

CON EL PATROCINIO DE



# EL FUTURO EN SUS MANOS

LA CARRERA DE ESTOS HEMATÓLOGOS NACE EN PARALELO A LA EXPLOSIÓN DE LA TERAPIA CAR EN LA CLÍNICA ESPAÑOLA. ELLOS SERÁN TESTIGOS DE SU EVOLUCIÓN

# DIANA

LA REVISTA DE LAS TERAPIAS AVANZADAS, FEBRERO 2021



# UENL



LA TERAPIA CAR, UNO DE LOS TRATAMIENTOS MÁS COMPLEJOS DE LA ACTUALIDAD, ES UNA ESTRATEGIA JOVEN, AL IGUAL QUE LOS MEDICOS QUE PARTICIPAN EN SU MANEJO

# ARIT





La carrera de estos hematólogos nace marcada por la explosión de la terapia CAR en los hospitales. Hoy forman parte de los equipos multidisciplinares que manejan esta terapia de vanguardia y confían en ver mañana nuevas versiones optimizadas

POR SONIA MORENO FOTOS LUIS CAMACHO, JAUME COSIALLS, JUAN FLORES Y KIKE TABERNER

CORRÍAN LOS AÑOS 80 CUANDO EL MUNDO temblaba ante otra pandemia, la del sida; España se decidía a entrar en la Comunidad Europea; en las pantallas de cine, un extraterrestre se empeñaba en volver a casa, y *Loquillo y los Trogloditas* debutaban en Tomelloso. También es la década en la que nace una joven generación de médicos que ahora ven cómo sus carreras avanzan en paralelo a la explosión clínica de la terapia CAR. Estos médicos están viviendo el aterrizaje y desarrollo de la terapia avanzada y es de esperar que, años después, sean también artífices de su evolución. Hoy forman parte de los equipos multidisciplinares que manejan la terapia

CAR, un complejo tratamiento consistente en infundir los linfocitos T del propio paciente tras haberlos modificado genéticamente para que expresen en su membrana un receptor, el CAR (receptor de antígeno quimérico), capaz de reconocer de forma específica a un antígeno tumoral.

Los especialistas con los que hemos hablado son en muchas ocasiones la *puerta de entrada* para los enfermos que llegan al hospital derivados de otros centros, y también una de sus referencias cuando se les da el alta. Entre estos médicos, hay compañeros de residencia, e incluso conocidos "de oídas", pues el mundo de la terapia CAR no es muy ex-

tenso. Ninguno olvida mencionar, con nombres y apellidos, a los compañeros y a los responsables de los equipos con los que trabajaban, y que tuvieron el reflejo visionario de incorporar la terapia avanzada al hospital. Normalmente, es en los jefes donde se pone el foco al informar sobre la vanguardia médica, pero hoy es el turno de mirar a estos otros médicos, más jóvenes, que algún día tomarán el relevo.

Algunos son hematólogos de tercera generación, otros, *sangre sucia* de la medicina (símil obligado, entre los seguramente lectores de Harry Potter), pero todos, en cierto momento de sus carreras, se vieron interpelados por una

nueva forma de tratar a los pacientes. Rebeca Bailén (Madrid, 1989) comenta que, "prácticamente, empecé a trabajar con el trasplante de médula y la terapia CAR en paralelo". Esta hematóloga, tras acabar la residencia, se incorporó a la unidad de trasplante hematopoyético del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, en Madrid, cuando el centro se encontraba en pleno proceso de acreditación para poder administrar la terapia.

Desde 2018, España cuenta con dos medicamentos CAR-T frente a CD19 aprobados que fabrican compañías farmacéuticas con indicación en leucemia aguda linfoblástica B (en niños y jóvenes de



hasta 25 años) y linfoma B difuso de células grandes o linfoma B mediastínico, en pacientes en los que no han funcionado otros tratamientos previos. Fuera de esas indicaciones, pero también para neoplasias malignas, hay otros productos CAR en ensayos clínicos (uno de ellos, elaborado en el sistema nacional de salud, está aprobado por la Agencia Española de Medicamentos).

Para Bailén, es “una oportunidad” el poder acceder al manejo de esta terapia avanzada. “Puede que dentro de un tiempo los oncólogos acudan a interesarse por lo que estamos haciendo. La Hematología ha sido una especialidad que ha protagonizado muchos avances. Vive justo en ese límite, como ya ha ocurrido, por ejemplo, con el conocimiento genético: hace veinte años que se tratan las leucemias mieloides crónicas mediante una terapia dirigida”.

Cynthia Acosta (Las Palmas de Gran Canaria, 1986) estaba determinada a trabajar en este campo tras ver de primera mano el potencial de la inmunoterapia durante su rotación en el Centro del Cáncer Memorial Sloan Kettering, de Nueva York. Tuvo la suerte de que, al regresar a su tierra natal, el Hospital de Gran Canaria Doctor Negrín estaba siendo designado como otro de los acreditados para administrar esta terapia, y no dudó ni un momento en vivir la experiencia desde el inicio. Formada en Biología, esta hematóloga ahora se implica estrechamente en el trabajo en el Banco de Sangre, donde es una de las especialistas encargada de la planificación y ejecución de la aféresis, procesamiento y criopreservación de las células, además de continuar con otras labores asistenciales.

También en el centro neoyorkino, pero algunos años antes, Juan Montoro (Valencia, 1983) había oído hablar de esta terapia entonces en fase de estudio, y que ahora forma parte de su trabajo asistencial en el Hospital Politécnico de La Fe, de Valencia. A Gloria Jacoboni (Seattle, Estados Unidos, 1987), quien por cierto realizó la residencia en ese hospital valenciano, la oportunidad surgió tras su paso por el Instituto Oncológico de la Suiza Italiana (IOSI), en Bellinzona. La unidad de ensayos clínicos de linfoma del Hospital Universitario Vall d'Hebron iba a empezar los primeros ensayos en España con las células CAR-T. “No sabía cuánto iba a durar, pero quería trabajar en ello”, afirma sobre esa decisión tomada hace ya tres años. Hoy, el centro barcelonés acaba superar la cifra de los cien pacientes tratados con células

“Prácticamente, empecé a trabajar en paralelo con los trasplantes hematopoyéticos y la terapia CAR”

“La Hematología es una especialidad que desde siempre ha protagonizado avances clínicos importantes”

“En un futuro, los hospitales podrían disponer del tipo de célula que nos interese, sea T, NK o progenitores”

REBECA BAILÉN,  
hematóloga del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid



La apuesta por esta terapia también fue decisiva para Valentín Ortiz (Mendoza, Argentina, 1986). Mientras completaba la residencia en Hematología en el Hospital Clínic de Barcelona “tuve la suerte de poder incorporarme a un proyecto de CAR académico”. Era el año 2017; médicos e investigadores del Clínic intentaban reproducir en su centro la terapia CAR que ya empezaba a utilizarse en otros continentes. Gracias a que contaban con un buen repertorio de anticuerpos monoclonales propios, fruto del trabajo investigador de años, pudieron desarrollar un CAR-T frente a CD19.

Hace un par de semanas, esa terapia recibió la aprobación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para su uso excepcional hospitalario. El ARI-0001 (así llamado por la paciente Ari Benedé, una joven diagnosticada de leucemia que falleció en 2016, y que junto a su madre, ayudó a impulsar este proyecto) se convierte en el primer CAR-T desarrollado íntegramente en Europa que recibe la luz verde de una agencia reguladora. Ortiz explica que este CAR-T anti CD19 se usa en pacientes con leucemias linfoblásticas agudas “que no están cubiertos por la aprobación actual de hasta 25 años, y también en menores de esa edad que por algún motivo no cumplen con los criterios de la indicación del CAR-T. Es un grupo de pacientes quizá no tan *modélico* como los tratados con las CAR-T de la industria. De igual forma, también tratamos a pacientes con linfomas que quedan fuera de esas indicaciones”. Ortiz se entusiasma hablando de otro proyecto, el ARI-0002, un CAR-T dirigido frente a BMCA, que está en pleno ensayo clínico para mieloma múltiple refractario y como uso compasivo para otras enfermedades, como las leucemias de células plasmáticas.

Este grupo ha sido el primero en completar el desarrollo de un CAR-T en un centro hospitalario europeo, pero seguro que no serán los únicos, habida cuenta del empuje científico de los médicos en España. Otro ejemplo de CAR-T académico es el que están desarrollando en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, en Barcelona, con un linfocito T frente a CD30 con potencial terapéutico para ciertos casos de enfermedad de Hodgkin y linfoma T refractario. La fase de estudio clínico comenzó a finales del año pasa-

do, en plena pandemia. Ana Caballero (Asunción, Paraguay, 1987), hematóloga del Sant Pau, que creció queriendo ser médica influida por la experiencia de un familiar que sufrió un cáncer, se considera ahora afortunada por poder participar en el estudio sobre este nuevo tratamiento, dirigido a pacientes sin muchas opciones.

**EN NIÑOS.** El esfuerzo clínico e investigador que gira en torno a la terapia CAR se explica por su éxito en ciertas enfermedades. Berta González (León, 1980), pediatra especializada en hemato-oncología infantil en el Hospital La Paz, de Madrid, expone que “hasta hace unos años las armas en la lucha contra el cáncer estaban limitadas a los tratamientos convencionales basados en quimioterapia, radioterapia y cirugía; y con ello parecía que habíamos tocado techo en las posibilidades de curación. Pero hace un tiempo llegó la inmunoterapia y ha conseguido resultados muy esperanzadores. Dentro de la inmunoterapia las terapias CAR-T han sido una verdadera revolución para las enfermedades hematológicas, “reeducar” a nuestro propio sistema inmune para que reconozca marcadores en las células neoplásicas fue todo un descubrimiento. Uno de los factores que me gustaría destacar además de su demostrada eficacia es la mejora en calidad de vida que está suponiendo para nuestros pacientes, comparándolo con los efectos secundarios a los que estamos acostumbrados con los tratamientos convencionales”.

A González la noticia de que los linfocitos CAR-T habían funcionado con Emily Whitehead, la primera niña que participó en un ensayo con CAR en 2012, fue “un soplo de aire fresco para los hemato-oncólogos infantiles; se abría la posibilidad de nuevas terapias para luchar frente a las recaídas de nuestros pacientes en las que en los últimos años no se había conseguido mejorar los resultados”, dice esta hematóloga, que se dedica fundamentalmente, a la asistencia clínica, lo que implica “acompañar a los pacientes en este largo proceso, por supuesto, dentro de un equipo multidisciplinar. Desde el establecimiento de la indicación, programación de aféresis, administración de terapia puente, infusión del medicamento CAR-T con manejo de sus complicaciones agudas y, posteriormente, seguimiento a largo plazo”; además de participar en el comité CAR-T del hospital y en los ensayos clínicos que hay abiertos en este campo.

“Tuve la suerte de poder incorporarme a los estudios con los CAR académicos, uno de los cuales se acaba de aprobar”

“Estoy convencido de que esta primera generación de tratamientos CAR dará paso a nuevas y mejores”

“Ahora intentamos definir estrategias en la recaída tras CAR, no está todo perdido, quedan cosas por hacer”

VALENTÍN ORTIZ,  
hematólogo del Hospital Clínic de Barcelona





Parecía que se había tocado techo, pero la llegada de la inmunoterapia ha logrado resultados esperanzadores”



El paciente pediátrico con cáncer es diferente al adulto; hace falta apoyar la investigación en cáncer infantil”



Cada niño tiene una familia con la que nos vinculamos estrechamente; les acompañamos en todo momento”

**BERTA GONZÁLEZ**,  
pediatra especializada en  
hemato-oncología infantil  
del Hospital La Paz, de  
Madrid



“El paciente con cáncer pediátrico y el adulto son completamente diferentes”, explica sobre las peculiaridades de los enfermos infantiles. “Tanto la biología de los tumores, los factores de riesgo que predisponen a su aparición, como la tolerancia y sensibilidad a los tratamientos difieren entre niños y adultos. La incidencia del cáncer en la infancia es menor que en la población general. Los niños con cáncer deben ser tratados en unidades especializadas en hemato-oncología infantil para recibir la mejor atención según las peculiaridades que presenta el cáncer en estas etapas de la vida. También es necesario avanzar y apoyar la investigación en cáncer infantil en la que se invierte menos que en la de adultos”, destaca.

**HISTORIAS DE ÉXITO.** Toda historia de éxito con las CAR arranca de una primera selección del paciente. Es una planificación muy compleja: desde que se presenta el candidato a recibir la terapia avanzada hasta que se le infunde el medicamento celular se pone en marcha un circuito que lideran los hematólogos, pero que supone una planificación exhaustiva dentro de un comité multidisciplinar de terapias avanzadas, donde están presentes especialistas en aféresis, trasplante, terapia celular, farmacia, enfermería, medicina intensiva, neurología y enfermedades infecciosas, entre otras disciplinas. “La complejidad en cuanto a la producción y las toxicidades específicas asociadas obligan a la participación de manera coordinada de muchas especialidades”, indica Montoro.

Una tarea habitual para los jóvenes especialistas es coordinar la puesta en marcha de todo el procedimiento una vez se presenta el paciente de otro hospital. Iacoboni lo ve como un eslabón más de la cadena asistencial. “Tan importante es poner esta terapia avanzada cuando está indicada, como administrar la primera línea de tratamiento en un nuevo diagnóstico. La labor de todos es importante”. La relación con los médicos de los centros derivadores suele ser muy fluida. Siempre hay que dejar constancia en los canales oficiales de las unidades de terapias CAR, pero a veces los primeros contactos tiran de un colega común o de un antiguo compañero de residencia. Ningún *e-mail*, ninguna llamada se considera intempestiva. “Encuentras siempre hematólogos dispuestos a colaborar, a trabajar fuera de su horario laboral para facilitarte



Me considero afortunada por poder participar en los estudios de estos nuevos tratamientos con células CAR”



Es lógico que en el inicio un nuevo procedimiento esté bien supervisado, aunque con el tiempo haya menos filtros”



Antes, la medicina era más paternalista; ahora, se conversa con el paciente, se comparte la verdad y se escucha”

**ANA CAROLINA CABALLERO**,  
hematóloga del Hospital  
Sant Pau de Barcelona



la información que necesites. Una de las cosas que más me gusta de participar en este procedimiento es que permite contactar con especialistas de otros hospitales, con un gran espíritu de colaboración. Es un trabajo de equipo muy gratificante”. Sea un caso de linfoblástica o de linfoma, “intentamos ir rápidos, pues son enfermedades agresivas en las que hay que correr”, afirma Iacoboni. “Se vive con un estrés positivo. Mientras se espera la aprobación del ministerio, podemos empezar de forma paralela a buscar la programación para hacer la aféresis. El objetivo es que haya la mínima demora, para beneficio del paciente”.

Los centros que han hecho ya derivaciones de pacientes y que están habituados a los trasplantes hematopoyéticos suelen tener claras las indicaciones. Desde el Hospital Clínico Universitario de Valencia, Rafael Hernani (Valencia, 1988) también participa de la coordinación con el hospital derivador, así como con las compañías que fabrican las células, para que todo esté listo al ingresar el enfermo. “La sensación es que se ha mejorado mucho desde la puesta en marcha del plan de terapias avanzadas”, comenta este médico, también participe del inicio del programa con CAR en su centro. “Si el informe está bien hecho, no se tarda mucho en obtener la aprobación del ministerio. La clave es reunir todos los datos necesarios”. Considera que todos estos pasos previos son importantes, porque “estamos ante un tratamiento relativamente agresivo y con alto impacto económico, y hay que tener constancia de que el paciente va a estar preparado para poder beneficiarse”.



La complejidad de la fabricación de estos medicamentos obliga a la coordinación entre especialidades”



Las posibles toxicidades asociadas están muy bien caracterizadas y documentadas: se controlan bien”



Con la experiencia y el abaratamiento de los costes, seguro que el proceso burocrático se agilizará”

**JUAN MONTORO**,  
hematólogo del Hospital  
La Fe, de Valencia



Lucía López Corral (Salamanca, 1980) coincide en que las derivaciones son cada vez más afinadas y que esta opción terapéutica “se está instaurando en los protocolos de todos los centros”; la hematóloga del Hospital Universitario de Salamanca opina también que, aunque algunos aspectos burocráticos del procedimiento son complejos, “y algo farragosos”, es necesario cierto control y supervisión, si bien matiza que los trámites administrativos deberían “homogeneizarse en todo el territorio nacional, evitando particularidades de las comunidades autónomas, y consiguiendo así simplificar el proceso”.

Lo cierto es que todos asumen la tutela como algo necesario en estos momentos de primeros rodajes. “Tiene que haber un control”, argumenta Caballero. “En mi opinión, los inicios tienen que estar bien controlados. Supongo que con el tiempo se reducirán los filtros, puede que deje de necesitarse el del comité de expertos del Ministerio o bien el de la comunidad autónoma. Pero es una terapia cara, muy novedosa y me parece necesaria una buena supervisión”.

Montoro argumenta que la burocracia que conllevan las diferentes autorizaciones se deriva de que es una herramienta novedosa y de elevado coste. “En cuanto se vaya adquiriendo más experiencia -un trasplante convencional es más complejo en realidad que la terapia CAR- y se abarate, seguro que el proceso burocrático se agilizará. También cuando vayan ampliándose las indicaciones y si llega a abrirse a enfermedades más frecuentes, como, por ejemplo, el cáncer de mama”.

Ninguno considera que los plazos se retrasen por estos mecanismos. “El comité de expertos garantiza que el acceso sea equitativo y que no se perjudique al sistema, que sea sostenible. Además, no hay un retraso en la administración del tratamiento que pueda atribuirse al funcionamiento de las unidades de terapias avanzadas de las comunidades autónomas, en concreto la de Madrid, y a nivel del comité de expertos del ministerio, raro es que si lo mandas un viernes, incluso por la tarde, no te hayan contestado el lunes”, dice Bailén. Acosta añade a eso que las compañías también tienen un compromiso de entrega de las células fabricadas que siempre cumplen.

Una vez llega el enfermo al hospital acreditado para las CAR se desarrolla una primera consulta, detallada, que puede extenderse fácilmente durante una hora y media. Juan Luis Reguera (Jerez de la Frontera, 1989), hematólogo en el Hospital Virgen del Rocío, dice que “no solo hay que explicar bien el tratamiento; también, teniendo en

“La relación con los compañeros de los centros derivadores es muy fluida; hay mucho espíritu de colaboración”

“Se vive cierto estrés positivo, porque son enfermedades agresivas, y hay que ir rápido en beneficio del paciente”

“Tan importante es esta terapia avanzada como instaurar la primera línea terapéutica; esto es un trabajo en equipo”

GLORIA IACOBONI,  
hematóloga del Hospital  
Vall d'Hebron de  
Barcelona



cuenta que algunos enfermos vienen de fuera y no van a estar disponibles para nuevas consultas presenciales, hay que asegurarse de que se coordinan de forma adecuada las fechas de la aféresis y de los tratamientos previos a la infusión de las CAR”. Además, “hay que explicar bien los riesgos de toxicidades, que son peculiares en este tratamiento”.

Una vez infundido el CART, tras dos o tres semanas de ingreso, y si todo ha ido bien, el paciente se marcha a casa. Aquí es donde hay que vigilar la posible aparición de efectos indeseados, además de evaluar la respuesta a la terapia con pruebas específicas. “Las complicaciones más frecuentes son las neurológicas, citopenias e infecciones, porque el síndrome de liberación de citocinas (otro efecto asociado a esta terapia) si aparece, suele ser más precoz”, detalla Montoro, quien recalca que “las posibles toxicidades están muy bien documentadas y estudiadas, y es difícil que se nos pasen. Desde el punto de vista clínico, el procedimiento está muy bien establecido”.

También lo ve así Bailén: “Con un manejo temprano y adecuado se puede controlar bien”, aunque recuerda que sobre todo en las primeras experiencias con el tratamiento las toxicidades resultaban llamativas. Es el caso de la neurotoxicidad, “porque es un cuadro, si bien reversible, de instauración muy brusca, lo que podía inquietar, y había que explicarlo muy bien a las familias”.

¿Es difícil conjugar las expectativas de estos enfermos con lo que puede ofrecer, en cada caso, la terapia CAR? “Por suerte los pacientes con leucemias agudas responden la gran mayoría, el problema es que luego pueden recaer”, reconoce Ortiz. “Muchos de estos pacientes vienen curtidos y son conscientes de que el tratamiento puede no funcionar, pero siempre intentamos agotar todo lo que podemos: más líneas, incluso utilizar remanente de CAR (células ya preparadas que han sobrado de anteriores procedimientos). Ahora intentamos definir estrategias de recaída post-CAR-T. No parece que esté todo perdido una vez que el paciente recae tras esta terapia; a veces quedan cosas por hacer”, afirma.

Con todo, Reguera considera que es importante ajustar las expectativas, “ser lo más sensatos y certeros, y transmitir los muchos factores que pueden influir en los resultados”. Hernani también hace hincapié en esas consultas informativas sobre el riesgo de que durante el ingreso haya una muerte asociada al procedimiento, “que es muy poco probable, pero existe”. Aunque muchos de

“Las primeras consultas con esos pacientes son exhaustivas; tenemos que explicar al detalle todo el proceso”

“Es importante ajustar las expectativas de los enfermos: intentar ser lo más sensatos y certeros posible”

“Hay que asegurarse de coordinar bien toda la parte previa a la infusión: el tratamiento previo y la aféresis”

JUAN LUIS REGUERA,  
hematólogo del Hospital  
Virgen del Rocío de  
Sevilla



esos pacientes han pasado ya por un trasplante y son conscientes de esos riesgos. También les explica que, “al ser una terapia viva, el tiempo de respuesta puede variar, lo que significa que, si al mes no se ha alcanzado la respuesta, no significa que no vaya a responder, porque los linfocitos están vivos y el tiempo en que hagan efecto puede variar”.

Antes de iniciarse en la terapia CAR, Hernani trabajó en el Instituto Paoli-Calmette de Marsella, un centro de referencia en trasplante de médula ósea. Por su contacto estrecho con enfermos graves, le preocupa crear falsas expectativas sobre los nuevos tratamientos. “Es importante recalcar que no hay terapias milagrosas, como se lee a veces, no ya sobre este tratamiento sino sobre otras terapias avanzadas en cáncer. En ocasiones se difunde que un tratamiento ha curado a un paciente con un seguimiento de tres meses. Eso no es significativo, es importante interpretarlo bien para no engañar a la gente”.

La realidad, lo saben mejor ellos que están al pie del cañón a diario, es que en medicina aunque todo se haga bien no siempre se obtiene el resultado esperado. “Los pacientes que son candidatos a esta terapia son enfermos que no han respondido a tratamientos convencionales, que reciben las CAR-T con una enfermedad activa, avanzada, progresiva, con un pronóstico infausto a corto plazo. Si desgraciadamente tampoco funciona esta línea, intentamos trabajar en el cuidado de la calidad de vida del paciente y sus familias”, dice Montoro.

López Corral remacha que esta “es la parte dura de la Onco-Hematología. No sé si alguna vez se acostumbra una totalmente, pero la experiencia ayuda a sobrellevarlo”. Para Acosta, “no siempre el objetivo de un médico es curar, a veces es acompañar a lo largo de la enfermedad”. Caballero considera que, “antes, la medicina era más paternalista, pero ahora nos sentamos con el paciente para conversar, diciendo la verdad, y llegado el punto, hay que callar y escuchar lo que el paciente necesite decir”.

Pero los casos en que la terapia funciona compensan con creces la dureza de esos otros, sobre todo partiendo

“  
Cuando vi de primera  
mano cómo funcionaba  
la inmunoterapia,  
supe que quería  
trabajar  
en este campo”

“  
La terapia celular que  
estamos haciendo  
hoy no va a tener  
nada que ver con  
la de los próximos  
diez años”

“  
No siempre el  
objetivo del médico  
es curar, a veces  
lo es acompañar  
durante la  
enfermedad”

CYNTHIA ACOSTA,  
hematóloga del Hospital  
Universitario de Gran  
Canaria Doctor Negrín



de la base de que son pacientes que antes de las células CAR-T no tenían opciones. López Corral nunca olvidará a “la primera paciente que infundí con la terapia CAR, porque tenía una enfermedad muy agresiva, refractaria a tratamientos previos, y con una masa abdominal durante la linfodepleción (el régimen preparatorio que se pone antes de la infusión de las células) que, lejos de disminuir, había continuado progresando. A los dos días de la infusión, empezaron a reducirse tanto los parámetros analíticos de actividad tumoral como la masa, que iba disminuyendo hasta su desaparición. Lo emocionante de esta terapia es su potencial curativo: por muy mal pronóstico del paciente que tienes delante, con las células CAR, por pequeña que sea, siempre tienes la ilusión de la curación”.

Todos tienen anécdotas sobre casos similares: pacientes jóvenes con linfoma y grandes tumoraciones que responden casi de inmediato –Caballero recuerda a un enfermo con una masa retroperitoneal de unos 20 cm que al mes de la infusión de las células “se había fundido ante nuestros ojos”-, o enfermos que llegaron en una situación muy mala sobre el papel, refractarios al trasplante alogénico, y que están en remisión tras las CAR-T. La mayoría de los pacientes que han recibido la terapia habrían sido en otro momento derivados a cuidados paliativos, y “eso es algo que todavía nos llama la atención”, comenta Hernani.

Cuando el paciente con cáncer es un niño, González reflexiona sobre las expectativas depositadas en la terapia, que casi siempre son elevadas. “Son pacientes que suelen venir de otros tratamientos que no han funcionado y el campo de la terapia CAR-T ha abierto en ellos una ventana de esperanza que no tenían. Nuestra misión es acompañarles en todo momento, tanto cuando las cosas salen bien como cuando no se ha conseguido el objetivo deseado”.

“  
La mayoría de los que  
reciben esta terapia  
habrían sido derivados  
a cuidados paliativos;  
eso aún llama  
la atención”

“  
Al ser una terapia viva,  
la respuesta puede  
tardar un  
tiempo variable,  
dependiendo  
de cada paciente”

“  
Si el informe del  
paciente candidato  
está bien hecho, no se  
tarda mucho en recibir  
la aprobación  
de los comités”

RAFAEL HERNANI,  
hematólogo del Hospital  
Clínico de Valencia



La especialista elude hacer distinciones, pues “todos los casos son satisfactorios e importantes para nosotros. Cada niño tiene una familia con la que nos acabamos vinculando estrechamente. Por supuesto, en los pacientes que han recibido varias líneas de tratamiento y el camino cada vez es más estrecho para ellos, poder ofrecerles una opción potencialmente curativa y conseguir que haya respuesta supone una satisfacción aún mayor”.

**LAS CAR QUE VIENEN.** El futuro de esta terapia está en manos, casi seguro, de estos jóvenes. Acosta augura que “la terapia celular que estamos haciendo hoy no va a tener nada que ver con la de diez años vista”. Ortiz está convencido de que esta primera generación de CAR dará paso a nuevas y mejores generaciones. “Espero que en los próximos años se realicen menos tratamientos quimioterápicos, menos trasplantes alogénicos y se usen cada vez más terapias dirigidas, menos tóxicas y más seguras, entre ellas la terapia CAR, sola o en combinación con otras”.

González cree que “hay que potenciar el desarrollo de las unidades de investigación en terapias avanzadas”. López Corral ve factible el CAR alogénico, “elaborado a partir de donantes sanos. Esto nos va a permitir la disponibilidad inmediata para poder ofrecer al paciente un tratamiento de forma más rápida, además de que se dejarán de usar linfocitos que pueden estar dañados por tratamientos previos. También sería importante poder administrar los CAR en hospital de día, sin necesidad de ingresos hospitalarios ni de permanecer durante el primer mes cerca del centro de referencia”.

La nueva generación de jóvenes hematólogos celebra la llegada de más indicaciones de las células CAR-T, como la del linfoma del manto; otras indicaciones se perfilan un poco más lejanas, una vez se complete la investigación, como los tumores sólidos. La evolución idónea para Bailén, llevará a “hospitales dotados de una serie de infraestructuras, de forma que podamos recoger la células que nos interesen del paciente (sean T, NK, progenitores) y que la industria aporte kits para transducir las células dependiendo de la diana y el tumor; incluso, poder hacer eso en el propio hospital”.

“  
Lo emocionante de  
esta terapia es su  
potencial curativo:  
siempre, por pequeña  
que sea, tienes  
esa ilusión”

“  
Los trámites  
administrativos  
deberían  
homogeneizarse en  
todo el territorio  
nacional”

“  
Los CAR alogénicos  
permitirán mayor  
disponibilidad y  
células que no estén  
dañadas por  
terapias previas”

LUCÍA LÓPEZ CORRAL  
hematóloga del Hospital  
Universitario de  
Salamanca



BEGOÑA BARRAGÁN,  
PRESIDENTA DE LA  
ASOCIACIÓN ESPAÑOLA  
DE AFECTADOS POR  
LINFOMA, Y DEL GRUPO  
ESPAÑOL DE PACIENTES  
CON CÁNCER

## CÓMO RESPONDER A LAS NECESIDADES DE LOS PACIENTES



(Universidad Autónoma de Madrid) y que sigue vivo de la mano del Grupo Español de Pacientes con Cáncer (Gepac), al que pertenece AEAL. Este año, a pesar de las circunstancias, se ha podido realizar telemáticamente su decimoquinta edición.

Desde AEAL siempre hemos manifestado nuestro deseo de trabajar por las personas con cáncer y que su voz se oiga a todos los niveles. Se trata de trabajar por y para el paciente, pero con él. Poner al paciente en el centro está bien, pero se pueden dar vueltas alrededor de él, que no es lo que queremos los pacientes. De ese deseo, a través de Gepac, revisamos los informes de posicionamiento terapéutico, estamos en el Comité de Seguridad del Medicamento de Uso Humano y en el Plan Estratégico Nacional del Cáncer. Quizá todo esto hizo que en su 60º aniversario la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia reconociera a AEAL como organización de pacientes.

Pero se nos plantean nuevos retos que nacen de la implantación de las últimas innovaciones médicas, las CAR-T, para dar respuesta a las necesidades que plantean en los pacientes. Por eso estamos trabajando en programas y materiales que den respuesta a las necesidades e influyan en la calidad de vida del paciente. Queremos ser parte activa en los planes estratégicos de estos tratamientos, ya sea directamente o a través de Gepac, ya que como representantes de los pacientes somos los que mejor conocemos sus necesidades.

No todas las asociaciones han evolucionado de la misma forma, pero no por ello es menos respetable y necesaria la labor que cada una realiza. Todas seguimos trabajando con y por el paciente y su familiar; con nuestros recursos y nuestras posibilidades.

VIVIMOS EN UNA SOCIEDAD QUE HA EVOLUCIONADO con los tiempos y que, día a día, intenta adaptarse a la realidad que se plantea, buscando soluciones a todas las necesidades que existen. De esa sociedad forman parte las asociaciones de pacientes, si bien en España son relativamente jóvenes, ya que hasta 1978 no se reconoce el derecho al asociacionismo, y quizás por esa juventud e inexperiencia no tenemos tan arraigado ese derecho como en los países anglosajones. Solo entre el 3 y el 4% de los pacientes pertenecen a una de ellas.

Dentro de éstas, se encuentra la Asociación Española de Afectados por Linfoma, Mieloma y Leucemia (AEAL), que nació en 2002. En sus orígenes solo atendía a pacientes con linfoma, pero a ella se fueron acercando pacientes y familiares de otras enfermedades oncohematológicas, a los que no se podía dejar de atender.

Se prestaba atención psicológica y se realizaban talleres (manualidades, actividad física, asesoramiento legal, cuidados de la piel), que siguen prestándose hoy, pero pronto se vio la necesidad de ofrecer información para pacientes, como en otros países de nuestro entorno. En un principio fueron traducciones de los materiales realizados en otros países, pero después se han redactado, diseñado y maquetado contenidos de forma personal, con la colaboración y supervisión de los profesionales, que son los que más conocen nuestra enfermedad, hasta formar una colección de guías para pacientes y familiares que cuentan con el aval de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia.

También se iniciaron campañas de sensibilización y concienciación con la celebración del Día Mundial del Linfoma, del Mieloma, y la Semana de las Enfermedades Oncohematológicas; todos se siguen celebrando hoy, si bien han ido evolucionando y adaptándose a la situación que en cada momento se estaba viviendo.

Ese deseo de conocimiento nos movió a realizar *webinars* o seminarios *online*, lo que por la pandemia se ha convertido en habitual, e incluso nos planteamos la necesidad de un congreso para pacientes, que se inició en un entorno universitario

**EN ESPAÑA,  
LAS ASOCIACIONES DE PACIENTES SON BASTANTE JÓVENES FRENTE A LOS PAÍSES ANGLONAJONES**

**PONER AL PACIENTE EN EL CENTRO ESTÁ BIEN, PERO SIN DAR VUELTAS A SU ALREDEDOR; NO ES LO QUE ÉL QUIERE**

LLEGADOS A ESTE PUNTO ESTOY acostumbrado a los vaivenes del destino, a sus caprichos y regates, a su capacidad de improvisación que ponen a prueba tu resistencia. Si fuera católico, visitaría la iglesia más cercana para cantarle las cuarenta al jefe de personal pero nunca me convencieron los oropeles. Eso sí, me considero un hombre de fe: creo en el ser humano capaz de superar todas las dificultades para salir adelante.

Vengo de una familia de clase trabajadora que hizo y pasó una guerra. En unas palabras: vengo llorado de casa. Muy pronto conocí el poder de la enfermedad debido al cáncer que devoró a mi tío Ángel. Más tarde, se llevó a Santiago, mi padre, fruto de su filiación tabaquera y de las noches al raso en los campos de concentración después de la guerra. Una vez cumplidos los cincuenta, después de haberme bebido la vida, empecé a entender el fin de toda esta charada: un día vas y te mueres, así, sin más.

La parca se llevó a Rosita, luego a mi madre Adela que coincidió con el cáncer de mama que atrapó a Susana, mi compañera. UCI, boxes, el color de las batas de los sanitarios...;

uno se hace a todo hasta que llega el día en que nada te sorprende y aprendes a convivir con la muerte. Por fin puedes mirarle a la cara sin ningún tipo de sentimiento de culpa ni de carga.

Confinado en plena pandemia y suspendida la gira de *El Último Clásico*, descubrí que mi camisa no abrochaba. Lo bueno de una camisa a medida es que no engaña, creí a la primera que el encierro me había proporcionado unos kilos de más pero pronto noté un bulto en el cuello. No hacía falta buscar en los mapas, el protocolo se puso en marcha: analíticas y visitas a doctores llevaron a la conclusión de que se trataba de un bocio multinodular. Las pruebas determinarían la gravedad y no se descartaba dado el tamaño del bocio una operación de alto riesgo que pudiera amenazar las cuerdas vocales.

Cuando inauguré el WiZink Center de Madrid con mi banda tras la primera ola de la pandemia, ya sabía que si algo salía mal esa podía ser la última vez. Fue entonces cuando decidí reunir a mi equipo y contar la verdad. La épica es importante en esto del espectáculo, no lo olviden. Todo el *staff* se puso a trabajar y a mitad de noviembre del 20 entramos en estudio sin conocer mi diagnóstico final.

Fueron meses de punción y aguja fina, de analíticas y ecografías mientras recorría la España de la pandemia con Gabriel Sopena y nuestro espectáculo de poesía contemporánea.

El ejemplo de la lucha contra el cáncer de mi compañera era un activo sumado a los profesionales y amigos, la fuerza necesaria para fajar la acometida.

Fue así como llegamos a fin de año con el deber cumplido. Solo quedaba esperar el final de la travesía que ha llegado hace muy pocos días.

El bocio se ha ido reduciendo en los últimos meses y mis camisas vuelven a envolver mi cuello como se merece. No es necesario ningún tipo de tratamiento, solo revisiones periódicas. Ya nadie habla de intervención quirúrgica ni de aplicación de yodo radiactivo. Todo el mundo celebra el nuevo disco y lo pasado se vislumbra como una escaramuza en una batalla en medio de una guerra contra la covid-19 que nos tiene en tensión cada instante de nuestras vidas.

LOQUILLO,  
CANTANTE

## CAMISA A MEDIDA



**CUMPLIDOS  
LOS 50, TRAS  
HABERME  
BEBIDO LA  
VIDA, ENTENDÍ  
QUE UN DÍA  
VAS Y TE  
MUERES**

**UCI, BOXES,  
BATAS  
BLANCAS; TE  
HACES A TODO  
HASTA QUE  
APRENDES A  
CONVIVIR CON  
LA MUERTE**