



DIPUTACIÓN DE PALENCIA



Universidad de Valladolid

Escuela Universitaria de Enfermería de Palencia
"Dr. Dacio Crespo"

GRADO EN ENFERMERÍA

Curso académico (2023-24)

Trabajo Fin de Grado

La Terapia CAR-T en el tratamiento de neoplasias hematológicas. Actuación enfermera

Revisión bibliográfica

Estudiante: Imanol Aristondo Revuelta

Tutor/a: D^a Sara Yubero Benito

Mayo, 2024

ÍNDICE

GLOSARIO.....	3
RESUMEN.....	4
ABSTRACT	5
1. INTRODUCCIÓN.....	6
1.1 Neoplasias hematológicas	6
1.2. Terapia CAR-T	8
1.3. Enfermera en terapia CAR-T	12
1.4. Justificación	14
2. OBJETIVOS	16
3. MATERIAL Y MÉTODOS	17
4. RESULTADOS	20
5. DISCUSIÓN.....	29
6. CONCLUSIONES.....	34
7. BIBLIOGRAFÍA.....	35
8. ANEXOS.....	45
ANEXO I: Tabla de estrategia de búsqueda bibliográfica.	45
ANEXO II: Tabla resumen de los artículos seleccionados.	46
ANEXO III: Guía para ayudar al paciente a planificar y preparar su proceso con tratamiento CAR T.	52
ANEXO IV: Esquema sobre el papel enfermero en el proceso de la terapia.	53

ANEXO V: Actuaciones y educación terapéutica de la EPACART dependiendo de la etapa de la terapia CAR-T.....	54
---	----

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Componentes de la pregunta PIO. .	17
Tabla 2: Términos usados en la búsqueda.....	17

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Historia de la terapia CAR-T.....	9
Figura 2: Proceso de la terapia CAR-T.....	10
Figura 3: Red de centros designados para el uso de terapia CAR-T en SNS.	12
Figura 4: Diagrama de flujo. .	20

GLOSARIO

AECC: Asociación Española Contra el Cáncer

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

CAR: Receptor de Antígeno Quimérico

CAR-T: Receptor de Antígeno Quimérico con linfocitos T modificadas

CCAA: Comunidades Autónomas

DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud.

DLBCL: Linfoma Difuso de Células B grandes

EMA: Agencia Europea de Medicamentos

EPA: Enfermería de Práctica Avanzada

EPACART: Enfermera de Práctica Avanzada de Hematología en Terapia CAR-T

EPS: Educación para la Salud

FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos en EEUU

GETH-TC: Grupo Español de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular

LLA: Leucemia Linfoblástica Aguda

LLC: Leucemia Linfocítica crónica

MCL: Linfoma de Células del Manto

MeSH: Medical Subjects Headings.

MM: Mieloma Múltiple

NANDA: North American Nursing Diagnosis Association

NIC: Nursing Interventions Classification

NOC: Clasificación de Resultados de Enfermería

OMS: Organización Mundial de la Salud

SEEO: Sociedad Española Enfermería Oncológica

SEHH: Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia

SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica.

SNS: Sistema Nacional de Salud

RESUMEN

Introducción: Las neoplasias hematológicas constituyen un porcentaje significativo de los cánceres diagnosticados, con alta incidencia y mortalidad. La terapia con Receptor de Antígeno Quimérico es una innovadora inmunoterapia que modifica genéticamente los linfocitos T del paciente para destruir selectivamente las células cancerígenas. El objetivo de este trabajo es evaluar la eficacia de terapia CAR-T en tratamiento de neoplasias hematológicas y conocer y promover las intervenciones enfermeras en el paciente.

Material y métodos: Se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica en diferentes bases de datos a través de una búsqueda estructurada entre los meses de enero y mayo de 2024. La aplicación de criterios y realización de una lectura crítica y objetiva permitió la selección de artículos definitivos.

Resultados: La aplicación de la terapia CAR-T ha obtenido resultados favorables en el tratamiento de algunas neoplasias hematológicas. Sin embargo, son varios los riesgos y limitaciones que aparecen, destacando las toxicidades que provoca la terapia, las altas tasas de recaída, el alto coste y la baja accesibilidad. Esto evidencia la importancia de la Enfermería de Practicas Avanzadas en la necesidad de atender al paciente durante las etapas del tratamiento con CAR-T.

Discusión: La terapia CAR-T es una terapia innovadora en el tratamiento de canceres hematológicos y es importante avanzar en su estudio. El papel de enfermería, y en particular la enfermera de práctica avanzada, cobra vital importancia en la atención integral y cuidados del paciente, lo que evidencia la necesidad de crear guías y protocolos enfermeros estandarizados en la educación del paciente.

Palabras clave: inmunoterapia, terapia CAR-T, neoplasias hematológicas, oncología, enfermería

ABSTRACT

Introduction: Hematological neoplasms constitute a significant percentage of diagnosed cancers, with high incidence and mortality rates. Chimeric Antigen Receptor T-cell therapy is an innovative immunotherapy that genetically modifies the patient's T-cells to selectively destroy cancer cells. The aim of this study is to evaluate the efficacy of CAR-T therapy in the treatment of hematological neoplasms and to understand and promote nursing interventions for the patient.

Material and Methods: A literature review was conducted using various databases through a structured search from January to May 2024. The application of criteria and a critical and objective reading allowed the selection of definitive articles.

Results: The application of CAR-T therapy has yielded favourable results in the treatment of certain hematological neoplasms. However, several risks and limitations are noted, including therapy-induced toxicities, high relapse rates, high cost, and low accessibility. This highlights the importance of Advanced Practice Nursing in addressing patient needs during the stages of CAR-T therapy.

Discussion: CAR-T therapy is an innovative treatment for hematological cancers, and it is important to advance its study. The role of nursing, particularly the advanced practice nurse is crucial in providing comprehensive patient care, underscoring the need for standardized nursing guidelines and protocols in patient education.

Keywords: immunotherapy, CAR-T therapy, hematological neoplasms, oncology, nursing

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Neoplasias hematológicas

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer hace referencia a un amplio grupo de patologías que pueden afectar a cualquier zona del organismo, y dado que su incidencia está en aumento, se la considera la principal causa de morbimortalidad en todo el mundo, afectando tanto a niños como adultos.^{1,4} Es provocado como consecuencia de un crecimiento, proliferación descontrolada y reproducción anómala de las células del cuerpo, convirtiéndose en células malignas que además tienen la capacidad de propagarse a órganos e invadir los tejidos adyacentes del cuerpo, mediante un proceso denominado metástasis. Los tumores pueden ser benignos, masa no cancerosa y que no provoca metástasis, o malignos, masa de células cancerosas y que puede provocar metástasis. No existe un único factor como causa principal del cáncer, sino que es el resultado de la interacción de diferentes factores de riesgo, tanto físicos, químicos, biológicos como genéticos. En cuanto a su clasificación, se distinguen dos tipos, destacando los cánceres sólidos, cáncer que aparece en tejidos u órganos del cuerpo y los cánceres hematológicos, cáncer que se desarrolla en la sangre.^{1,2}

En la actualidad, no se puede hablar de un tratamiento único frente al cáncer, sino de terapias combinadas, cirugía, radioterapia, quimioterapia, la terapia dirigida y la inmunoterapia, y otros muchos tratamientos que aún siguen en estudio, donde lo fundamental para tratar el tumor en concreto viene determinado por el diagnóstico correcto del mismo.³

Las neoplasias hematológicas, son los cánceres que afectan a la sangre, médula ósea y los ganglios linfáticos. Estas células se infiltran en la médula ósea y sistema inmune, por lo que afecta al funcionamiento correcto de la sangre y de otros órganos. Dentro de las principales neoplasias hematológicas destacan las leucemias, los linfomas y el mieloma múltiple.⁵ Las leucemias descontrolan la fabricación de leucocitos en la médula ósea y son más frecuente en niños y personas mayores. Los linfomas en cambio, son el crecimiento de las células del ganglio linfático del sistema inmune que dificultan el funcionamiento normal contra las infecciones y enfermedades. Mientras que el mieloma, altera la fabricación de

células normales en la médula ósea, y evita la maduración de las células madre.⁶ Estas neoplasias suponen una merma en la calidad de vida del paciente como consecuencia de los síntomas que provocan, las limitaciones físicas, psíquicas y sociales que conllevan, así como cambios en el estilo de vida.^{5,6}

A nivel mundial, la prevalencia e incidencia de estas neoplasias, suponen más del 10% del total de cánceres que son diagnosticados.^{7,8} En cambio en España, según el Ministerio de Sanidad, representan más del 20%, siendo los linfomas el tipo más común, y de estos, el linfoma de células B grandes representa el 80%, seguido de las leucemias y el mieloma múltiple. Asimismo, los factores de riesgo más comunes de sufrir esta patología son la exposición a químicos, radiación y antecedentes familiares.^{7,8} En la actualidad, se prevé que en este 2024 se detectarán aproximadamente 28.657 casos de cáncer hematológico en España, lo que equivale a una tasa de incidencia de 55,9 casos por cada 100.000 habitantes/año. Esto indica que las neoplasias hematológicas representan una proporción significativa dentro del diagnóstico de cáncer en España.⁷ Sin embargo, la epidemiología puede variar según la región y las poblaciones que se estudien.⁸

Según el Ministerio de Sanidad, en 2022 comenzó la puesta en marcha de las terapias avanzadas en hospitales españoles. Hasta 2024, las solicitudes realizadas para el tratamiento de pacientes con terapia CAR-T han sido 768, en 17 Comunidades Autónomas (CCAA) y 138 hospitales diferentes. La CCAA que mayor número de solicitudes ha realizado es Cataluña con un 18%, seguida de Andalucía, Madrid, Comunidad Valenciana, Castilla y León y Galicia con un 16%, 15%, 10%, 7% y 6% respectivamente. La solicitud más frecuente para el tratamiento con CAR-T es el linfoma con un 80%, y la Leucemia Linfoblástica Aguda con un 19%.^{9,10} Respecto a los resultados de supervivencia, se indica que de 300 pacientes tratados con terapia CAR-T, el 45% ha fallecido, el 24% evolucionó de forma precoz y el 26% presentó una respuesta completa.^{9,10}

Los tratamientos contra el cáncer hematológico varían según el tipo y la etapa de la enfermedad en la que se encuentra el paciente. Entre los tratamientos, podemos destacar la quimioterapia, el tratamiento de primera línea que permite destruir las células cancerosas mediante fármacos citotóxicos, y que se aplica tanto para tumores sólidos como cánceres hematológicos. La terapia dirigida, actúa

específicamente atacando las células cancerosas, el trasplante de células madre hematopoyéticas, que reemplaza las células sanguíneas enfermas por células madre sanas mediante autotrasplante o alograft y es común en el tratamiento de leucemias. Finalmente, se encuentra la inmunoterapia, la terapia más innovadora frente al cáncer que permite estimular el sistema inmunológico para combatirlo, y entre las que destacan la terapia con anticuerpos monoclonales y la terapia de Receptor de Antígeno Quimérico con linfocitos T modificados (CAR-T).¹¹ En la actualidad, la terapia CAR-T está avanzando favorablemente como tratamiento de las neoplasias hematológicas y tiene como objetivo superar posiciones y usarse como primera línea en un futuro próximo.¹²

1.2. Terapia CAR-T

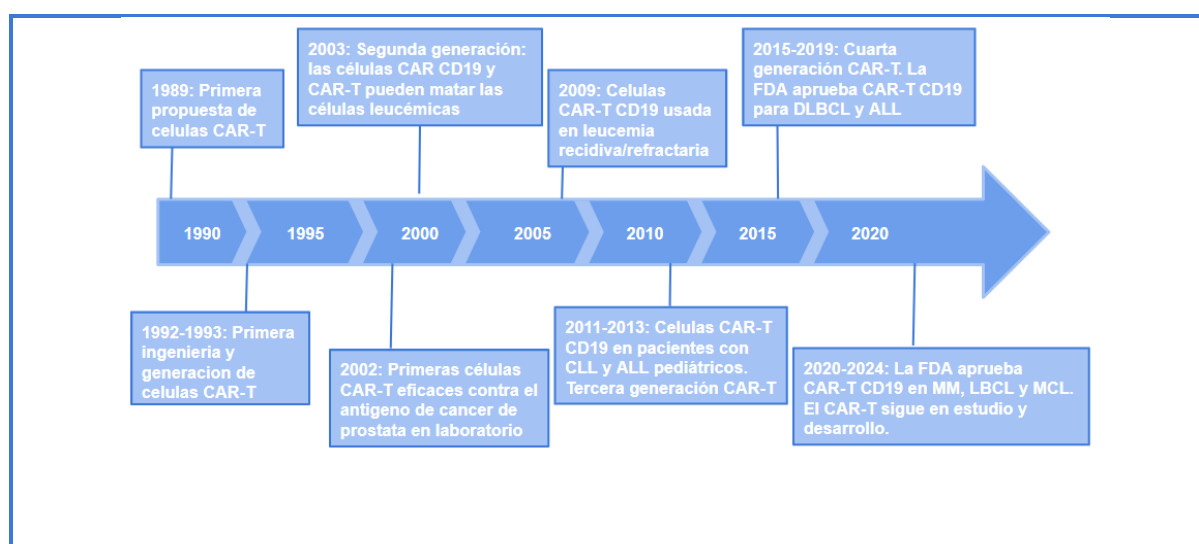
La terapia CAR-T es un tratamiento novedoso de inmunoterapia que actualmente se utiliza como tratamiento del cáncer. Estos últimos años, está avanzando y logrando resultados exitosos, sobre todo en pacientes con neoplasias hematológicas en recaída.¹³ Además, está autorizada por diferentes agencias de medicamentos como son la Administración de Alimentos y Medicamentos en EEUU (FDA), Agencia Europea del Medicamento (EMA) y Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). No obstante, a día de hoy, ninguna de estas agencias ha aprobado la terapia CAR-T como tratamiento de los tumores sólidos, debido a la complejidad que presentan.^{13,14}

El Plan para el Abordaje a las Terapias Avanzadas y la introducción de la primera terapia CAR-T en el Sistema Nacional de Salud (SNS) comenzaron en 2018, aunque su origen se inició años atrás.^{3,9} Todo comienza tras el descubrimiento del trasplante de médula ósea, que fue la primera vez que se infundieron células vivas en pacientes con cáncer hematológico. No obstante, fue en 1987 cuando se creó el primer receptor de antígeno quimérico (CAR) donde se desarrollaron las primeras técnicas para multiplicar las células CAR-T en laboratorio y pasarlas al organismo del paciente, logrando actuar frente a las células cancerosas. En el año 2011, empezaron los primeros resultados favorables, mostrando una remisión completa de pacientes con Leucemia Linfocítica crónica (LLC). Por otro lado, en 2018 llegan a Europa las primeras terapias CAR-T para el tratamiento de la Leucemia Linfoblástica

Aguda (LLA) y Linfoma Difuso de Células B grandes (DLBCL), y fueron las primeras terapias CAR-T aprobadas por la EMA.^{3,9,14,15}

Actualmente, se está trabajando ya en la CAR-T de cuarta generación que consiste en modificar la CAR-T de segunda generación con el fin de movilizar a otro refuerzo del sistema inmunitario. En España, la AEMPS en 2021 comenzó la fabricación de las primeras terapias CAR-T en el tratamiento de LLC en pacientes mayores de 25 años. Esta autorización representó un hito por ser el primer tratamiento con células genéticamente modificadas que se consigue en España.¹³

Figura 1: Historia de la terapia CAR-T. Elaboración propia a partir de^{13,14}



Para adquirir una comprensión más profunda de esta terapia, es importante entender de forma amplia y general el concepto de inmunoterapia. La inmunoterapia es el tratamiento que tiene como objetivo potenciar la capacidad que tiene el sistema inmunitario para combatir las células cancerosas y mejorar la respuesta del cuerpo frente al cáncer.^{16,17} La clasificación de la inmunoterapia incluye dos enfoques principales, entre ellos, se encuentran aquellos tratamientos que permiten al sistema inmunitario atacar el tumor de forma directa, y por otro lado aquellos que potencian la respuesta inmunológica de forma más amplia. Dentro del primer grupo se incluye el tratamiento con terapia CAR-T.¹⁶

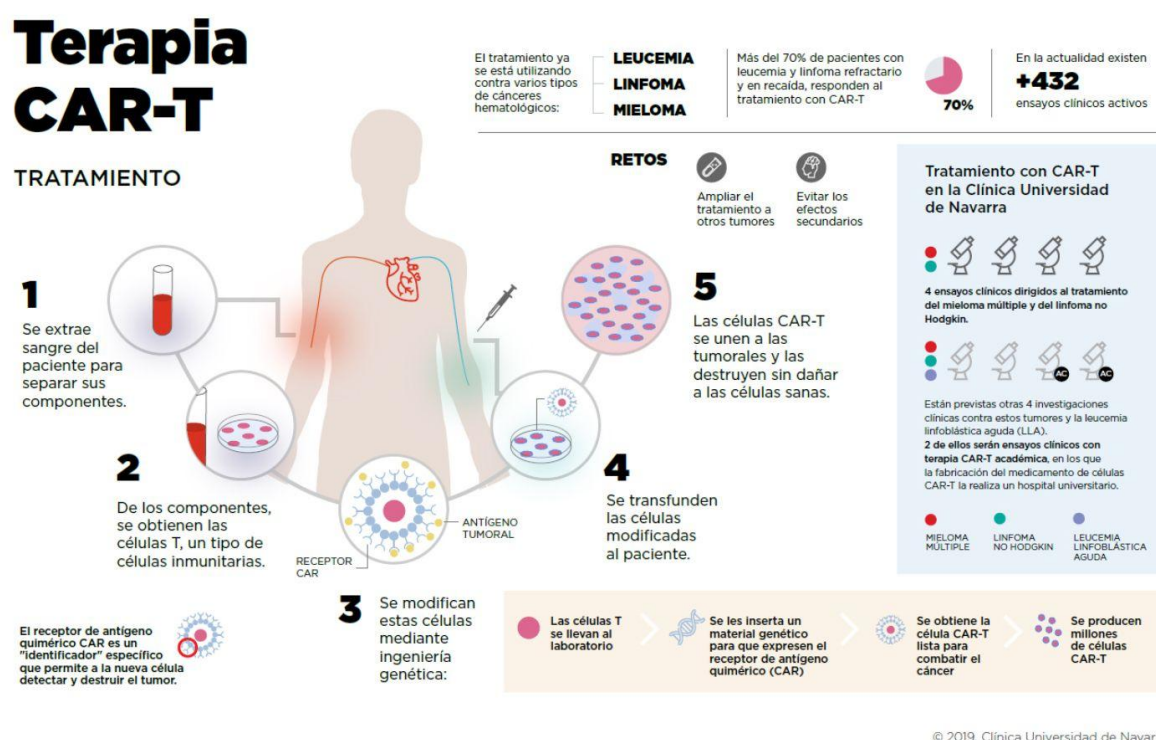
Centrándose específicamente en el fundamento de la terapia, dicho proceso consiste en administrar al paciente células con una alta afinidad por antígenos

relacionados a tumores, conocidos como los linfocitos T. Esta afinidad se consigue a través de la introducción de un receptor sintético CAR, que permite a las células T reconocer muy específicamente los antígenos tumorales.¹⁶

En este proceso, se extraen al enfermo sus linfocitos T, los cuales se manipulan genéticamente en laboratorio para expresar un CAR que se dirige de forma específica al antígeno tumoral. Estos linfocitos T modificados se transfunden nuevamente al paciente, donde reconocen y se unen al antígeno tumoral, desencadenando una respuesta inmune que destruye las células cancerosas que expresan el antígeno.¹⁶

A lo largo del proceso de terapia CAR-T, en su desarrollo y elaboración se distinguen varias etapas:¹⁷

Figura 2: Proceso de la terapia CAR-T. Fuente: Clínica Universidad de Navarra.¹⁷

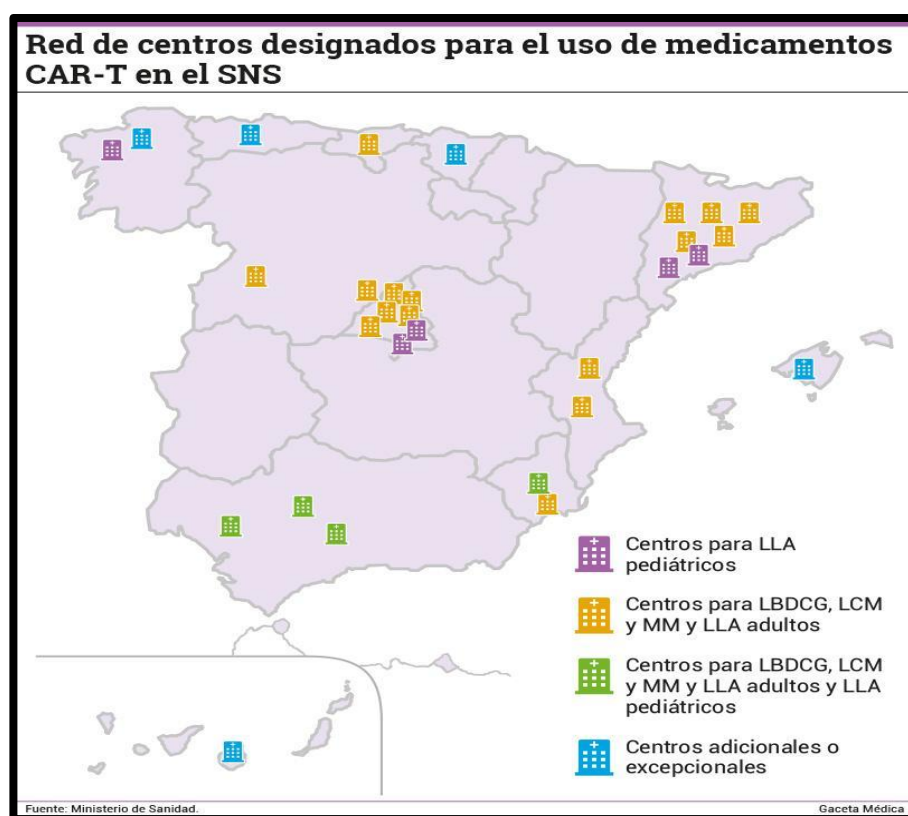


En primer lugar, y antes de dar comienzo al tratamiento, es fundamental la evaluación clínica de los pacientes para determinar si la inmunoterapia CAR-T es adecuada y segura en su caso, por lo que hay especificados criterios que debe cumplir el paciente para poder ser candidato a la terapia.^{16,17}

En adelante, se procede a la extracción de los linfocitos T mediante leucoaféresis u obtención de un número mínimo de células T. Posteriormente, el producto se identifica, se congela y almacena hasta que se transporte al centro de fabricación de las células CAR-T, y ya dentro del centro de fabricación, las células T se activarán con el propósito de inducir una expansión ex vivo, permitiendo incrementar la cantidad de linfocitos T para su posterior manipulación. Después, se modifican genéticamente los linfocitos T para transferir a las células el gen manipulado CAR mediante transducción viral. Luego, se amplía el número de células T modificadas (CAR-T) y se someten a un proceso de lavado, congelación y se transportan de forma segura al centro donde se administrarán al paciente. Una vez en el centro, se comienza con la quimioterapia de linfodepleción, para disminuir la carga tumoral, aumentar la eficacia y reducir la toxicidad del tratamiento. Antes de administrar las células CAR-T puede ser necesaria una quimioterapia “puente” para controlar la enfermedad. Por último, se infunden las células CAR-T junto con la monitorización del paciente antes, durante y después del tratamiento con terapia CAR-T.^{16,17} Finalmente destacar, que hoy en día se están planteando nuevas estrategias centradas en la mejora de su aplicación con el fin de evitar complicaciones y toxicidades.⁶⁵

Los centros seleccionados para la administración de terapia CAR-T en España están incorporándose gradualmente al Plan de Abordaje de Terapias Avanzadas, y ya se puede contar con 25 centros y 3 adicionales que en el contexto del SNS pueden tratar a pacientes adultos con diversos tipos de linfomas, mieloma y leucemia utilizando terapias CAR-T.¹⁸⁻²⁰ El Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, ha seleccionado de manera desequilibrada los centros de referencia en España para el uso de los medicamentos CAR-T. Los centros son pediátricos y adultos para LLA, LBDCG, LCM y Mieloma Múltiple (MM) que se encuentran distribuidos por las diferentes CCAA de España (ver figura 3), por lo que se evidencia que no son suficientes para tratarlas. Por lo tanto, es imprescindible un reparto más justo para que el acceso a la terapia con CAR-T sea más accesible.¹⁹⁻²²

Figura 3: Red de centros designados para el uso de terapia CAR-T en SNS. Fuente: Gaceta Médica.⁹



En España, existen varias asociaciones y fundaciones encargadas de brindar apoyo a pacientes que reciben terapia CAR-T y fomentar la investigación en estos tratamientos tan innovadores. Juegan un papel fundamental ofreciendo un soporte emocional y práctico a los pacientes y sus familias, así como consiguiendo la ampliación del acceso de pacientes enfermos a terapias avanzadas como el CAR-T.¹⁸ Dentro de estas asociaciones podemos encontrar la Fundación Josep Carreras contra la leucemia,²³ la Asociación Española contra el Cáncer (AECC)²⁴, la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH) y Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) y Sociedad Española Enfermería Oncológica (SEEO),^{25,26} el Grupo Español de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular (GETH-TC)²⁷, la Fundación Unoentrecienmil,²⁸ entre otros. Todas ellas tienen como objetivo facilitar información a la población sobre el cáncer, sus tratamientos y terapias innovadoras como lo es la terapia CAR-T.^{29-32,56}

1.3. Enfermera en terapia CAR-T

El éxito y la implementación de la terapia CAR-T requieren un enfoque multidisciplinario para poder avanzar en el bienestar del paciente. En este contexto

de estrecha colaboración, las enfermeras desempeñan un rol muy importante en el liderazgo y colaboración de la coordinación, la educación y la continuidad en la atención, cuidado y seguridad del paciente. Los profesionales de enfermería actúan como enlace entre los pacientes, los familiares y el centro de salud. Además, caben destacar las responsabilidades que debe cumplir la enfermera en las distintas etapas del proceso del tratamiento con CAR-T, donde se incluyen la recepción y evaluación del paciente, la leucoaféresis, la producción celular y la terapia puente, tratamiento linfodepletivo, la infusión de linfocitos T modificados, y finalmente, el seguimiento y la vigilancia activa.³³

Entre los profesionales de enfermería, destacan las enfermeras asistenciales y las enfermeras de práctica avanzada de hematología en terapia CAR-T. Como figura clave de referencia durante todo el proceso del tratamiento con terapia CAR-T, es fundamental destacar la importancia de las EPACART. Son primordiales para lograr una atención segura, eficaz y de calidad, así como proporcionar una evaluación rápida y un manejo adecuado de las toxicidades que puedan aparecer. Como EPA, tendrán competencias centradas en la orientación para aumentar la educación, la práctica basada en la evidencia y clínica, para crear un plan de cuidados y guías y protocolos estandarizados, el liderazgo de un equipo multidisciplinar mediante una visión holística, entre otros.^{33,35}

La enfermera, para su práctica profesional cuenta con el plan de cuidados estandarizado en Enfermería, fundamentado en la filosofía de Virginia Henderson, cuyo modelo reconoce a la persona como un ser holístico compuesto por elementos biopsicosociales y espirituales, y que constituye una herramienta necesaria para proporcionar unos cuidados enfermeros adecuados. Se basa en las taxonomías North American Nursing Diagnosis Association (NANDA), Clasificación de Resultados de Enfermería (NOC) y Nursing Interventions Classification (NIC) para formular problemas y aplicar cuidados enfermeros pertinentes. Estos cuidados deben ir enfocados a todos los aspectos del individuo, incluyendo su entorno y familia, asegurando una atención integral.^{34,35}

La valoración integral de un paciente con neoplasia hematológica en tratamiento con terapia CAR-T, según las 14 necesidades de V. Henderson, es habitual que se pueda encontrar altamente alterado el dominio 7: Temperatura. Dentro de este

dominio se contempla el diagnóstico NANDA [00007] Hipertermia y [00005] Riesgo de desequilibrio de la temperatura corporal, y las intervenciones [3900] Regulación de la temperatura y [3740] Tratamiento de la fiebre. También se podría encontrar alterado el Dominio 8: Higiene/Piel, que presencia el diagnóstico NANDA [00046] Deterioro de la integridad cutánea, y el NIC [3590] Vigilancia de la piel. Asimismo, también el Dominio 9: Evitar peligros/seguridad, que observa el diagnóstico NANDA [00004] Riesgo de infección y NICs [6550] Protección contra las infecciones y [6540] Control de infecciones. El Dominio 11: Creencias/valores, también se encuentra alterado y contempla el diagnóstico NANDA [00153] Riesgo de baja autoestima, y NICs [5270] Apoyo emocional, [5330] Control del estado de ánimo y [5420] Apoyo espiritual. Finalmente, el Dominio 14: Aprender, comprende el diagnóstico NANDA [00161] Disposición para mejorar los conocimientos, y NICs [5510] Educación para Salud [5602] Enseñanza: proceso de enfermedad y [5618] Enseñanza: procedimiento/tratamiento.³⁴ Basándose en la planificación de la metodología de enfermería, la enfermera participaría en la realización de cualquiera de estas intervenciones.

1.4. Justificación

Las neoplasias hematológicas son una de las principales causas de morbilidad en todo el mundo y se estima que el número de casos nuevos se incrementa en los próximos años.³⁶ Estas, representan un porcentaje significativo dentro del total de cánceres diagnosticados. En España se estima que se superen los 30 mil casos en 2024, con una incidencia aproximada de 60 casos por 100.000 habitantes/año.³⁷ Son un problema importante en la Salud Pública debido a su alta prevalencia, incidencia, gravedad y mortalidad. Asimismo, tienen un impacto considerable en la población porque influyen en la disminución de la calidad de vida de los enfermos y suponen un alto costo tanto para el sistema sanitario como para los afectados y sus familias.^{7,38} Todos estos datos, justifican estudiar la bibliografía actual para conocer los tratamientos que permitan mejorar la calidad de vida de los pacientes así como su supervivencia.³⁸

Actualmente, la terapia CAR-T está demostrando una respuesta muy eficiente frente a cánceres hematológicos, considerándose una buena opción terapéutica para los

mismos.³⁹ Profundizar y actualizar su estudio, a través de este trabajo permitirá conocer, fomentar el uso y visibilizar más esta terapia.

La enfermera, gracias a su experiencia y formación,⁴⁰ y en particular la EPACART, figura vital en la atención y cuidado del paciente, se presenta como un eslabón esencial en el tratamiento con terapia CAR-T en pacientes con neoplasias hematológicas.³³ Es por ello, que queda evidenciada la necesidad de conocer y visibilizar el rol de enfermería en terapia CAR-T y en particular en el manejo de las neoplasias hematológicas a través de este trabajo que permita ensalzar y promover la importancia de su intervención especializada.

2. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Realizar una revisión bibliográfica exhaustiva sobre la eficacia de la aplicación actual de las terapias CAR-T como tratamiento de los pacientes con neoplasias hematológicas.

Objetivos específicos:

- Evaluar la seguridad y eficacia de la terapia CAR-T, así como los beneficios que aporta en pacientes con neoplasias hematológicas.
- Identificar cuáles son los riesgos y complicaciones asociados con las terapias CAR-T en pacientes con neoplasias hematológicas y analizar las medidas de prevención y manejo de complicaciones relacionadas con las mismas en dichos pacientes.
- Conocer y promover las intervenciones enfermeras en la atención al paciente con neoplasias hematológicas sometido al tratamiento con terapia CAR-T.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

En el trabajo presente, se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva de la literatura científica actual con el fin de conocer y estudiar la eficacia de las terapias CAR-T como tratamiento de los pacientes con neoplasias hematológicas desde el punto de vista enfermero.

Para ello, se formuló la pregunta de investigación basada en el modelo PIO:

Tabla 1: Componentes de la pregunta PIO. Elaboración propia.

¿Es efectiva la terapia CAR-T en pacientes con neoplasias hematológicas?		
P	PATIENTS	Neoplasias hematológicas
I	INTERVENTION	Tratamiento con terapias CAR-T
C	COMPARISON	/
O	OUTCOME	Aumentar la supervivencia y la calidad de vida del paciente afectado.

A continuación, se llevó a cabo la estrategia de búsqueda utilizando términos a través los Tesauros, Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) y Medical Subject Headings (MeSH), combinándolos con los operadores booleanos “AND” y “OR”, con el objetivo de lograr una búsqueda precisa.

Tabla 2: Términos usados en la búsqueda. Elaboración propia.

Lenguaje natural	DeCS	MeSH
Neoplasias Hematológicas	Neoplasias Hematológicas	Hematologic Neoplasms, Hematological Malignancies
Terapia CAR-T	Inmunoterapia Adoptiva, Terapia CAR-T	Immunotherapy, Adoptive, CAR-T therapy

Oncología	Oncología médica	Medical Oncology
Enfermería	Enfermería	Nursing
Cuidados de enfermería	Cuidados de enfermería	Nursing Care

La combinación de los anteriores términos se llevo a cabo en las diferentes bases de datos seleccionados: PubMed, Cuiden, Cochrane y Dialnet. Con el fin de ampliar la búsqueda, también se llevo a cabo una búsqueda inversa de los resultados seleccionados, así como la consulta de páginas oficiales y otras fuentes relacionadas con el tema abordado.

Para que la búsqueda fuera más precisa, se aplicaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Artículos escritos en español e inglés.
- Artículos publicados en los últimos 5 años.

Criterios de exclusión:

- Artículos con acceso restringido, no disponibles por la biblioteca virtual de la Universidad de Valladolid.
- Artículos que no cumplen con calidad científica suficiente después de la lectura crítica
- Artículos relacionados con la aplicación de terapia CAR-T en otras neoplasias que no sean hematológicas.

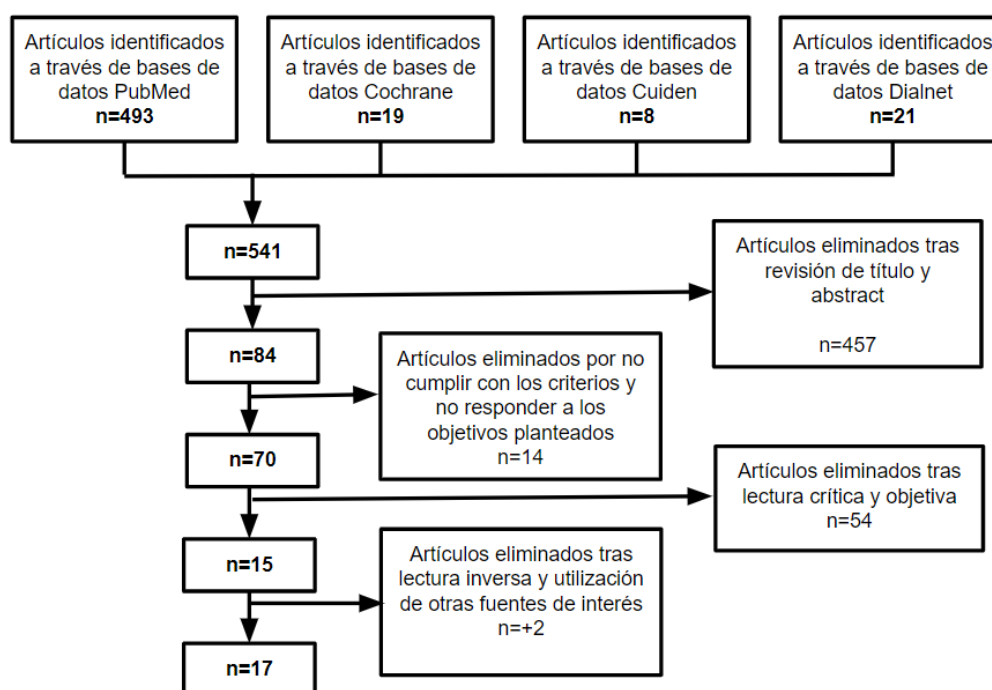
Finalmente, tras realizar la búsqueda a través de las palabras clave y los criterios de inclusión y exclusión, se eligieron los artículos que en base a una primera lectura del título y abstract, estaban relacionados con los objetivos del trabajo. Tras la eliminación de artículos duplicados y una lectura crítica y objetiva basada en las pautas de evaluación de lectura científica, se descartaron aquellos artículos de poca

calidad. Por último, se incluyeron aquellos artículos obtenidos mediante una lectura inversa de la información seleccionada que también cumplieran con los criterios y calidad establecida.

4. RESULTADOS

Una vez realizada la búsqueda, se encontraron un total de 424 artículos, de los cuales, tras una revisión del título y resumen, usando los criterios de inclusión y exclusión, fueron seleccionados 84 artículos. Después, aquellos artículos que no cumplían con los criterios del trabajo y no respondían a los objetivos planteados, fueron eliminados, y el número de artículos seleccionados fue de 70. Tras una lectura crítica y objetiva, los artículos que cumplían los criterios de calidad y los que se emplearon para realizar el apartado de los resultados fueron un total de 15. Finalmente tras una lectura inversa y utilización de otras fuentes de interés, los artículos seleccionados fueron 17. Todo esto, se ve reflejado en el siguiente diagrama de flujo.

Figura 4: Diagrama de flujo. Elaboración propia.



Los resultados derivados de la búsqueda bibliográfica se han organizado en una tabla (ANEXO I), que detalla los artículos encontrados, los preseleccionados y los finalmente seleccionados. Adicionalmente, se presenta una tabla que sintetiza los artículos discutidos a continuación (ANEXO II).

A continuación, se expone una síntesis de todos los resultados relevantes de los estudios seleccionados anteriormente.

En la revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios realizada por Daniel M Pasqui et al,⁴¹ y publicada en 2022, tuvieron como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de las terapias CAR-T en pacientes con patologías hematológicas. En este estudio participaron 2464 pacientes de todas las edades, con un tumor hematológico y en cualquier etapa de su enfermedad. En este caso, los autores llegaron a la conclusión de que esta revisión podría llegar a usarse solamente para guiar la práctica clínica, pero que la evidencia en la eficacia y seguridad de la terapia CAR-T en pacientes con neoplasias hematológicas aún no estaba lo suficientemente avanzada para su aplicación, excepto en ensayos clínicos, debido a un mínimo número de pacientes y un alto riesgo de sesgo.

El objetivo de Jaromir Tomasík et al,⁴² en su revisión publicada en 2022, es la investigación de la próxima generación de la terapia CAR-T con el fin de conseguir disminuir los efectos secundarios, reducir la recaída de los pacientes tratados con anterioridad y presentar visiones futuras con el fin de poder mejorar los resultados finales de la terapia CAR-T, y conseguir un tratamiento más eficiente y seguro. En los ensayos clínicos de diferentes estudios que analizaron los autores en esta revisión, recogieron resultados donde los pacientes en tratamiento con CAR-T eran curados en el 50%-100%, mientras que de estos, el 66% sufría una recaída por la baja durabilidad que tiene este tratamiento. Finalmente, para mejorar la eficacia y seguridad llegaron a la conclusión de que la próxima generación será más exitosa, por medio de las células CAR-T alogénicas universales, por lo tanto, recomendaron centrarse más en el desarrollo de los mecanismos de la terapia.

Samane Abbasi et al,⁴³ en su revisión publicada en 2023, resumen el avance que tiene la terapia CAR-T en el tratamiento de neoplasias hematológicas. Para ello, como objetivo, nos hacen ver diferentes perspectivas futuras para mejorar el desarrollo de la terapia CAR-T, las cuales proporcionarán una mejoría en el control de las toxicidades relacionadas con esta terapia. También hacen hincapié en cómo está evolucionando la misma, dándose cuenta que la aplicación de esta terapia está siendo cada vez más exitosa para el tratamiento de diferentes neoplasias hematológicas, así nos lo hacen ver a través de la figura 3 que trata sobre la historia del progreso de la terapia CAR-T. Por otro lado, para su estudio, analizaron diferentes ensayos clínicos de pacientes con patologías hematológicas tratados con terapia CAR-T, llegando a la conclusión de que la probabilidad de sufrir diferentes

toxicidades era todavía alta. Para disminuir estos efectos adversos, recomendaron la combinación de la terapia CAR-T junto a diferentes fármacos como pueden ser los corticoides, y así controlar las toxicidades que puedan aparecer. Por último, los autores destacaron que otro problema que dificulta su desarrollo es la durabilidad y eficacia. Para su aumento, recomiendan el uso de los virus oncolíticos para ayudar a atacar las células malignas.

Con el objetivo de superar los obstáculos que impiden el desarrollo de la terapia CAR-T, Aalia N Khan et al ⁴⁴ en su revisión publicada en 2023, investigaron cuáles son las posibles progresiones para que la terapia se desarrolle positivamente. Para ello, analizaron diferentes estudios donde muchos de los ensayos clínicos fueron muy positivos en pacientes con neoplasias hematológicas. Sin embargo, a pesar de su éxito, también destacaron los obstáculos que impiden el desarrollo de estas terapias. Como obstáculos principales, destacan las posibles toxicidades que puedan aparecer, la recaída y el alto costo. Como solución, para que esta terapia avance y que los obstáculos puedan ser superados, recomiendan la combinación de la terapia con diferentes fármacos y otras terapias. Por último, los autores llegaron a la conclusión de que aún quedaban muchos aspectos que resolver, como por ejemplo el alto riesgo de sufrir toxicidades, el alto costo o la falta de investigación acerca de esta terapia, a pesar de los éxitos obtenidos que tiene esta terapia para aumentar su eficacia y seguridad.

Con el mismo objetivo, R Joy et al ⁴⁵ estudiaron los avances y desafíos actuales de la terapia CAR-T en Estados Unidos y Europa. Para ello, centran sus ideas en la importancia de mejorar la seguridad, la eficacia, mediante la reducción de resistencias al tratamiento y la recaída, y la disponibilidad de esta terapia, porque son las barreras que impiden su avance. Algunos de los estudios recogidos en esta revisión, destacan la importancia que tienen los profesionales sanitarios en la vigilancia del paciente durante todo el proceso del tratamiento con terapia CAR-T, para reducir el riesgo de toxicidades, mientras otros, afirman que es importante elaborar bases de datos a largo plazo para poder evaluar la seguridad y las posibles toxicidades. Asimismo, resaltan que la terapia CAR-T está teniendo mucho éxito en el tratamiento de las neoplasias hematológicas, pero que aún queda mucho que mejorar e investigar para así, disminuir las limitaciones anteriormente nombradas.

Manasi P. Joglekar et al,⁴⁶ realizaron un revisión publicada en 2022, donde analizaron cuáles son las actuales estrategias de las células CAR-T, para lograr mejorar la eficacia en el tratamiento de las neoplasias hematológicas y tumores sólidos. Mediante diferentes ensayos clínicos, llegaron a la conclusión de que la terapia CAR-T combinándola con otras terapias como son la quimioterapia, el trasplante de células madre hematopoyéticas u otras terapias, lograban mejores resultados en la calidad de vida del paciente, reduciendo el riesgo de sufrir toxicidades y con tasas de éxito más elevadas.

La revisión sistemática y metanálisis realizada por Wen Jing Luo et al,⁴⁷ publicado en el año 2022, tiene como objetivo analizar de forma sistemática las posibles toxicidades que puedan aparecer en pacientes con patologías hematológicas tratadas con terapia CAR-T. En su trabajo participaron 2004 pacientes de 52 estudios diferentes. Los investigadores obtuvieron resultados que fueron divididos en diferentes subgrupos, por un lado, la tasa de neutropenia, trombocitopenia y anemia, donde la incidencia de la neutropenia fue en el 80% de los pacientes, la trombocitopenia en el 61% y la anemia en el 68%, siendo las de grado >3 las más peligrosas y mortales a consecuencia de una infección o hemorragia. Por otro lado, la edad, obteniendo resultados donde las toxicidades hematológicas eran más frecuentes en pacientes jóvenes. También mostraron que los pacientes que tuvieron tratamiento con CAR-T CD19 (el antígeno diana) sufrieron menos toxicidades que con la CD28 (otro antígeno). En cuanto a los pacientes que han sido tratados previamente a través del trasplante de células madre hematopoyéticas, muestran que las toxicidades hematológicas no tienen efecto. Por último, en el subgrupo del tiempo, nos afirman que a largo plazo la toxicidad hematológica es menos peligrosa. Finalmente, los investigadores llegaron a la conclusión de que la terapia CAR-T tiene una eficacia clínica muy buena en el tratamiento de neoplasias malignas, pero que los efectos adversos siguen siendo un aspecto a estudiar. Además, hacen hincapié en que las infecciones y hemorragia son también efectos secundarios muy comunes que tiene la terapia CAR-T, por lo tanto, recomiendan que la atención y el cuidado del paciente por parte de los profesionales sanitarios sean muy estrictos.

Con el mismo objetivo de conocer cuáles son los riesgos y complicaciones de los pacientes con neoplasias hematológicas que reciben terapia CAR-T, en esta revisión sistemática y metanálisis realizada por Mario Fernandez Ruiz et al,⁴⁸

publicado en el año 2022, obtuvieron resultados donde las infecciones fueron un riesgo muy común en aquellos pacientes con neoplasias hematológicas tratados con terapia CAR-T. En su trabajo participaron 3591 pacientes de 45 estudios diferentes. Los investigadores obtuvieron diferentes resultados, donde las infecciones más comunes fueron respiratorias, tanto bacterianas como virales, siendo mínimas las infecciones fúngicas, y produciéndose una incidencia de infecciones generales del 33.8%, un 16,2% de infecciones graves, mientras que la incidencia de mortalidad fue del 1.6%. Finalmente, estos investigadores llegaron a la conclusión de que la infección es un efecto adverso muy común y peligroso en las personas con neoplasias hematológicas que son tratados con terapia CAR-T, por lo tanto, hacen hincapié en que es importante seguir investigando sobre estos efectos en el futuro para así reducir las posibles complicaciones que puedan aparecer.

Por otro lado, Lu Tang et al,⁴⁹ en esta revisión bibliográfica de diferentes ensayos clínicos publicada en 2023, estudiaron los diferentes tipos de inmunoterapia en el tratamiento de neoplasias hematológicas, que incluye la terapia CAR-T, con el objetivo de conocer tanto los posibles efectos adversos y toxicidades que puedan aparecer, y los desafíos futuros de estas inmunoterapias. Centrándose en la terapia CAR-T, nos resumen que el desarrollo está siendo rápido y adecuado, además nos cuentan como diferentes ensayos clínicos demostraron una seguridad, eficacia, duración e incluso la curación y éxitos importantes en diferentes personas que han sufrido una patología hematológica. También, nos cuentan que la recaída, la resistencia y la toxicidad son aspectos que dificultan la evolución de esta terapia, y aún quedan por desarrollar. A través de diferentes ensayos, nos muestran que las toxicidades que más destacan son el síndrome de liberación de citoquinas (siendo la más mortal), el síndrome de neurotoxicidad asociada a células efectoras inmunitarias (siendo una de las más comunes), el síndrome de activación de macrófagos (afirman que es grave pero poco frecuente, ocurriendo en el 3,5% de los pacientes que reciben tratamiento con terapia CAR-T), la hipogammaglobulinemia (nos cuentan que han investigado diferentes ensayos clínicos donde el 53% de los pacientes con CAR-T la sufren, aumentando el riesgo de infección), la citopenia (aparece tras la administración de la terapia y destacan la neutropenia, leucopenia, trombocitopenia y anemia), la coagulopatía (la sufren más de la mitad de los pacientes tratados con CAR-T y puede llegar a una hemorragia mortal) y finalmente,

la infección (siendo la más común y afirmando que el 70% de los pacientes tratados la sufren). Por otro lado, mirando hacia el futuro, subrayan que esta terapia tiene un gran éxito en el tratamiento de neoplasias hematológicas, destacando que la terapia CAR-T después del trasplante puede aumentar la supervivencia y está siendo útil como “puente” para el trasplante. Con todo esto, concluyen que en un futuro se quiere conseguir reducir estas toxicidades y de esta manera facilitar su uso. Por último, recomiendan un crítico seguimiento, manejo y monitorización clínica antes, durante y después del tratamiento por los profesionales sanitarios, además de administrar los fármacos necesarios (corticoides, antibióticos, anticoagulantes, etc) para combatir y reducir las diferentes toxicidades.

Priya Hays et al,⁵⁰ realizaron una revisión sistemática donde analizaron el manejo de los pacientes ante las posibles toxicidades del tratamiento con terapias CAR-T. Después de estudiar las diferentes toxicidades que puede provocar la terapia en pacientes con patologías hematológicas, siendo las más comunes el síndrome de liberación de citoquinas y la neurotoxicidad, recomiendan la importancia del cuidado y manejo de los pacientes en los centros hospitalarios y ambulatorios y evitar que la eficacia de este tratamiento empeore. Finalmente, llegan a la conclusión de que los profesionales sanitarios tienen como desafío mantener la eficacia del tratamiento con células CAR-T reduciendo las toxicidades.

En cambio, Lenise Taylor et al,⁵¹ en su artículo publicado en 2019, describen la importancia de la Educación para la Salud (EPS) realizada por la enfermera de oncología, y la importancia de desarrollar diferentes programas de terapia CAR-T para brindar un cuidado de forma más segura y eficiente, y para que las enfermeras adquieran conocimientos para cuidar y atender de forma exitosa. En conclusión, los autores destacan que la atención integral de las personas con neoplasias hematológicas que reciben terapia CAR-T, requiere de enfermeras formadas adecuadamente para que estos pacientes y sus familiares consigan un conocimiento óptimo sobre su tratamiento. Además, hacen hincapié en que las enfermeras son un pilar fundamental y muy importante a la hora del manejo y conocimiento de los efectos secundarios de la terapia y de las posibles emergencias oncológicas. Por lo tanto, subrayan que la enfermera tiene que enfocar su formación hacia una educación continua a través de diferentes programas, prestando al paciente

oncológico y a sus familiares, cuidados, atención y educación antes, durante y después del tratamiento con terapias CAR-T.

Brittney Baer ⁵² en su revisión exhaustiva publicada en 2021, investigó la importancia que tienen las enfermeras en los conocimientos y manejos actuales de la terapia CAR-T en pacientes con cánceres hematológicos. En esta investigación, la autora llegó a la conclusión de que el uso de las terapias CAR-T en pacientes con patologías hematológicas están en aumento, por lo que la enfermera juega un papel fundamental en la atención integral de estos pacientes. También destacó que las enfermeras tienen la obligación de adquirir todos los conocimientos acerca de los procedimientos actualizados de la terapia CAR-T a través de diferentes programas enfermeros para poder actuar inmediatamente frente a cualquier complicación que pueda aparecer. También refleja la importancia de que los pacientes tengan una atención enfermera antes, durante, y después del tratamiento con terapia CAR-T para reducir los efectos secundarios y mejorar los resultados tanto de forma ambulatoria como hospitalizada, y así nos lo hacen ver en la tabla 2. Por último, llega a la conclusión de que las enfermeras deben continuar formándose sobre el manejo de los efectos adversos para prestar adecuadamente la atención a los pacientes tratados con terapia CAR- T.

Por otro lado, Victoria Reiser ⁵³ en su revisión publicada en 2020, tiene como objetivo compartir la importancia que tienen los profesionales de la salud en el conocimiento del seguimiento de los pacientes tratados con terapia CAR-T. Para ello, hace uso de diferentes estudios donde han realizado varios ensayos clínicos centrados en la evaluación y seguimiento del paciente enfermo, diferentes diagnósticos, y sistemas de clasificación para las posibles toxicidades provocadas por el tratamiento. Como conclusión, destaca que la terapia CAR-T sigue siendo un desafío para los profesionales de enfermería, por lo que es importante que conozcan cómo actuar en el caso de que diferentes efectos adversos pudieran presentarse.

En el caso de Maria Steinbach et al, ⁵⁴ mediante la aplicación de diferentes ensayos clínicos, han realizado un estudio publicado en el año 2023 con el objetivo de destacar el rol fundamental de la profesión enfermera en el proceso de la terapia CAR-T, y de esta forma mejorar la atención al paciente. Así mismo, en este trabajo tienen en cuenta la importancia del papel enfermero en todas y cada una de las

etapas de la administración de la terapia CAR-T, y en concreto, en este caso, centran su aplicación y resultados obtenidos en pacientes afectados de mieloma múltiple en recaída o refractario, como así lo reflejan en la tabla 5. Los autores destacan la importancia que tiene el papel enfermero en la atención, la educación y el seguimiento del paciente antes, durante y después de la terapia CAR-T, y que las enfermeras deben comprender de una forma integral todo el proceso de la terapia y los efectos adversos que puedan aparecer. El estudio concluye afirmando que el papel enfermero es crucial a la hora de ayudar con la evaluación de la elegibilidad del paciente y la educación del mismo y del cuidador antes del inicio de la terapia CAR-T, y del mismo modo, juegan un papel fundamental contribuyendo en la monitorización a largo plazo de las toxicidades que pudieran aparecer.

Mercedes Montoro et al,⁵⁵ en su trabajo publicado en 2020, describen cuales son las competencias de las enfermeras de hematología en terapia CAR-T en todas las etapas del proceso de tratamiento. Como objetivo, ofrecieron un plan de cuidados centrado en la persona y así conseguir el éxito en su manejo. Subrayan que son las EPA las enfermeras imprescindibles en el apoyo, seguimiento y programación de todo el proceso del tratamiento para así conseguir una evaluación y monitorización correcta y precoz de las toxicidades que puedan aparecer y conseguir la seguridad del paciente tratado con terapia CAR-T. Así mismo, nos subrayan cuales son las competencias básicas que tiene que seguir la enfermera de prácticas avanzadas, como así lo demuestran en la figura 1, y las funciones que tienen durante las etapas de la terapia CAR-T, como bien lo explican en el cuadro 1. Finalmente, llegan a la conclusión de que el desarrollo de las competencias de la enfermera de práctica avanzada es normalizar el manejo y cuidado de las posibles toxicidades, y así, conseguir una atención segura y una educación y colaboración notable. También comentan la importancia de que el equipo multidisciplinar debe promover una coordinación asistencial que facilite el autocuidado paciente-cuidador. Y además, subrayan la importancia que tiene gestionar eficientemente las necesidades y el cuidado integral, seguro y de calidad del enfermo con el fin de mejorar su calidad de vida y supervivencia.

El Grupo Español de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular, publicó en 2022 una Guía de Cuidados de Enfermería para Pacientes que reciben Terapia CAR-T⁵⁶. Como objetivo, los autores crearon esta guía para garantizar el adecuado manejo y

cuidado de los pacientes y familiares, y pretendieron que esta guía fuera un método que facilitara el trabajo mediante la taxonomía enfermera, y uniera las líneas de resolución y actuación adaptándolas a la práctica clínica. También hacen referencia a la importancia que tienen las Enfermera de Práctica Avanzada de Hematología en Terapia CAR-T (EPACART) en el seguimiento de esta guía que les proporcionará un plan de cuidados estandarizado que confirma una asistencia integral, de buena calidad y coordinación. Además definen las intervenciones enfermeras en función de las necesidades del paciente a través de todas las etapas (acogida del paciente y cuidador, valoración inicial, recolección de células, acondicionamiento, infusión, manejo y detección precoz de eventos adversos, seguimiento a corto y largo plazo, y aspectos psicosociales.) Finalmente, llegan a la conclusión de que la guía se use como herramienta indispensable en la asistencia y docencia para que la evidencia oriente el cuidado que deben seguir.

Finalmente, se han incluido guías y protocolos enfermeros ⁵⁷ para apoyar a los pacientes durante su enfermedad y tratamiento, con el objetivo de conseguir el adecuado manejo, educación y cuidado de los pacientes/cuidadores que les ayude en su preparación y planificación en el tratamiento con terapia CAR-T, como guía detallada en el ANEXO III, y una guía que comprende el recorrido del paciente y las consideraciones enfermeras antes, durante y después del tratamiento con CAR-T, ⁵⁴ con el objetivo de comprender las funciones y responsabilidades que tiene la profesional de enfermería durante el proceso, y han sido recogidas en el ANEXO IV.

5. DISCUSIÓN

El estudio de la bibliografía actual realizada en este trabajo, nos muestra que la terapia CAR-T es una terapia innovadora en el tratamiento de neoplasias hematológicas. Las investigaciones muestran, que gracias a esta terapia que destruye y reduce la carga tumoral, pacientes con distintas patologías hematológicas se benefician de su aplicación, ya que permite mejorar su calidad de vida al disminuir los síntomas asociados a la enfermedad y obtener tasas de respuesta y remisión más altas.⁴¹⁻⁴⁵ De entre los pacientes beneficiados, se encuentran aquellos pacientes afectados por neoplasias hematológicas que no responden bien a otros tratamientos como la quimioterapia, el autotrasplante, alotrasplante, la terapia dirigida, etc y también los pacientes que sufren recaídas, y aquellos con pronóstico desfavorable.^{43,46,49,60,61} En particular, esta inmunoterapia ha demostrado una alta eficacia en la leucemia linfoblástica aguda en pediátricos y adultos, el Linfoma No Hodgkin (Linfomas células B difuso de células grandes), el Linfoma de Células del Manto y también en el mieloma múltiple en recaída o refractario.^{49,54,58,59}

Cabe mencionar que para que el paciente sea candidato a recibir esta terapia, previamente se somete a una valoración y evaluación clínica exhaustiva que determina si la inmunoterapia con CAR-T es segura en su caso.^{49,54} Según la información recogida se incide en la realización de pruebas que deben detectar un cáncer que exprese el antígeno específico al que se dirige el receptor CAR. Asimismo, es necesario contar con una cantidad suficiente de linfocitos para la recolección y posterior producción de las células CAR-T, además de asegurar que el paciente esté bien funcionalmente.¹⁶ En la línea de lo que sugieren diversos investigadores,^{49,50} el avance en el estudio de esta terapia podría permitir en un futuro cercano ampliar las posibilidades terapéuticas a otras neoplasias hematológicas, de la misma manera por la que actualmente su desarrollo y estudio ha conseguido que en la actualidad se empiece a plantear su posible uso en el tratamiento de tumores sólidos.^{58-60,64}

Uno de los principales temas estudiados en la bibliografía y que responde a uno de los objetivos planteados, es la identificación de los posibles riesgos y complicaciones que esta terapia conlleva. Las principales complicaciones encontradas que son comunes en los diferentes estudios son las toxicidades neurológicas y reacciones

inflamatorias sistémicas, entre las que destacan el síndrome de liberación de citoquinas, que repercute produciendo síntomas graves de disfunción orgánica, junto con el síndrome de neurotoxicidad, que puede llegar a provocar severas alteraciones mentales^{43,49,50,52-54}. Por otro lado, la hemorragia y la infección son riesgos habituales entre los que destaca la infección respiratoria, la cual puede retrasar el tratamiento con terapia CAR-T, y provocar complicaciones e incluso la muerte del paciente.^{47,48} Asimismo, estos investigadores también señalan, que las toxicidades hematológicas tienden a ser más comunes en pacientes más jóvenes, pero se reducen con el tratamiento a largo plazo, especialmente en el caso de neoplasias que tienen como objetivo el antígeno del linfoma CD19.⁴⁷ Esto implica, que los pacientes con una edad avanzada que están en un tratamiento a largo plazo y con terapia dirigida al linfoma CD19, tienen un menor riesgo de sufrir toxicidades y el pronóstico es más satisfactorio.⁴⁷⁻⁴⁹ Estos hechos por tanto confirman la importancia de llevar a cabo un exhaustivo seguimiento durante todo el proceso del tratamiento con terapia CAR-T que permita el control de estos.^{47-50,53,54}

En este sentido destacar, que con el fin de minimizar los riesgos, actualmente existen propuestas entre las que destaca el uso de células CAR-T alogénicas universales, que ofrecen ventajas en su administración, reducen los costes y disminuyen el riesgo de sufrir toxicidades.⁴² También otra opción, es el uso de los virus oncolíticos, puesto que aumentan la duración de la exposición a las células CAR-T y atacan de forma directa a las células malignas.⁴³ Y por otro lado, otra alternativa puede ser el uso de esta terapia en neoplasias hematológicas después del trasplante de células madre, de tal forma que pueda servir como terapia “puente” y permita aumentar la duración de la remisión y reducir las toxicidades.⁴⁹ Además cabe mencionar, otras medidas orientadas a mejorar la microbiota intestinal del paciente, administración de diferentes fármacos o disminuir la antibioterapia previa al inicio del tratamiento para combatir y reducir las diferentes toxicidades.³²

Por todo lo mencionado, es importante asegurar una atención adecuada en el cuidado del paciente, donde participaría la enfermera, mediante un crítico y exhaustivo seguimiento, manejo y monitorización clínica antes, durante y después del tratamiento, así como en la elaboración de bases de datos a largo plazo para poder que permitan evaluar la seguridad de esta terapia.^{49,51,54,55,62}

Hay que mencionar que actualmente, la terapia CAR-T además de provocar diferentes toxicidades, se enfrenta a varias dificultades. Una de ellas, es la alta tasa de recaída, de hasta un 66%, debido a que las células cancerígenas ofrecen resistencia al tratamiento y conducen al fracaso del mismo.⁴² Y por otra parte, otro problema es la barrera que supone el coste de dicha terapia, aproximadamente de 300.000€ por paciente, ya que se requiere de tecnología avanzada, entornos controlados y estériles, así como un seguimiento continuo del enfermo. Por lo tanto, todos estos factores plantean desafíos importantes para garantizar una terapia universal y accesible para todos.^{42,43,67}

Por todo lo mencionado anteriormente, se evidencia la importancia de una continua investigación que pueda lograr, no solo que su aplicación sea segura, y eficaz, sino también con un menor coste y mayor accesibilidad. En este sentido, se hace imprescindible una mayor inversión en tecnología avanzada, recursos materiales, infraestructura y personal capacitado para que más pacientes puedan acceder y beneficiarse de esta terapia innovadora. En este contexto, con el objetivo de promover la investigación y desarrollo de la terapia CAR-T, este mismo año, el Ministerio de Sanidad ha establecido la primera empresa de terapias avanzadas de España, una iniciativa conjunta entre el sector público y privado.⁶⁸

En este sentido, las normas FACT-JACIE, originalmente desarrollados para programas de trasplante hematopoyético, se han adaptado para cubrir nuevas terapias como la terapia CAR-T, proporcionando un marco sólido que garantice el cumplimiento de los criterios de calidad.⁵⁵ Estos estándares incluyen entre otros, la capacitación del personal en el conocimiento y manejo de efectos secundarios asociados con la infusión, la existencia de disponibilidad de fármacos para el síndrome de liberación de citoquinas y de un sistema de etiquetado que asegure la trazabilidad. Por ello, se confirma por tanto la relevancia de contemplar programas de formación específicos y estandarizados, con una regulación clara por parte de JACIE para desarrollar competencias de la enfermera de prácticas avanzadas en CART-T.^{55,63}

Dentro del objetivo planteado centrado en conocer y visibilizar el papel de la enfermería, como se ha mencionado anteriormente en la discusión, es importante señalar que las enfermeras desempeñan un papel activo y significativo en esta

terapia. En particular, hay que subrayar el rol que tiene la EPACAR-T una figura esencial para ofrecer mayor continuidad de los cuidados y seguridad en la atención integral del paciente. Los avances en terapia CAR-T han propiciado una oportunidad a este modelo de enfermera, quien aporta su experiencia y sus competencias para liderar y facilitar la coordinación, la educación y seguimiento de los cuidados, formando parte de un equipo multidisciplinar.^{54,55} Cabe destacar, que para estandarizar conceptos y asegurar un desarrollo efectivo de competencias en EPACAR-T, es necesario crear un programa de formación específico, una definición clara del ámbito clínico y una certificación reguladora como es JACIE en base al marco conceptual de Hamric.⁵⁵

A lo largo de las etapas de esta terapia, las EPACART participaran en diferentes actuaciones que han sido recogidas de diferentes trabajos estudiados de la bibliografía,^{54,55} ver ANEXO IV y ANEXO V. Estas comprenden desde la acogida y evaluación del paciente que se somete al tratamiento, hasta la la vigilancia activa y seguimiento de posibles reacciones adversas.^{52,53,55} Dichas actuaciones forman parte de las actividades recogidas según lenguaje enfermero en el NIC [Vigilancia], NIC [Monitorización de signos vitales] y NIC [Identificar riesgos].³⁴

Además, para conseguir que estas actividades se lleven a cabo adecuadamente, es imprescindible que la EPACART proporcione una educación terapéutica al enfermo y familiares en la misma línea, tal y como se ha indicado en las diversas investigaciones estudiadas en esta revisión.^{52,53,55} En el lenguaje enfermero estandarizado se encuentran los NIC [Educación para Salud], NIC [Enseñanza: proceso de enfermedad] y NIC [Enseñanza: procedimiento/tratamiento] que recogen actividades orientadas a instruir al paciente acerca de su tratamiento y enfermedad, donde la enfermera debe estar formada mediante protocolos y programas que faciliten la educación al enfermo acerca de su enfermedad, la terapia CAR-T, posibles síntomas y reacciones adversas, pruebas a las que se somete, sobre su atención y cuidados, entre otros, ver ANEXO III. Varios trabajos incluidos en esta revisión hacen referencia a estas intervenciones,^{34,51,55-57,62} siendo la educación para la salud una clara evidencia encontrada en esta revisión.

Otras importantes actuaciones recogidas en los diferentes trabajos estudiados, son el apoyo y acompañamiento que la enfermera debe aportar al paciente y cuidador

durante todo el proceso para mejorar la seguridad, el ánimo y satisfacción del enfermo y lograr un equilibrio en su estado emocional, psicosocial y espiritual.^{34,35,55,66} Estas actividades son recogidas en el NIC [Apoyo emocional] y NIC [Apoyo espiritual] y se muestran congruentes a las características del cuidado y visión enfermera que engloba un correcto e integral análisis de todas las esferas de la valoración holística, una demostración clara encontrada en esta revisión.³⁴

Por último, señalar que, durante la realización de esta revisión, se han encontrado limitaciones en relación a la seguridad y eficacia de la terapia CAR-T en el tratamiento de patologías hematológicas, y los beneficios aportados a los pacientes, ya que al tratarse de una terapia innovadora aún continúa en estudio. Además, su aplicación en España todavía es baja. Asimismo, son pocos artículos específicos que investigan el papel enfermero, por lo que se evidencia la necesidad de la elaboración de guías y programas de educación para la salud específicos en esta terapia que permitan un mejor cuidado del paciente y familiares por parte de enfermería.

6. CONCLUSIONES

Como resultado de la revisión bibliográfica realizada, se han elaborado:

- La terapia CAR-T muestra avances significativos en la mejora de la calidad de vida de los pacientes con neoplasias hematológicas, obteniendo resultados satisfactorios en la LLA, el DLBCL, el Linfoma de Células del Manto (MCL), la LLC y el MM. Sin embargo, esta terapia se enfrenta a dificultades como las recaídas, el alto costo y dificultades para que esta terapia pueda llegar a aplicarse a un mayor número de pacientes.
- Las complicaciones más frecuentes asociadas con la terapia CAR-T incluyen toxicidades neurológicas y reacciones inflamatorias sistémicas, lo cual impide su uso generalizado. Por lo tanto, hay que destacar la importancia de un seguimiento a corto y largo plazo por parte de los profesionales de enfermería para minimizar y gestionar las reacciones que puedan aparecer durante el tratamiento.
- El papel de la enfermera es fundamental durante todas las etapas del tratamiento con CAR-T, desde la acogida y valoración del paciente hasta su seguimiento y vigilancia activa, mediante un cuidado estandarizado y especializado adaptado a las necesidades del paciente, como parte de un equipo multidisciplinar y a través de una atención integral y un enfoque holístico. Como referente de su formación, destacar las EPACART como figura imprescindible en el tratamiento con esta inmunoterapia.
- La importancia de seguir con la investigación y estudio de esta terapia, así como la formación especializada de las enfermeras, permite superar los desafíos actuales. Para ello es importante crear nuevas guías y programas estandarizados que permitan adquirir los conocimientos necesarios para cuidar y atender de forma exitosa e integral.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. 2022 [citado 15 Marzo de 2024]. Cáncer. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. American Cancer Society [Internet]. Georgia: American Cancer Society. 2020 [citado 15 Marzo de 2024]. ¿Qué es el cáncer?. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/entendimiento-del-cancer/que-es-el-cancer.html>
3. American Cancer Society [Internet]. Georgia: American Cancer Society. 2020 [citado 15 de Marzo de 2024]. Tipos de tratamiento. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/como-sobrellevar-el-cancer/tipos-de-tratamiento.html>
4. Sociedad Española de Oncología Médica [Internet]. SEOM. 2024 [citado 20 Marzo de 2024]. CAR-T. Disponible en: https://www.seom.org/images/LAS_CIFRAS_2024.pdf
5. Brocal N. Las terapias CAR-T escalan posiciones [Internet]. Madrid: Diario Enfermero; 2023 [citado 23 Marzo de 2024]. Disponible en: https://www.diariomedico.com/medicina/hematologia/las-terapias-car-t-escalan-posiciones.html?emk=NPSMED1&s_kw=1T
6. Hinojosa H. et al. Cáncer Hematológico [Internet]. México: Top Doctors; 2023 [citado 23 Marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.topdoctors.mx/diccionario-medico/cancer-hematologico/>
7. Hornero C. Cáncer hematológico: los expertos predicen casi 29.000 nuevos casos en 2024 [Internet]. Madrid: Diario Enfermero; 2023 [citado 27 Marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.diariomedico.com/medicina/hematologia/cancer-hematologico-los-expertos-predicen-casi-29000-nuevos-casos-en-2024.html>
8. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. [Internet]. Madrid: MSSSI; 2021 [citado 18 Marzo 2024]. Prevalencia de las principales neoplasias

- malignas a partir de registros clínicos de atención primaria. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/SIAP/Prevalencia_neoplasias_malignas_BDCAP_Series_3.pdf
9. Pulido S. Cuatro años de CAR-T: la revolución en las enfermedades oncohematológicas [Internet]. Bilbao: Gaceta Médica; 2023 [citado 19 Marzo de 2024]. Disponible en: <https://gacetamedica.com/investigacion/cuatro-anos-de-car-t-la-revolucion-en-las-enfermedades-oncohematologicas/>
 10. Benito V. Evolución de las CAR-T: El 100% de los centros designados para el tratamiento de LBDCG y de LLAB están cualificados [Internet]. Bilbao: Gaceta Médica; 2023 [citado 19 Marzo de 2024]. Disponible en: <https://gacetamedica.com/investigacion/evolucion-de-las-car-t-el-100-de-los-centros-designados-para-el-tratamiento-de-lbdcg-y-de-llab-estan-cualificados/>
 11. Peter R. Terapia Sistémica para el Cáncer. [Internet]. Londres: Manual MSD; 2022 [citado 23 Marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/principios-de-tratamiento-oncol%C3%B3gico/terapia-sist%C3%A9mica-para-el-c%C3%A1ncer>
 12. Brocal N. Las terapias CAR-T escalan posiciones [Internet]. Madrid: Diario Enfermero; 2023 [citado 23 Marzo de 2024]. Disponible en: https://www.diariomedico.com/medicina/hematologia/las-terapias-car-t-escalan-posiciones.html?emk=NPSMED1&s_kw=1T
 13. Klampatsa A. Inmunoterapia con Células CAR-T en tumores torácicos [Internet]. Londres: CRIS contra el cáncer; 2023 [citado 20 Marzo de 2024]. Disponible en: <https://criscancer.org/es/inmunoterapia-con-celulas-car-t-en-tumores-toracicos/>
 14. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. [Internet]. MSKCC; 2023 [citado 18 Marzo de 2024]. CAR-T Cells: Timeline of Progress. Disponible en: <https://www.mskcc.org/timeline/car-t-timeline-progress>
 15. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. [Internet]. Madrid: MSSSI; 2021 [citado 18 Marzo de 2024]. Prevalencia de las principales neoplasias

- malignas a partir de registros clínicos de atención primaria. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/SIAP/Prevalencia_neoplasias_malignas_BDCAP_Series_3.pdf
16. Zambrano MD, Sánchez M. Inmunoterapia CAR-T: la nueva era en el tratamiento del cáncer [Internet]. JuntosXTuSalud; 2018 [citado 15 Marzo de 2024]. Disponible en: <https://juntosxtusalud.com/inmunoterapia-car-t>
 17. Clínica Universidad de Navarra. [Internet]. Pamplona: Clínica Universidad de Navarra; 2023 [citado 15 Marzo de 2024]. Terapia con células CAR-T. Disponible en: <https://cancercenter.cun.es/todo-sobre-cancer/tratamientos/terapia-celulas-cart>
 18. La Moncloa. [Internet]. Madrid: lamoncloa.gob; 2022 [citado 18 Marzo 2024]. Sanidad duplica la red de centros de terapias avanzadas CAR-T contra enfermedades graves como el cáncer. Disponible en: https://www.lamoncloa.gob.es/serviciosdeprensa/notasprensa/sanidad14/Paginas/2022/090622-darias_car-t.aspx
 19. Pulido S. Cuatro años de CAR-T: la revolución en las enfermedades oncohematológicas [Internet]. Bilbao: Gaceta Médica; 2023 [citado 19 Marzo de 2024]. Disponible en: <https://gacetamedica.com/investigacion/cuatro-anos-de-car-t-la-revolucion-en-las-enfermedades-oncohematologicas/>
 20. Benito V. Evolución de las CAR-T: El 100% de los centros designados para el tratamiento de LBDCG y de LLAB están cualificados [Internet]. Bilbao: Gaceta Médica; 2023 [citado 19 Marzo de 2024]. Disponible en: <https://gacetamedica.com/investigacion/evolucion-de-las-car-t-el-100-de-los-centros-designados-para-el-tratamiento-de-lbdcg-y-de-llab-estan-cualificados/>
 21. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. [Internet]. Madrid: MSSI; 2021 [citado 19 Marzo 2024]. Terapias avanzadas. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/infoMedicamentos/terapiasAvanzadas/home.htm>
 22. Grupo Español de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular. [Internet]. GETH-TC; 2023 [citado 20 Marzo de 2024]. CAR-T CELLS. Disponible en:

<https://www.geth.es/pacientes/1/cart-cells>

23. Fundación Josep Carreras contra la leucemia. [Internet]. Barcelona: fcarreras; 2024 [citado 20 Marzo de 2024]. ¡Más de 35 años trabajando por la curación de todos los pacientes de leucemia!. Disponible en : <https://fcarreras.org/que-hacemos/>
24. Asociación Española Contra el Cáncer. [Internet]. Madrid: AECC; 2024 [citado 20 Marzo de 2024]. Súmate a la lucha contra el cáncer. Disponible en: <https://colabora.contraelcancer.es/home>
25. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. [Internet]. SEHH; 2024 [citado 20 Marzo de 2024]. CAR-T. Disponible en: <https://www.sehh.es/>
26. Sociedad Española de Oncología Médica. [Internet]. SEOM; 2024 [citado 20 Marzo de 2024]. CAR-T. Disponible en: <https://www.seom.org/>
27. Grupo Español de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular. [Internet]. GETH-TC; 2023 [citado 20 Marzo de 2024]. QUIENES SOMOS. Disponible en: <https://www.geth.es/informacion-general/1/quienes-somos>
28. Unoentrecienmil. [Internet]. Unoentrecienmil; 2024 [citado 20 Marzo de 2024]. Somos el movimiento de personas que luchan contra la leucemia infantil. Disponible en: <https://unoentrecienmil.org/>
29. Grupo Español de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular. [Internet]. GETH-TC; 2022 [citado 27 Marzo de 2024]. Guía de Cuidados de Enfermería para Pacientes que reciben Terapia CAR-T. Disponible en: <https://www.geth.es/acceso/documentos/profesionales/284-guia-enfermeria-car-t/file>
30. Sociedad Española de Oncología Médica y Sociedad Española de Enfermería Oncológica. [Internet]. SEOM y SEEO; 2023 [citado 27 Marzo de 2024]. Guía para enfermeras sobre el manejo de pacientes en tratamiento oncológico con inmunoterapia. Disponible en: <https://seeo.org/wp-content/uploads/2023/11/Guia-para-enfermeria-SEOM.pdf>

31. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. [Internet]. MSKCC; 2021 [citado 18 Marzo de 2024]. Terapia de células T con CAR: guía para pacientes adultos y cuidadores. Disponible en: <https://www.mskcc.org/es/pdf/cancer-care/patient-education/car-cell-therapy-guide-adult-patients-caregivers>
32. Moreno S. La influencia de la microbiota en las terapias avanzadas: un 'universo' por conquistar [Internet]. Madrid: Diario Enfermero; 2023 [citado 8 Mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.diariomedico.com/medicina/hematologia/la-influencia-de-la-microbiota-en-las-terapias-avanzadas-un-universo-por-conquistar.html>
33. Montoro-Lorite M. Los cuidados enfermeros que humanizan la terapia CAR-T. [Internet]. Barcelona: Diario Enfermero; 2022 [citado 23 Marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.diariomedico.com/enfermeria/profesion/los-cuidados-enfermeros-que-humanizan-la-terapia-car-t.html>
34. NNNConsult [Internet]. Elsevier. [citado 12 Mayo de 2024]. Disponible en: <https://www-nnnconsult-com.ponton.uva.es>
35. Ivonne K. El Paradigma Holístico de la Enfermería. UNSIS. [Internet]. 2014 [citado 9 Abril de 2024]. 1(2). Disponible en: https://www.unsis.edu.mx/revista/doc/vol1num2/A3_Paradigma_Holistico.pdf
36. Sociedad Española de Oncología Médica [Internet]. SEOM; 2024 [citado 11 Abril de 2024]. Las Cifras del Cáncer en España. Disponible en: https://www.seom.org/images/LAS_CIFRAS_2024.pdf
37. Hornero C. Cáncer hematológico: los expertos predicen casi 29.000 nuevos casos en 2024 [Internet]. Madrid: Diario Enfermero; 2023 [citado 27 Marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.diariomedico.com/medicina/hematologia/cancer-hematologico-los-expertos-predicen-casi-29000-nuevos-casos-en-2024.html>
38. Sociedad Española de Oncología Médica [Internet]. SEOM; 2024 [citado 11 Abril de 2024]. Las Cifras del Cáncer. Disponible en: https://www.seom.org/images/LAS_CIFRAS_2024.pdf

39. JuntosXTuSalud [Internet]. JXTS; 2018 [citado 15 Marzo de 2024]. Disponible en: <https://juntosxtusalud.com/juntosxlcancer>
40. Serrano A. Los cuidados enfermeros que humanizan la terapia CAR-T [Internet]. Madrid: Diario Médico; 2022 [citado 3 Abril de 2024]. Disponible en: <https://www.diariomedico.com/enfermeria/profesion/los-cuidados-enfermeros-que-humanizan-la-terapia-car-t.html>
41. Daniel M Pasqui, Carolina D O C Latorraca, Rafael L Pacheco, Rachel Riera. CAR-T cell therapy for patients with hematological malignancies. A systematic review. Eur J Haematol. [Internet]. 2022 [citado 3 Abril de 2024]. 109(6):601-618. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36018500/>
42. Jaromir Tomasik, Marcin Jasinki, Grzegorz W Basak. Next generations of CAR-T cells - new therapeutic opportunities in hematology?. Front Immunol. [Internet]. 2022 [citado 3 Abril de 2024]. 13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36389658/>
43. Samane Abbasi, Totmaj M, Abbasi M, Goleij P, Barasaran P, Behroozi Javad, et al. Chimeric antigen receptor T (CAR-T) cells: Novel cell therapy for hematological malignancies. Cancer Med. [Internet]. 2023 [citado 4 Abril de 2024]. 12(7):7844-7858. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36583504/>
44. Aalia N Khan, Asija S, Pendhari J, Purwar R. CAR-T cell therapy in hematological malignancies: Where are we now and where are we heading for?. Eur J Haematol. [Internet]. 2024 [citado 4 Abril de 2024]. 112(1):6-18. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37545253/>
45. R. Joy, K Phair, R O'Hara, D Brady. Recent advances and current challenges in CAR-T cell therapy. Biotechnol Lett. [Internet]. 2023 [citado 5 Abril de 2024]. 46(1):115-126. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38150098/>
46. Manasi P Jogalekar, Rajendran R, Khan F, Dmello C, Gangadaran P, Ahn B. CAR-T-Cell-Based gene therapy for cancers: new perspectives, challenges, and clinical developments. Front immunol. [Internet]. 2022 [citado 5 Abril de 2024].

- 2024]. 13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9355792/>
47. Wenjing Luo, Li C, Hu Y, Mei H, Lu C, Kou H, et al. Adverse effects in hematologic malignancies treated with chimeric antigen receptor (CAR) T cell therapy: a systematic review and Meta-analysis. BMC Cancer. [Internet]. 2022 [citado 3 Abril de 2024]. 22(1):98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35073859/>
 48. Fernandez-Ruiz M, Aguado J M, Dizman G. Risk of infection in patients with hematological malignancies receiving CAR-T-cell therapy: systematic review and meta-analysis. Expert Rev Anti Infect Ther. [Internet]. 2022 [citado 3 Abril de 2024]. 20(11). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36148506/>
 49. Lu Tang, Huang Z, Mei H, Hu Y. Immunotherapy in hematologic malignancies: achievements, challenges and future prospects. Signal Transduct Target Ther. [Internet]. 2023 [citado 3 Abril de 2024]. 8(1):306. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37591844/>
 50. Priya Hays, Costello C, Asudani D. Clinical care of chimeric antigen receptor T-cell patients and managing immune-related adverse effects in the ambulatory and hospitalized setting: a review. Future Oncol. [Internet]. 2019 [citado 3 Abril de 2024]. 15(36):4235-4246. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31773980/>
 51. Lenise Taylor, Rodriguez E, Reese A, Anderson K. Building a Program: Implications for Infrastructure, Nursing Education, and Training for CAR-T-Cell Therapy. Clin J Oncol Nurs. [Internet]. 2019 [citado 8 Abril de 2024]. 23(2):20-26. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30880820/>
 52. Brittney Baer. CAR-T-Cell Therapy: Updates in Nursing Management. Clin J Oncol Nurs. [Internet]. 2021 [citado 8 Abril de 2024]. 25(3):255-258. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34019023/>
 53. Victoria Reiser. Beyond CAR T-Cell Therapy: Continued Monitoring and Management of Complications. J Adv Pract Oncol. [Internet]. 2020 [citado 8

- Abril de 2024]. 11(2):159-167. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33532115/>
54. Mary Steinbach, Zitella L, Florendo E, Lee E, Riccobono C, DiFilippo H, Aronson E. Nursing Care Throughout the Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy Process for Multiple Myeloma. *Semi Onco Nurs*. [Internet]. 2023. [citado 9 Abril de 2024]. 39(6). Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37752030/>
55. Montoro-Lorite M. et al. Competencias de la enfermera de práctica avanzada de hematología en la terapia CAR-T. *METAS de Enf*. [Internet]. 2020 [citado 9 Abril de 2024]. 23(3):24-32. Disponible en:
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7312079>
56. Grupo Español de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular. [Internet]. GETH-TC; 2022 [citado 9 Abril de 2024]. Guía de Cuidados de Enfermería para Pacientes que reciben Terapia CAR-T. Disponible en:
<https://www.geth.es/acceso/documentos/profesionales/284-guia-enfermeria-car-t/file>
57. Cancer Support Community. [Internet]. CSC CAR-T; 2023 [citado 28 Marzo 2024]. Guía paso a paso de la terapia CAR-T. Disponible en:
<https://www.cancersupportcommunity.org/sites/default/files/file/2022-06/CSC CART Section2 SPAN.pdf>
58. Ramudo M. "Nuestra ilusión es llevar las terapias CAR-T a la primera línea de tratamiento del cáncer". [Internet]. Madrid: Diario Médico; 2024 [citado 9 Abril de 2024]. Disponible en:
<https://www.diariomedico.com/medicina/hematologia/ilusion-llevar-terapias-car-t-primera-linea-tratamiento-cancer.html>
59. Moreno S. Indicaciones actuales de las CAR-T en el cáncer hematológico. [Internet]. Madrid: Diario Médico; 2022 [citado 9 Abril de 2024]. Disponible en:
<https://www.diariomedico.com/medicina/hematologia/indicaciones-actuales-de-las-car-t-en-el-cancer-hematologico.html>

60. Moreno S. Ocho ideas sobre las CAR-T que la experiencia ha 'volado por los aires' [Internet]. Madrid: Diario Enfermero; 2024 [citado 8 Mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.diariomedico.com/medicina/hematologia/ocho-ideas-car-t-experiencia-volado-aires.html>
61. Brocal N. Las terapias CAR-T escalan posiciones [Internet]. Madrid: Diario Enfermero; 2023 [citado 23 Marzo de 2024]. Disponible en: https://www.diariomedico.com/medicina/hematologia/las-terapias-car-t-escalan-posiciones.html?emk=NPSMED1&s_kw=1T
62. Almendros A. Las terapias CAR-T, un proceso en equipo en el que la enfermería es la guía. [Internet]. Madrid: Diario Enfermero; 2023 [citado 23 Marzo de 2024]. Disponible en: <https://diarioenfermero.es/las-terapias-car-t-un-proceso-en-equipo-en-el-que-la-enfermeria-es-la-guia/?idU=1>
63. G. Real C. Primeros síntomas de mejoría en el acceso a fármacos innovadores [Internet]. Madrid: Diario Enfermero; 2024 [citado 8 Mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.diariomedico.com/medicina/investigacion/primeros-sintomas-mejoria-acceso-farmacos-innovadores.html>
64. Ramudo M. Terapias CAR-T y tumores sólidos: primeros resultados positivos [Internet]. Barcelona: Diario Enfermero; 2023 [citado 8 Mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.elmundo.es/ciencia-y-salud/salud/2023/12/02/656a0a4efdddf06288b4572.html>
65. Moreno S. Nuevos horizontes en las CAR-T: ¿tratamiento senolítico para patologías del envejecimiento? [Internet]. Madrid: Diario Enfermero; 2024 [citado 8 Mayo de 2024]. Disponible en: https://www.diariomedico.com/medicina/hematologia/nuevos-horizontes-car-t-tratamiento-senolitico-patologias-envejecimiento.html?emk=NPSMED1&s_kw=1T
66. Moreno S. Viaje emocional hacia la curación: de la incertidumbre a la esperanza [Internet]. Madrid: Diario Enfermero; 2024 [citado 8 Mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.diariomedico.com/medicina/hematologia/viaje-emocional-curacion-incertidumbre-esperanza.html>

67. Morant D. El Gobierno creará la primera sociedad mercantil que comercializará terapias CAR-T en España. [Internet]. Madrid; La Razon; 2024 [citado 10 Mayo 2024]. Disponible en: https://www.larazon.es/sociedad/gobierno-creara-primera-sociedad-mercantil-que-comercializara-terapias-cart-espana_2024031265f05596d331030001471175.html
68. Perales M. A.: “Lo que estamos haciendo hoy con la terapia celular CAR-T contra el cáncer parece ciencia ficción”. [Internet]. Barcelona El Pais: Salud Y Bienestar; 2023 [citado 10 Mayo de 2024] Disponible en: <https://elpais.com/salud-y-bienestar/2023-11-01/miguel-angel-perales-oncologo-lo-que-estamos-haciendo-hoy-con-la-terapia-celular-car-t-contra-el-cancer-parece-ciencia-ficcion.html>

8. ANEXOS

ANEXO I: Tabla de estrategia de búsqueda bibliográfica. Elaboración propia

Base de datos	DecS/MeSH	Art.	Art. Preseleccionados	Art. Seleccionados
PubMed	((Hematologic Neoplasms) OR (Hematological Malignancies)) AND ((Immunotherapy, Adoptive) OR (CAR-T therapy) OR (CAR T-Cell Therapy)) AND ((Effectiveness) OR (Quality of life) OR (Survivorship))	444	75 artículos	9 artículos
	(CAR-T) AND (nursing care)	49	8 artículos	5 artículos
Cochrane	((Hematologic Neoplasms) OR (Hematological Malignancies)) AND ((Immunotherapy, Adoptive) OR (CAR-T therapy) OR (CAR T-Cell Therapy)) AND ((Effectiveness) OR (Quality of life) OR (Survivorship))	19	Ningún artículo	Ningún artículo
Cuiden	(CAR-T) AND (nursing care)	8	Ningún artículo	Ningún artículo
Dialnet	(Neoplasias hematológicas) AND (terapia CAR-T) AND ((Efectividad) OR (Calidad de vida) OR (Supervivencia))	21	1 artículo	1 artículo

ANEXO II: Tabla resumen de los artículos seleccionados. Elaboración propia a partir de ⁴¹⁻⁵⁷

Tabla resumen de los artículos seleccionados.	
Título	CAR-T cell therapy for patients with hematological malignancies. ⁴¹
Autor y año	Pasqui et al. (2022)
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Aspectos estudiados (objetivo)	Evalúan la eficacia y seguridad de la terapia CAR-T en pacientes con neoplasias hematológicas.
Resultados	La terapia puede usarse como guía clínica, pero la evidencia sobre seguridad y eficacia es insuficiente para recomendar su uso fuera de ensayos clínicos
Título	Next generations of CAR-T cells - new therapeutic opportunities in hematology? ⁴²
Autor y año	Jaromir Tomasik et al. (2022)
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Aspectos estudiados (objetivo)	Resume los ensayos clínicos y presenta desafíos futuros de la terapia con CAR-T.
Resultados	La próxima generación será más exitosa mediante las células CAR-T alogénicas universales
Título	Chimeric antigen receptor T (CAR-T) cells: Novel cell therapy for hematological malignancies ⁴³
Autor y año	Samane Abbasi et al. (2023)
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Aspectos estudiados (objetivo)	Mencionan ventajas, desventajas, desafíos y limitación de la terapia CAR-T
Resultados	Recomiendan el uso de los virus oncolíticos para el avance de la terapia CAR-T
Título	CAR-T cell therapy in hematological malignancies: Where are we now and where are we heading for? ⁴⁴
Autor y año	Aalia N Khan et al. (2023)

Tipo de estudio	Revisión sistemática
Aspectos estudiados (objetivo)	Presentan los obstáculos y estrategias para superarlos
Resultados	Combinar la terapia con diferentes fármacos y otras terapias como quimioterapia o trasplante de células madre hematopoyéticas
Título	CAR T-Cell-Based gene therapy for cancers: new perspectives, challenges, and clinical developments ⁴⁵
Autor y año	Manasi P. Jogalekar et al. (2022)
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Aspectos estudiados (objetivo)	Analizar la terapia CAR-T, las innovaciones actuales y que mejoren la eficacia en otros tumores y los desafíos actuales y cómo afrontarlos
Resultados	Combinar la terapia CAR-T con otras terapias (quimioterapia, el trasplante de células madre hematopoyéticas...) mejora los resultados en la calidad de vida del paciente, disminuyendo el riesgo de sufrir toxicidades y logrando tasas de éxito más elevadas.
Título	Recent advances and current challenges in CAR-T cell therapy ⁴⁶
Autor y año	K Phair et al (2023)
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Aspectos estudiados (objetivo)	Estudian los avances y desafíos más actuales de la terapia CAR-T
Resultados	Las toxicidades, la baja durabilidad, el alto costo impiden el avance de la terapia CAR-T y que los profesionales sanitarios son imprescindibles en la vigilancia del paciente durante todo el proceso para afrontar las limitaciones
Título	Adverse effects in hematologic malignancies treated with chimeric antigen receptor (CAR) T cell therapy ⁴⁷

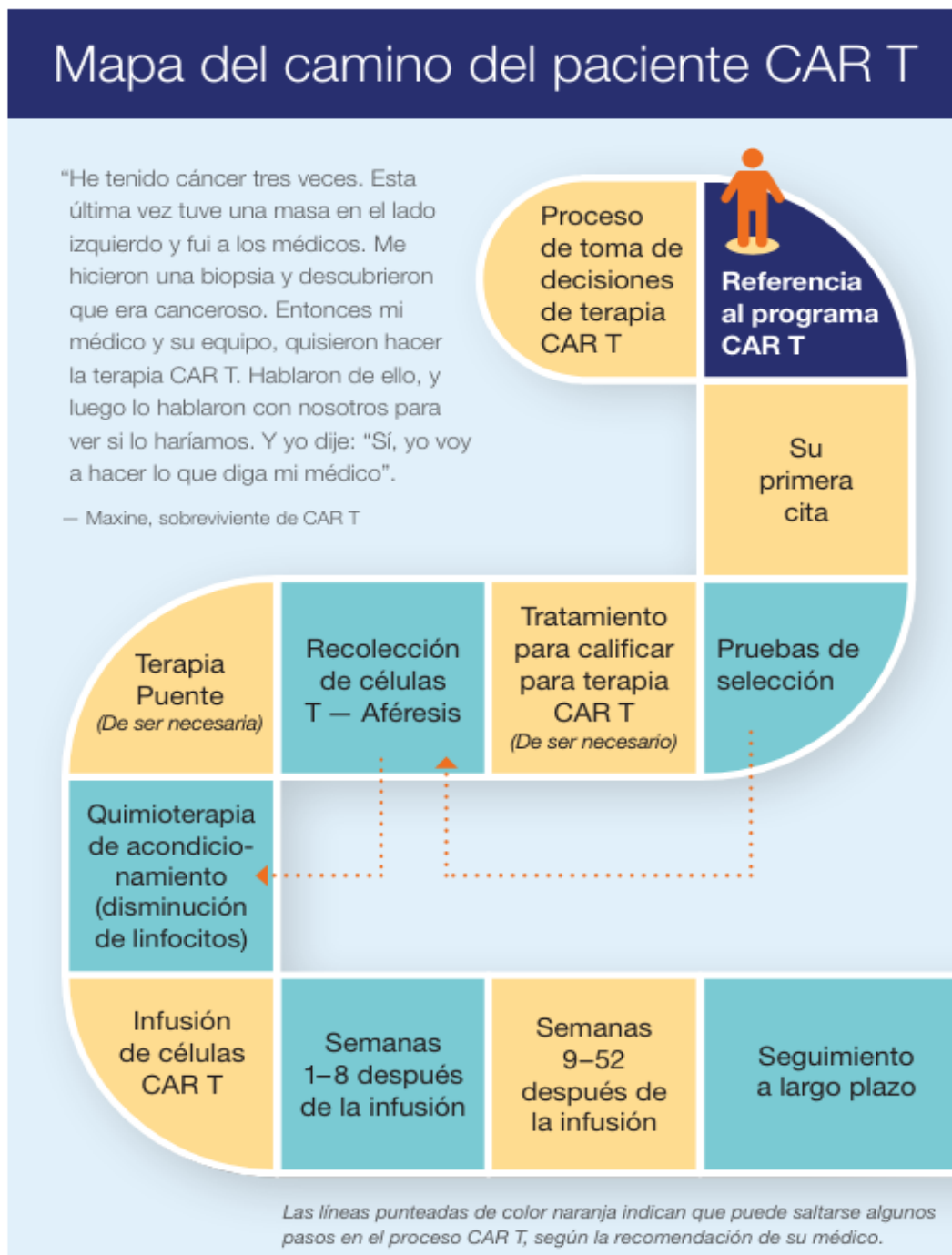
Autor y año	Wen Jing Luo et al. (2022)
Tipo de estudio	Revisión sistemática y metaanálisis
Aspectos estudiados (objetivo)	Analizar de forma sistemática la toxicidad en neoplasias hematológicas tratadas con terapia CAR-T
Resultados	Incidencia neutropenia (80%), en grado ≥ 3 (60%). Incidencia trombocitopenia (61%), en grado ≥ 3 (33%). Incidencia anemia (68%), en grado ≥ 3 (32%). Frecuencia de toxicidad hematológica: Más frecuente en jóvenes, en pacientes con tratamiento previo y en los anti-CD19
Título	Risk of infection in patients with hematological malignancies receiving CAR T-cell therapy ⁴⁸
Autor y año	Mario Fernandez Ruiz et al. (2022)
Tipo de estudio	Revisión sistemática y metaanálisis
Aspectos estudiados (objetivo)	Analizar de forma sistemática la incidencia de infección en pacientes con neoplasias hematológicas tratados con terapia CAR-T
Resultados	Incidencia de infección general (33,8%). Incidencia de infección grave (16,2%) La infección más común fue respiratoria (bacteriana y viral). Incidencia de mortalidad (1,8%).
Título	Immunotherapy in hematologic malignancies: achievements, challenges and future prospects ⁴⁹
Autor y año	Lu Tang et al. (2023)
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Aspectos estudiados (objetivo)	Analizar los mecanismos de acción específicos y resumir los ensayos clínicos, resultados del CAR-T, los efectos adversos, el manejo de las toxicidades, y desafíos futuros.
Resultados	Los ensayos clínicos aseguran la seguridad, eficacia,

	duración e incluso la curación del paciente con neoplasia hematológica tratado con CAR-T y que la recaída, la resistencia y la toxicidad dificultan el avance de esta terapia.
Título	Clinical care of chimeric antigen receptor T-cell patients and managing immune-related adverse effects in the ambulatory and hospitalized setting ⁵⁰
Autor y año	Priya Hays et al. (2019)
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Aspectos estudiados (objetivo)	Analizan el manejo de los enfermos de las toxicidades provocadas por la terapia CAR-T
Resultados	Las toxicidades más comunes son el síndrome de liberación de citocinas y la neurotoxicidad. La importancia de que los profesionales tengan los conocimientos para identificar y monitorizar las toxicidades
Título	Building a Program: Implications for Infrastructure, Nursing Education, and Training for CAR T-Cell Therapy ⁵¹
Autor y año	Lenise Taylor et al. (2019)
Tipo de estudio	Revisión
Aspectos estudiados (objetivo)	El desarrollo de programas CAR-T y educación para enfermeras de oncología
Resultados	Los componentes estandarizados del flujo de trabajo y la educación del personal son esenciales para obtener mejores resultados para los pacientes.
Título	CAR T-Cell Therapy: Updates in Nursing Management ⁵²
Autor y año	Brittney Baer (2021)
Tipo de estudio	Revisión
Aspectos estudiados (objetivo)	Analiza el manejo de enfermería en CAR-T y su uso en pacientes
Resultados	La necesidad continua de capacitación y educación

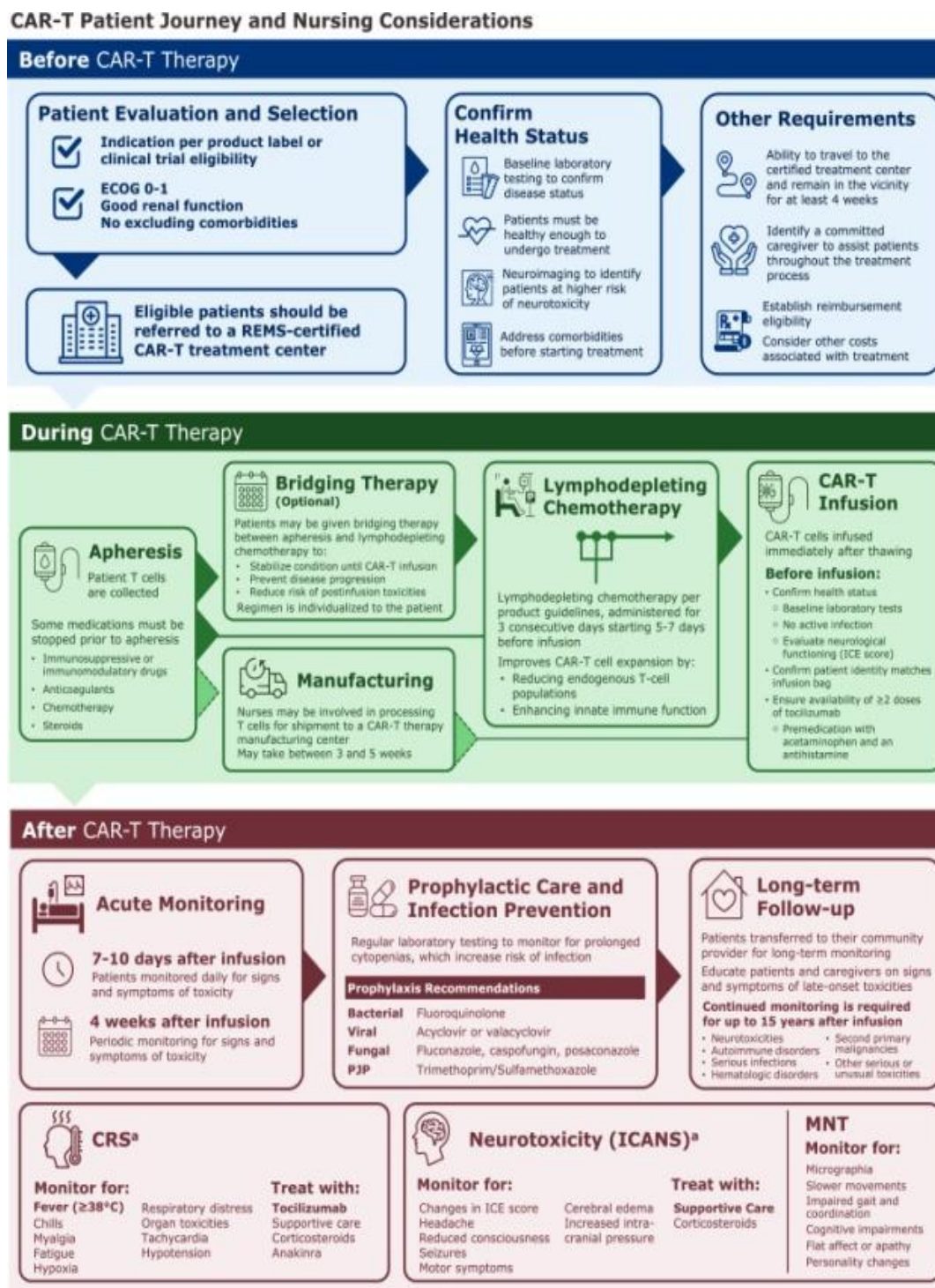
	para enfermeras sobre la atención a pacientes con CAR-T, así como la gestión de efectos adversos.
Título	Beyond CAR T-Cell Therapy: Continued Monitoring and Management of Complications ⁵³
Autor y año	Victoria Reiser (2020)
Tipo de estudio	Revisión
Aspectos estudiados (objetivo)	Compartir la importancia de los profesionales de la salud en el conocimiento del seguimiento de los pacientes tratados con CAR-T
Resultados	La importancia de conocer cómo actuar en el caso de que diferentes efectos adversos se presenten.
Título	Nursing Care Throughout the Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy Process for Multiple Myeloma ⁵⁴
Autor y año	Mary Steinbach (2023)
Tipo de estudio	Revisión
Aspectos estudiados (objetivo)	Consideraciones enfermeras que atienden pacientes con terapia CAR-T.
Resultados	La coordinación entre profesionales de enfermería resulta fundamental para la planificación, administración y seguimiento de la terapia CAR-T
Título	Competencias de la enfermera de práctica avanzada de hematología en la terapia CAR-T ⁵⁵
Autor y año	Mercedes Montoro Lorite et al. (2020)
Tipo de estudio	Práctica clínica
Aspectos estudiados (objetivo)	Las competencias de la EPACART
Resultados	Las enfermeras de práctica avanzada desempeñan un papel crucial en el respaldo, seguimiento y coordinación integral del proceso de tratamiento, lo que permite una evaluación y monitorización temprana y adecuada de las posibles toxicidades asociadas a la terapia CAR-T, asegurando así la

	seguridad del paciente.
Título	Guía de Cuidados de Enfermería para Pacientes que reciben Terapia CAR-T ⁵⁶
Tipo de estudio	Guía enfermera
Aspectos estudiados (objetivo)	Guía para garantizar el cuidado de pacientes y familias, utilizando la taxonomía enfermera y adaptándola a la práctica clínica.
Resultados	La guía ofrece un plan de cuidados estandarizado que asegura una asistencia integral y de calidad, coordinada de manera eficaz para garantizar la continuidad del cuidado en todas las etapas del proceso.
Título	Guía paso a paso de la terapia CAR T ⁵⁷
Tipo de estudio	Guía enfermera
Aspectos estudiados (objetivo)	Conseguir el adecuado manejo, educación y cuidado de los pacientes/cuidadores que les ayude en su preparación y planificación en el tratamiento con terapia CAR-T
Resultados	Apoyar a los pacientes durante su enfermedad y tratamiento
Título	Esquema sobre el papel enfermero en el proceso de la terapia ⁵⁴
Autor y año	Mary Steinbach (2023)
Tipo de estudio	Revisión
Aspectos estudiados (objetivo)	Comprender las funciones y responsabilidades que tiene la profesional de enfermería durante el proceso
Resultados	comprende el recorrido del paciente y las consideraciones enfermeras antes, durante y después del tratamiento con CAR-T

ANEXO III: Guía para ayudar al paciente a planificar y preparar su proceso con tratamiento CAR T. Fuente: Cancer Support Community.⁵⁷



ANEXO IV: Esquema sobre el papel enfermero en el proceso de la terapia. Fuente: American Society for Transplantation and Cellular Therapy.⁵⁴



ANEXO V: Actuaciones y educación terapéutica de la EPACART dependiendo de la etapa de la terapia CAR-T. Fuente: Metas de enfermería.⁵⁵

Etapa	Descripción	Actuaciones	Educación terapéutica
Acogida y valoración	Evaluar la elegibilidad del paciente candidato a terapia CAR-T y acogida a la unidad de terapia CAR-T	- Valoración de accesos venosos - Monitorización de variables clínicas - Diseñar, implementar, evaluar y actualizar el plan de cuidados - Analítica sanguínea - Aspirado o biopsia de médula ósea - Radiografía de tórax - Ecocardiograma - Espirometría - PET-TAC o TAC - Valoración psicooncológica - Valoración de fisioterapia - Valoración de nutrición - Valoración de la trabajadora social	- Reforzar la información sobre su enfermedad - Identificación de síntomas/ signos de alarma - Actuaciones tempranas - El proceso de terapia celular CAR-T - Pruebas de valoración. - Dieta variada, equilibrada y segura - Adherencia al tratamiento farmacológico - Actividad física - Adecuado descanso nocturno - Medidas de profilaxis (uso de mascarilla, lavado de manos, higiene alimentaria)
Leucoaféresis	Mediante vía venosa (periférica o central) y a través de dos accesos, conectar al paciente a una máquina separadora de células, con un equipo de bolsas y tubos de recolección estériles. La sangre llega al separador celular, donde se procesa y se seleccionan las células mononucleadas a recolectar, el resto de la sangre es devuelta al paciente	- Monitorización de variables clínicas - Diseñar, implementar, evaluar y actualizar el plan de cuidados - Analítica sanguínea - Infusión de productos sanguíneos (S/P) - Colocación de catéter temporal de aféresis (S/P) - Aféresis de células mononucleares	- Proceso de leucoaféresis - Efectos adversos durante y post-leucoaféresis - Cuidados del catéter temporal de leucoaféresis - Reforzar la educación terapéutica de la etapa anterior
Producción celular y terapia puente	Enviar los linfocitos T obtenidos de la leucoaféresis a las instalaciones de fabricación donde se realiza la modificación genética para expresar el CAR-T específico y multiplicarlos. Durante el periodo de producción celular el paciente puede necesitar de tratamiento con quimioterapia, radioterapia o inmunoterapia (terapia puente) para mantener la enfermedad controlada	- Monitorización de variables clínicas - Diseñar, implementar, evaluar y actualizar el plan de cuidados - Analítica sanguínea - Tratamiento terapéutico puente (quimioterapia, inmunoterapia y/o radioterapia)	- Proceso de producción celular - Proceso de terapia puente - Reforzar la educación terapéutica de las etapas anteriores

Cuadro 1. Actuaciones y educación terapéutica de la EPACAR-T según la etapa de la terapia CAR-T (cont.)

Etapa	Descripción	Actuaciones	Educación terapéutica
Tratamiento linfodeplectivo	Tratamiento quimioterápico de un solo ciclo previo a la infusión de linfocitos T modificados. Su función es eliminar linfocitos con el fin de preparar al paciente para la infusión, creando un ambiente óptimo para que las nuevas células CAR-T se expandan	- Monitorización de variables clínicas - Diseñar, implementar, evaluar y actualizar el plan de cuidados - Análítica sanguínea - Infusión de productos sanguíneos (S/P) - Colocación y cuidados del catéter venoso central - Resonancia cerebral - Tratamiento quimioterápico linfodeplectivo - Identificación y manejo de efectos adversos - Tratamiento de profilaxis de infecciones - Valoración del equipo intensivista - Valoración del equipo de neurología	- Proceso de tratamiento linfodeplectivo - Efectos adversos durante y post tratamiento linfodeplectivo - Cuidados de la vía central - Utilización escala CARTOX - Adherencia al tratamiento profilaxis - Reforzar la educación terapéutica de las etapas anteriores
Infusión de linfocitos T modificados	Infusión de linfocitos T modificados y vigilancia pre, durante y post-infusión para toxicidades y respuesta al tratamiento	- Monitorización de variables clínicas - Diseñar, implementar, evaluar y actualizar el plan de cuidados - Análítica sanguínea - Infusión de linfocitos T modificados - Identificación y manejo de efectos adversos - Cuidados del catéter venoso central - Tratamiento profilaxis de infecciones - Seguimiento psicooncológico (S/P) - Seguimiento de fisioterapia (S/P) - Seguimiento de nutrición (S/P) - Seguimiento de trabajadora social (S/P)	- Proceso de infusión de linfocitos T modificados - Efectos adversos durante y post de infusión de linfocitos T modificados - Identificación de síntomas/ signos síndrome de liberación de citoquinas, neurotoxicidad, infecciones y citopenias - Control y registro de entradas y salidas de líquidos en 24 horas, de peso y contorno abdominal - Reforzar la educación terapéutica de las etapas anteriores
Seguimiento y vigilancia activa	Reevaluar el estado de salud, la evolución de la enfermedad y el seguimiento y vigilancia activa de toxicidades tardías o a largo plazo	- Monitorización de variables clínicas - Diseñar, implementar, evaluar y actualizar el plan de cuidados - Análítica sanguínea - Aspirado o biopsia de médula ósea - PET-TAC o TAC - Identificación y manejo efectos tardíos y a largo plazo - Infusión de productos sanguíneos (S/P) - Infusión de inmunoglobulinas (S/P) - Tratamiento profilaxis de infecciones - Seguimiento psicooncológico (S/P) - Seguimiento de fisioterapia (S/P) - Seguimiento de nutrición (S/P) - Seguimiento de trabajadora social (S/P)	- Proceso de seguimiento y vigilancia activa - Efectos adversos a largo plazo o tardíos de infusión de linfocitos T modificados - Identificación de síntomas/ signos tardíos: síndrome de liberación de citoquinas, neurotoxicidad, infecciones y citopenias pérdida de linfocitos B - Reforzar la educación terapéutica de las etapas anteriores