a eventos adversos y sus posibles complicaciones que ponen al descubierto elementos de riesgo.

La literatura ofrece abundante información acerca de los múltiples factores que pueden reducir el riesgo en los pacientes hospitalizados, no así en los de atención ambulatoria ya que existe menor regulación, menos interacción entre grupos de pares profesionales y existe un menor desarrollo de políticas y procedimientos. Esto permite una enorme variación por ejemplo, en las mantenciones de los equipos, en lo relacionado con capacitaciones y educación del personal en el uso de nuevas tecnologías.

El tratamiento con vacuna terapéutica CIMAvax EGF es seguro para los pacientes, solo se presentan signos y síntomas leves y en muchos casos locales, la preparación de la formulación vacunal para su administración es factible de ejecutar por personal de enfermería capacitado en cualquier nivel de asistencia médica, el uso de la vacuna debe ser prolongado, hasta que lo permitan las condiciones médicas del enfermo y es favorable su impacto en la sobrevida y calidad de vida de los pacientes, además se mantendrá mientras no aparezcan cambios en las condiciones clínicas del paciente o toxicidad que a criterio del médico que impidan la administración del producto de investigación.

Este estudio responde a la necesidad de introducir nuevas terapias en el tratamiento del cáncer del pulmón que prolonguen el tiempo de sobrevida con calidad de los pacientes, garantizando su seguridad y minimizando los posibles riesgos a los que serán sometidos desde el nivel primario de salud. En todo momento se asegurarán las condiciones imprescindibles para la detección y el tratamiento adecuado de todos los eventos adversos y complicaciones de la enfermedad (cuidados paliativos) que se presenten durante su ejecución, vinculando para ello instituciones del nivel secundario y terciario.

Las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) son estándares nacionales e internacionales con que se realizan los ensayos clínicos que dan credibilidad y confiabilidad a los datos de la etapa de desarrollo clínico de un producto en investigación en los diferentes integrantes del equipo como son: documentación, farmacia, estadística, enfermería, laboratorio clínico, manejo de datos clínicos y en revisión y ética. En Cuba se edita la Guía de Buenas Práctica Clínicas en el año 2000, y en el año 2007 las regulaciones 45<sup>11</sup> y 49.<sup>12</sup> Estos documentos en su conjunto norman aspectos generales relacionados con el manejo de la seguridad en los sitios de investigación clínica, la notificación y reporte de eventos adversos durante el desarrollo de la investigación clínica, y la elaboración de los informes periódicos de seguridad.

Se define como evento adverso o efecto indeseable, a toda reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración del fármaco, esté relacionada o no con el medicamento administrado. Esto incluye la aparición de nuevos eventos adversos o incremento en la severidad o frecuencia de otros de aparición previa.

Entre los objetivos de los ensayos clínicos de las fases I- II se encuentran identificar y clasificar los eventos adversos del producto en estudio, para valorar la seguridad del fármaco. Es por ello muy importante que la enfermera conozca todo lo relacionado con los eventos adversos descritos en el protocolo, para hacerle frente y realizar una correcta recolección de los mismos, ya que de estos dependería la Buena Práctica Clínica.

Según el Protocolo de estudio, la toxicidad de la vacuna fue clasificada como grado I-II de acuerdo a las normas de la OMS. La misma consistió principalmente en reacción local y dolor discreto en el sitio de inyección que desapareció en pocos días. Otras reacciones locales fueron eritema local e induración. Algunos pacientes desarrollaron fiebre grado I-II. Otros eventos adversos menos frecuentes fueron cefalea, escalofríos, náuseas, mialgias.

Las Buenas Prácticas de Enfermería (BPE) contribuyen a la transformación de la sociedad en el área de su competencia llevando a cabo una práctica crítica con elevado sentido científico.<sup>13</sup> El personal de enfermería dada la naturaleza de su formación y de la línea académica de su preparación, constituye uno de los pilares fundamentales en la conducción de estudios de investigación fármaco clínica, ya que participa en la planificación, el desarrollo y la coordinación de las actividades específicas para cada protocolo. La recopilación de datos clínicos es otra actividad que la enfermera desarrolla, logrando así un invaluable registro de documentos fuente que permiten la veracidad de los datos obtenidos en la conducción de los protocolos de investigación clínica en su actuar diario que se rige bajo los lineamientos y metodología científica.<sup>14</sup>

## **CONCLUSIONES**

Al concluir la investigación se logró la descripción de aspectos organizativos del proyecto según distribución de los municipios por sitios de investigación que permitiera darle cobertura al 100% de toda la población portadora de cáncer de pulmón células no pequeñas que cumplieron criterios de inclusión en el estudio, se mostraron características sociodemográficas y de capacitación por el equipo de conducción en el trabajo que permitió ampliar conocimientos de una nueva terapéutica alternativa a pacientes con cáncer de pulmón, se observaron positivamente correspondencia entre el estado actual de los sujetos en estudio reduciendo supervivencia y calidad de vida según número de dosis administradas, permitió además aplicar la teoría del enfoque sistémico con método científico de enfermería Proceso de Atención de Enfermería (PAE) utilizando la taxonomía North American Nursing Diagnosis Association (NANDA), Nursing Intervention Classification (NIC), Nursing Outcomes Classification (NOC) y de gestión a los procesos a los eventos adversos.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Álvarez Sintés R. Salud Familiar Integral. Manual de Educación. Rionegro, Colombia: Editorial Unirionegro; 1997.
2. Ochoa Azze Rolando F. Bases Metodológicas para la evaluación de anticuerpos en ensayos clínicos de vacunas mediante técnicas inmunoenzimáticas. La Habana: Editorial Finlay; 2004.
3. Dugas B M. Tratado de Enfermería Práctica. 3ra ed. México: Nueva Editorial Interamericana; 1988.
4. Brunner DD, Suddarth. Enfermería Médico-Quirúrgica. 8va ed. México: Mc. Graw-Hill Interamericana Editores, S. A; 1998.
5. ICH Guidelines. Status of Implementation (Step 5): Topic E6 Step 5 Note for Guidance on Good Clinical Practice  
<http://www.google.com/search?hl=es&ie=UTF8&oe=UTF8&q=ICH+step+5&lr=>, Acceded el 17 de mayo de 2002.
6. Buenas Prácticas Clínicas. Resolución 165/2000.
7. Park J, Kim S, Ahn J, et al. Phase III trial of two versus four additional cycles in patients who are nonprogressive after two cycles of platinum based chemotherapy in non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol 25:5233-5239, 2007.
8. Hirsch F, Varella-Garcia M, Bunn PA, et al. Epidermal growth factor receptor in non-small-cell lung carcinomas: correlation between gene copy number and protein expression and impact on prognosis. J Clin Oncol. 2003; 21:3798-3807.
9. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. El desarrollo de la salud pública en Cuba, 1959-1989. pp. 19-22.
10. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Programa del médico y enfermera de la familia. La Habana, MINSAP, 2011.
11. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Requerimientos para la notificación y el reporte de eventos adversos graves e inesperados en los ensayos clínicos. Regulación No. 45-2007 Cuba.
12. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Requisitos para la presentación de informes periódicos de seguridad de medicamentos. Regulación No. 49-2007 Cuba.

13. ICH Guidelines. Status of Implementation (Step 5): Topic E6 Step 5 Note for Guidance on Good Clinical Practice  
<http://www.google.com/search?hl=es&ie=UTF8&oe=UTF8&q=ICH+step+5&lr=>, Acceded el 17 de mayo de 2002

14. Buenas Prácticas Clínicas. Resolución 165/2000.

## **BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA**

- Pascual Camus Alfredo, Negro Álvarez José Ma. Administración de vacunas en la consulta de la atención primaria. Pubmed – indexed for medline. [citado Mar 2004]. Disponible en: <http://www.alergomurcia.com>
- Ochoa Azze Rolando F. Inmunoepidemiología y Estrategia de Vacunación. F. La Habana: Editorial Finlay; 2005.
- Mc Lemoire, Mr, Gordasil. Introducing the new human papillomas virus vaccines. Clin. J. Oncol. Nurs. 2006; 10(5): 559-60.
- Buchsel PC, DeMeyer ES. Dendrites cells; emerging roles in tumor immunotherapy. Clin. J. Oncol. Nurs. 2006; 10 (5): 629-40.
- C.I.M. Manual de procedimientos normalizado de operación en un ensayo clínico. Cuba
- M. P. Farjas Abadea MC. Vacunación intrahospitalaria ¿importante o necesaria? El proceso de creación de una unidad de vacunas intrahospitalarias. Rev Vacunas. [citado Abril 2003]. Disponible en: <http://www.doyma.com>