

ESTUDIO DE LOS PRINCIPALES EFECTOS INMUNOMEDIADOS DETECTADOS EN UNA CONSULTA DE PRÁCTICA AVANZADA DE ENFERMERÍA EN INMUNOTERAPIA DE NUEVA CREACIÓN

**STUDY OF THE MAIN IMMUNOMEDIATED EFFECTS DETECTED IN A NEW
ADVANCED NURSING PRACTICE CONSULTATION**

M. Dolores Pérez Cárdenas¹, Sara Sánchez Castro²

1 Supervisora del Hospital de Día de Oncología Médica y del Soporte de Cuidados Paliativos del Hospital Universitario 12 de octubre de Madrid.

2 Enfermera de práctica avanzada en inmunoterapia del Hospital de Día de Oncología Médica del Hospital Universitario 12 de octubre de Madrid.

Pérez Cárdenas, M., & Sánchez-Castro, S. (2022). Estudio de los principales efectos inmunomediados detectados en una consulta de práctica avanzada de enfermería en inmunoterapia de nueva creación.. Revista Ene De Enfermería, 16(2). Consultado de <http://www.ene-enfermeria.org/ojs/index.php/ENE/article/view/1324>

RECIBIDO: Septiembre 2021
ACEPTADO: Mayo 2022

Resumen

Introducción: El avance en los tratamientos oncológicos, como la inmunoterapia, conlleva una mayor complejidad de la asistencia y del cuidado hacia el paciente. **Metodología:** Estudio descriptivo en el que participaron 100 sujetos tenía como objetivo principal describir los principales efectos inmunomediados en los pacientes atendidos en la consulta de enfermería. **Resultados:** El cáncer de pulmón es la enfermedad oncológica donde más se prescribe inmunoterapia, siendo los principales efectos inmunomediados: astenia, artralgia y mialgias, seguido de hepatitis en grado 2-3. **Discusión:** el efecto inmunomediado de afectación hepática no coincide con lo hallado en otros estudios.

Palabras claves: Enfermería de práctica avanzada, inmunoterapia, enfermería oncológica, inhibidores de los puntos de control, efectos adversos inmunomediados.

Abstract

Introduction: There has been a great advance in treatments in oncology, the adverse effects of immunotherapy entails a greater complexity of care. **Methodology:** Descriptive study on the main immune-mediated effects detected in the newly created nursing consultation This study has an intensification grant from the research institute of the hospital of realization. **Results:** N=100 patients where the main immune-mediated effects have been asthenia, arthralgia and myalgia, followed by grade 2-3 transaminitis. **Discussion:** The main effect has been hepatitis, which does not coincide with other studies.

Key points: Advanced Practice Nursing, Immunotherapy, Oncology Nursing, immune checkpoint inhibitor, immune-related adverse events.

ANTECEDENTES

Las enfermedades oncológicas son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, en el año 2018 había 18,1 millones de casos nuevos a nivel mundial. Las previsiones indican que el número de casos nuevos podrían aumentar para el año en 2040 hasta los 29,5 millones ⁽¹⁾. Según los datos del Hospital Universitario 12 de octubre (en adelante HU12O), el número de pacientes nuevos ha aumentado un 54% en los últimos 10 años y un 100% en los últimos 15 años, pasando de 1517 pacientes en 2005 y cerca de 2000 pacientes nuevos en 2009 a más de 3000 pacientes nuevos atendidos en 2018.

El Servicio de Oncología Médica del HU12O atiende anualmente en consultas externas más de 3000 enfermos nuevos y más de 47.000 pacientes en visitas de revisión y control, y administra más 20.000 tratamientos médicos anti-neoplásicos en el Hospital de Día.

En los últimos años se ha producido un gran avance en los tratamientos en oncología, desarrollando fármacos que modulan los puntos de control inmunitario, denominados inmunoterapia, logrando una gran eficacia clínica y su uso se ha extendido en la práctica clínica ⁽²⁾. La inmunoterapia difiere de la quimioterapia, en su mecanismo de acción, la quimioterapia está basada en la destruc-

ción de las células tumorales que presentan una replicación muy rápida, por lo que sus efectos secundarios van a afectar también a otras células sanas con una replicación rápida como son las células de la médula ósea, del folículo piloso y del tracto gastrointestinal ^(3,4). La inmunoterapia, en cambio, activa al propio sistema inmune para combatir el cáncer, reactivando la respuesta inmunitaria, puesto que el cáncer ha conseguido evadir los puntos de control que tiene el sistema inmune. Los fármacos que actualmente están siendo utilizados en la práctica clínica son: ipilimumab que presenta anticuerpos dirigidos contra la proteína linfocitaria CTLA-4; nivolumab y pembrolizumab que impiden la unión del receptor PD-1 con sus ligandos PD-L1 y PD-L2, lo que potencia la respuesta de los linfocitos T, y por último atezolizumab y durvalumab que son anticuerpos que se une a PD-L1 impidiendo la unión a PD-1 reactivando la respuesta inmune antitumoral ^(3,5,6).

Según el registro del Servicio de Oncología Médica del HU12O, se comenzó a administrar inmunoterapia el año 2012, siendo 2050 los pacientes atendidos con estos nuevos tratamientos desde entonces hasta ahora. Por lo que se puede decir que la tendencia para poder prescribir estos fármacos irá en aumento a medida que se vayan estu-

diando nuevas aplicaciones de los mismos.

En comparación con la terapia convencional, los efectos adversos relacionados con el tratamiento para los medicamentos inhibidores de los puntos de control, efectos adversos inmunomediados, tuvieron lugar, según la revisión sistemática y metaanálisis de red de Xu C et al ⁽⁷⁾ en los sistemas cutáneo, endocrino, hepático y pulmonar.

Los efectos inmunomediados se dividen en cuatro grados según la afectación y puede ir desde el grado 1 o leve al grado 4 muy grave y por lo tanto la forma de actuación dependerá de la gravedad. Desde un tratamiento ambulatorio según los síntomas, hasta la hospitalización y la atención en la unidad de cuidados intensivos. Ahora bien, en términos generales se puede decir que el pilar del tratamiento para los efectos inmunomediados consistirá en primer lugar en el tratamiento sintomático y en inmunosupresores, como los corticoides. ⁽⁴⁾.

Por lo tanto, y tal como podemos observar, el aumento de la complejidad de la asistencia a los pacientes oncológicos con tratamientos como la inmunoterapia, hace necesario un manejo lo más amplio posible, por eso las distintas experiencias de apoyo al empoderamiento de los ciudadanos, con modelos organizativos de cuidados basados en la auto-

nomía de los pacientes han demostrado una mejora en los resultados clínicos ^(8, 9). Dentro de las funciones que enfermería aporta al equipo multidisciplinar, es la educación sanitaria, puesto que un paciente informado, podrá tomar decisiones autónomas en el manejo de su salud. La enfermera de práctica avanzada en inmunoterapia, facilita el empoderamiento de los pacientes. Por lo tanto, la educación sanitaria ayuda a la detección temprana de los primeros efectos inmunomediados, haciendo que el paciente participe de forma activa en sus cuidados y sea capaz de reconocer los primeros síntomas de posibles efectos adversos y se pueda poner el tratamiento correcto para que sea revertido en sus primeras etapas, es decir, en los grados 1 y 2. Asimismo, como a través de la educación realizada en la consulta el paciente y familia podrán reconocer los síntomas más graves para no demorar su atención en urgencias. Por todo lo anteriormente expuesto, es necesario un nuevo modelo organizativo donde el cuidado enfermero esté orientado hacia una visión holística del paciente que concuerda con la línea estratégica del hospital, "Paciente 12", cuyo lema es "Trabajar de manera planificada, anticipada, y estructurada, para el conjunto del hospital, el apoyo ofrecido a nuestros pacientes para fomentar un me-

“jor control de su salud y facilitar su participación activa en el proceso asistencial”

La creación de una consulta de práctica avanzada de enfermería inmunoterapia, permite cuidar al paciente holísticamente, con una valoración correcta y un registro adecuado de cada cambio observado, puede prevenir, un empeoramiento o agravamiento de su enfermedad. Es igual de importante la actuación temprana y coordinada del equipo para minimizar en lo posible los efectos adversos más graves.

Los nuevos roles como la gestión de casos, que la Comunidad de Madrid, incorporó a través de un plan estratégico para la atención a la cronicidad, donde el profesional enfermero debe tener la suficiente capacidad de gestión, para poder coordinar al equipo multidisciplinar y poder, asimismo, establecer unas adecuadas vías de comunicación y contacto con el paciente y familia para poder atender las necesidades de la manera más correcta y por el profesional más adecuado (10). Esto último, se materializa en los pacientes que reciben terapia con inhibidores de los puntos de control, puesto que sus efectos inmunomediados al poder afectar a cualquier órgano, hacen necesaria la coordinación con los diferentes expertos, y por ende, con el profesional más adecuado.

A través del empoderamiento del paciente y de su familia, podemos prevenir grados avanzados (grados 3 y 4) puesto que un tratamiento adecuado de manera precoz puede impedir la suspensión definitiva del mismo (6). Por otro lado, el poder tener cierto control sobre lo que nos sucede, se ha demostrado que puede aumentar la adherencia a los tratamientos y aumentar la percepción de su calidad de vida. (11-12). Lo que incluye el poder cuidar de uno mismo y ser capaz de dar respuestas rápidas en la búsqueda de soluciones sobre el continuo de salud y enfermedad, por todo ello se estableció como objetivo principal describir los efectos inmunomediados en los pacientes atendidos en la consulta de enfermería de inmunoterapia del HU120 entre los meses de octubre del 2020 hasta julio del 2021.

Por lo tanto, el estudio pretende describir los principales efectos para hacer de la consulta de práctica avanzada de enfermería de inmunoterapia una consulta dinámica y orientada a dar soluciones eficientes a los principales problemas de su población diana.

OBJETIVOS

Objetivo principal: Describir los efectos inmunomediados en los pacientes atendidos en la consulta de enfermería de inmunoterapia del HU120.

Objetivos específicos:

- Determinar las principales especialidades oncológicas que pautan como tratamiento los inhibidores de los puntos de control en los pacientes atendidos en la consulta de enfermería de inmunoterapia.

- Establecer los principales inhibidores de los puntos de control que son pautados a los pacientes atendidos en la consulta de enfermería de inmunoterapia.

- Examinar efectos inmunomediados en los pacientes atendidos en la consulta de enfermería de inmunoterapia.

- Determinar si existen diferencias en los efectos inmunomediados dependiendo del sexo en los inhibidores de los puntos de control de los pacientes atendidos en la consulta de enfermería de inmunoterapia.

MATERIAL Y MÉTODO

Población de estudio: todos los pacientes en iniciaban tratamiento con inhibidores de los puntos de control atendidos en la consulta de enfermería de práctica avanzada de inmunoterapia, entre los meses de octubre del 2020 hasta julio del 2021, siendo la N=100.

La metodología llevada a cabo en la consulta de práctica avanzada seguía la siguiente secuencia:

El oncólogo, ante la indicación del tratamiento con inhibidores de los puntos de control, derivaba al paciente a la consulta de enfermería de práctica avanzada, donde se realizaba la valoración enfermera protocolizada y la educación sanitaria con soporte audiovisual y soporte en papel, que fue aprobado por el Comité de Calidad del Hospital. En él se incluía la información necesaria para que los pacientes pudiesen detectar de manera precoz los efectos inmunomediados más importantes.

A las 24-48 horas de la primera administración, se realizaba la consulta telefónica para reforzar información, resolver las primeras dudas que pudiesen haber surgido, y se efectuaba el checklist de efectos inmunomediados, incorporando toda la información en la historia clínica electrónica del paciente (13).

Las siguientes consultas coincidirán con la visita al oncólogo y se valoraba de nuevo al paciente y se reforzaba la educación sanitaria. Además, se realizaba una nueva valoración de posibles efectos adversos con el checklist de los efectos inmunomediados.

Análisis de los datos:

Se diseñó una base de datos que incluía los datos que exponemos a continuación:

Datos demográficos:

Género.

Edad expresada en años.

Datos clínicos:

Especialidad oncológica prescriptora del tratamiento de inhibidores de los puntos de control (variable cualitativa nominal).

Tratamiento prescrito (variable cualitativa nominal).

Efectos inmunomediados: órgano afectado y grado (1 al 4).

Para el análisis de la información se utilizaron estadísticos de tendencia central (media, mediana y moda) y, en el caso de variables cualitativas, se estimaron las frecuencias relativas y porcentajes.

RESULTADOS

1.- Datos demográficos de la población de estudio:

- Sexo: 65% hombres y 35% mujeres.

- Edad:

Media: 64,99 años (límite inferior 29 años límite superior 95 años).

Mediana: 67 años.

Moda: 72 años.

Como se puede observar, la distribución de la variable edad no sigue la curva normal, puesto que mediana, moda y media no coinciden, siendo pues, una distribución asimétrica. Asimismo, se observa que la tendencia se sitúa en edades consideradas de senectud.

La estimación de los pacientes que son candidatos a tratamientos oncológico es de 3000 pacientes/año. De ellos lo que serán candidatos a recibir tratamientos con inhibidores de los puntos de control 256,25 pacientes/año. Cada 22,5 pacientes/ mes, deberían ser atendidos con inmunoterapia. En nuestro caso en 9 meses se han atendido a 100 pacientes con inmunoterapia. Si sigue la tendencia actual, al mes se da atención a un total de 21,35 pacientes, siguiendo la estimación realizada.

2.- Datos clínicos:

2. A-Especialidad oncológica:

El cáncer de pulmón es la enfermedad donde se prescribe más inmunoterapia, donde menos se prescribe este tipo de fármacos es en los tumores ginecológicos.

- Pulmón: 56%

- Genitourinario: 25%

- Mama: 7%

- Digestivo: 3%

- Melanoma: 4%

-Ginecológico: 1%

- Cabeza/cuello: 4%

Gráfico 1. Especialidades oncológicas prescriptoras de inhibidores de los puntos de control. Elaboración propia.

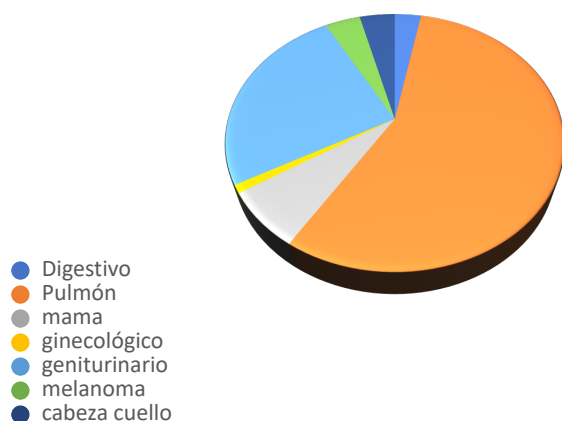
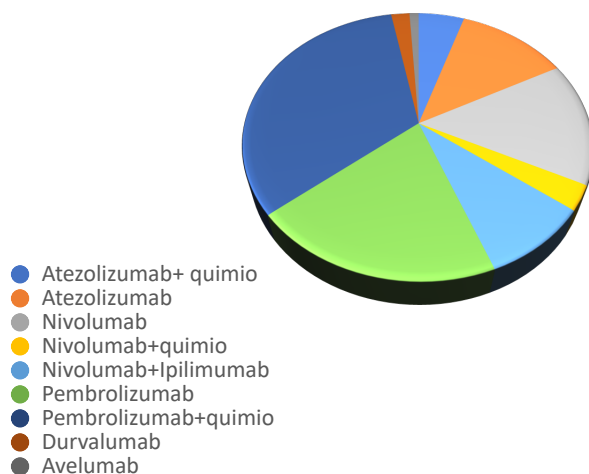


Gráfico 2. Fármacos inhibidores de los puntos de control. Elaboración propia.



2.B.- Inhibidores de los puntos de control prescritos:

Los fármacos inhibidores de los puntos de control más prescritos han sido el pembrolizumab en combinación con quimioterapia, seguido de pembrolizumab en monoterapia, el menos prescrito ha sido el avelumab.

zumab en monoterapia, el menos prescrito ha sido el avelumab.

Pembrolizumab+quimioterapia: 33%

Pembrolizumab: 20%

Nivolumab: 15%

Atezolizumab: 12%
Nivolumab+ Ipilimumab: 9%
Atezolizumab +quimioterapia: 5%
Nivolumab+ quimioterapia: 3%
Durvalumab: 2%
Avelumab: 1%

3.- Efectos inmunomediados y grado de afectación:

Los principales efectos inmunomediados en la población de estudio han sido tanto la astenia como artralgias y mialgias. No obstante, los efectos que han supuesto la suspensión del tratamiento han sido las hipertransaminitis de grado 3 y la neumonitis de grado 2. El efecto más grave que se ha reportado ha sido la miocarditis linfocitaria de grado 4.

4.- Fármacos que han originado más efectos inmunomediados:

Dentro de los fármacos que más efectos inmunomediados han originado se encuentra el pembrolizumab tanto en monoterapia, como combinado con quimioterapia, que coincide con los fármacos más prescritos, seguido de la combinación de nivolumab más ipilimumab. Fue precisamente con esta última combinación con la que se observó el efecto más grave de grado 4. No obstante, la astenia fue un efecto común que se pudo observar independientemente de cuál

fuese el fármaco (o la combinación de fármacos) administrados. Los efectos inmunomediados más comunes junto al fármaco prescrito se muestran en la tabla 2.

5.- Pacientes derivados a otros departamentos:

La unidad que ha recibido más pacientes derivados desde la consulta de enfermería de práctica avanzada en inmunoterapia ha sido la unidad de nutrición y dietética. Los pacientes eran derivados según se observará una pérdida ponderal peso, hiporexia o astenia grado 2-3.

- Derivados a nutrición: 32 pacientes.
- Valoración de derivación a psicología especializada en oncología: 10 pacientes.
- Derivados a trabajo social: 3 pacientes.
- Derivados a continuidad asistencial: 2 pacientes.

6.- Resultados según su género:

Los hombres representan un 65% del total de la población de estudio, siendo además los que presenta en mayor porcentaje cáncer de pulmón con un 60%, seguido por el cáncer genituario

con un 26,10% del total de enfermedad oncológica en los hombres.

Las mujeres representan un total del 35% de la población, siendo igualmente tanto el cáncer de pulmón (42%) como el cáncer genitourinario (22,80%) los dos cánceres más prevalentes en las mujeres.

No obstante, en la muestra observada no se aprecian diferencias significativas en función del género y la pato-

logía oncológica diagnosticada (Chi cuadrado = 0.13).

Si realizamos un análisis según sexo y según el fármaco administramos podemos observar que, en ambos sexos la elevación de las transaminasas y por lo tanto la hepatitis ha sido un efecto frecuente. En el caso del efecto más grave, miocarditis linfocitaria grado 4, fue con la combinación de inmunoterapias y en el sexo masculino.

Tabla 1.- Efectos inmunomediados y grados.

AFECTACIÓN	PACIENTES CON AFECTACIÓN	GRADO DE AFECTACIÓN
Alteraciones endocrinas		
Hipotiroidismo	3	2
Hipertiroidismo	2	2
Insuficiencia suprarrenal	1	3
Diabetes Mellitus	1	
Alteraciones dermatológicas		
Rash cutáneo con o sin prurito	5	2
Psoriasis genital	1	
Vitiligo	1	
Alteraciones pulmonares		
Neumonitis	2	2
Alteraciones digestivas		
Hepatitis (Hipertransaminitis)	1	2
Hepatitis (Hipertransaminitis)	7	3
Diarrea	2	2
Gástricas (gastritis)	1	
Alteraciones renales		
Hiperuricemia	1	1
Alteraciones hematológicas		

Poliglobulia	1	2
Otras		
Miocarditis	1	4
Laringitis	1	2
Astenia	60	1 o 2
Artralgia y Mialgia	15	1 o 2

Tabla 2.- Efectos inmunomediados y fármacos.

Efecto inmunomediado	Fármaco
Artralgias y /o mialgias	Atezolizumab Nivolumab + Ipilimumab Pembrolizumab+ quimioterapia
Hepatitis grado 3	Pembrolizumab+ quimioterapia Pembrolizumab Nivolumab Nivolumab+ Ipilimumab
Hepatitis grado 2	Pembrolizumab+quimioterapia Pembrolizumab
Astenia grado 1 al 3	Cualquiera de los fármacos administrados

Tabla 3.- Especialidad oncológica según género.

Género	Tipo de tumor oncológico	Número de pacientes	Porcentaje
Hombre			65% del total
	Cabeza cuello	3	4,60%
	Pulmón	39	60%
	Genitourinario	17	26,10%
	Melanoma	3	4,60%
Mujer			35% del total
	Cabeza cuello	1	2,85%
	Pulmón	15	42%
	Genitourinario	8	22,80%
	Melanoma	1	2,85%
	Ginecológico	1	2,85%
	Mama	6	17,14%
	Digestivo	3	8,57%

Tabla 4.- Efectos según género y fármaco. H: hombre. M: Mujer.

	Fármacos administrados	Nº	Efecto inmunomediado
H			
	Atezolizumab+ quimio	1	
	Atezolizumab	6	Hipertiroidismo grado 1
	Nivolumab	12	Hepatitis grado 3; Psoriasis genital
	Nivolumab+quimio	3	
	Nivolumab+Ipilimumab	7	Hepatitis grado 2; Insuficiencia suprarrenal; Poliglogulia; Miocarditis inmunomediada grado 4; Hipertiroidismo, neumonitis.
	Pembrolizumab	11	Hepatitis grado 3; Rash cutáneo grado 2; Hepatitis grado 2.
	Pembrolizumab+quimio	22	Hepatitis grado 3; Laringitis
	Durvalumab	2	
	Avelumab	1	
M			
	Atezolizumab+ quimio	4	
	Atezolizumab	5	Neumonitis, vitíligo
	Nivolumab	3	Gastritis; Hiperuricemia grado1
	Nivolumab+quimio	0	
	Nivolumab+Ipilimumab	2	Hepatitis grado 3
	Pembrolizumab	7	Prurito
Pembrolizumab+quimio	14	Hipotiroidismo; Hepatitis grado 2; Hipertiroidismo; Diarrea grado 2; Rash cutáneo grado2.	

DISCUSIÓN

Los hábitos de vida, y, por lo tanto, los factores de riesgo modificables, como alimentación y el consumo de hábitos tóxicos, tabaco y alcohol, son algunos de los principales factores de riesgo precursores de enfermedades oncológicas. Asimismo, a medida que aumenta en la esperanza de vida, aumenta la incidencia de cáncer, tanto en hombres como en mujeres. Además, la evidencia disponible indica que el cáncer de pul-

món sigue siendo la neoplasia más frecuente, tanto en hombres como en mujeres (14,15). Los resultados hallados en este estudio, coinciden con lo que se ha encontrado en la bibliografía, ya que los hombres son los que mayoritariamente desarrollan cáncer y el cáncer de pulmón sigue estando en los primeros puestos en cuanto a incidencia se refiere.

Dentro de la inmunoterapia, y en concreto de los inhibidores de los puntos de control, el fármaco más prescrito ha sido un anti-PD1, pembrolizumab, hecho

que coincide con otros estudios, puesto que, actualmente es la inmunoterapia más prescrita para este tipo de cáncer, tanto en monoterapia, como en combinación con quimioterapia (15, 16). Consecuentemente, no es de extrañar que este inhibidor de los puntos de control solo o en combinación con quimioterapia, en este estudio, haya dado como resultado, una miscelánea de efectos inmunorrelacionados, ya que ha sido el fármaco más administrado, en ambos sexos.

El segundo de los fármacos que destaca por su importancia tanto de la prescripción como por los efectos que produce, es otro anti-PD1, nivolumab, sólo o en combinación con ipilimumab, un anti-CTLA4(17). El nivolumab en combinación con ipilimumab ha sido la combinación con los efectos más graves, lo que implica la suspensión permanente de la inmunoterapia con inhibidores de los puntos de control. Por gravedad destacan: la miocarditis linfocitaria de grado 4, que requirió ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos y soporte hemodinámico, y la neumonitis. (17-19).

Uno de los resultados que se han hallado en relación a efectos inmunomediados, han sido la elevación de las transaminasas, es decir, hepatitis de origen inflamatorio, en grados 2 y 3. Es preciso mencionar que la hepatitis inflamatoria de grado 2 conlleva la administración de

inmunosupresores hasta resolución, y no necesariamente necesitaría ingreso hospitalario, pero en el caso de la hepatitis inflamatoria de grado 3 implica, ingreso hospitalario y la suspensión de la inmunoterapia de manera definitiva(20). Este efecto inmunorrelacionado, tiene como particularidad, que es detectado en las analíticas sanguíneas, y que no produce apenas sintomatología, por lo que es necesario tener un control analítico estrecho de la función hepática incluyendo el estudio de coagulación. Enfermería puede orientar la evaluación de este efecto adverso, hacia la valoración de la aparición espontánea de hematomas en la piel, coloración amarillenta de piel y mucosas, dolor abdominal derecho y prurito generalizado, preguntas que pueden orientar hacia una alteración hepática, e instruir al paciente para que pueda identificarlo. Puesto que, por ejemplo, la hepatitis es “Enfermedad inflamatoria hepática (...) que puede acompañarse o no de la alteración global de la función hepática, que se manifiesta como ictericia y coagulopatía” (15). Esta misma publicación comenta la incidencia de hepatitis según fármaco que en todos los casos es inferior al 1%, lo que no coincide con este estudio, puesto que la incidencia es del 8% con el anti-PD1, pembrolizumab, sólo o en combinación con quimioterapia.

Por otro lado, los estudios indican que los efectos inmunomediados, como la diarrea o el rash cutáneo, son los más prevalentes en los pacientes que tiene inmunoterapia con los inhibidores de los puntos de control, pero en este estudio, los efectos inmunomediados más destacados, no coinciden con los hallazgos descritos en estos estudios (3, 7, 15-17). No obstante, la astenia es otro de los efectos inmunorrelacionados que los pacientes describen, y si coincide con los resultados que se han encontrado, puesto que el 60% de la población estudiada, lo presentó en grado 1 o 2 (17).

En la población de estudio, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas por razón de sexo, y la patología oncológica diagnosticada, es más, en los estudios identificados, no relacionan esta variable como punto a tener en cuenta, aunque en los cánceres más prevalentes, el sexo masculino si era el más predominante (5,6,15,21). Estudiar la influencia de esta variable, en futuras líneas de investigación, podría ser interesante en relación al estilo de afrontamiento de la enfermedad y a la implicación y compromiso con el cuidado personal.

Conseguir que el paciente tenga responsabilidad en su cuidado, logrando el empoderamiento del mismo, es un aspecto de especial importante para la

nueva actualización de la guía ASCO, ya que indica que, los pacientes y sus familiares deben recibir educación oportuna y actualizada sobre las inmunoterapias, su mecanismo de acción, de posibles reacciones adversas, siendo todos los momentos del tratamiento y antes de iniciarlo, los momentos idóneos (20). Este es el escenario donde las consultas de enfermería de práctica avanzada pueden potenciar el empoderamiento del paciente y el seguimiento de todo su proceso de salud y enfermedad, a través de la educación en estilos de vida saludable, fomentando el deporte o el ejercicio físico, la nutrición adecuada, la práctica de ejercicios de relajación, que ayuden al manejo del estrés y favoreciendo la reducción y/o eliminación de los hábitos perjudiciales como el tabaco y el alcohol. Además, enfermería de práctica avanzada elabora los objetivos realistas y consensuados con el paciente, que hagan posible el establecimiento de estilos de vida que ayuden a la recuperación de su proceso oncológico, el seguimiento de su tratamiento, previniendo que los grados 1 y 2 pasen a ser más graves, puesto que se puede realizar una actuación temprana, y una derivación al profesional adecuado (8,10). Relacionado con lo anterior, la valoración integral que incluía los tres aspectos de la salud, biológico, psicológico y social, hizo posible, derivar a

los pacientes a distintos departamentos según las necesidades detectadas, ya fuesen psicológicas, sociales y de alteración de la nutrición. Tener un especial control sobre la nutrición del paciente oncológico es de vital importancia puesto que tal y como indican varios estudios, la malnutrición puede originar retraso o incluso empeoramiento de proceso oncológico (22,23), en el estudio se derivaron a nutrición un total de 32 pacientes.

Es necesario resaltar que la población de estudio se ha aproximado a la estimación real de pacientes que deberían ser atendidos con inhibidores de los puntos de control en el tiempo de recogida de datos, dentro de la población de pacientes oncológicos que atiende el HU12O. Así pues, podemos afirmar que el muestreo consecutivo sí ha servido para representar la variabilidad existente durante el tiempo de reclutamiento y, por ello, es posible comenzar a desarrollar estrategias de educación sanitaria y de planificación de cuidados que sean coherentes con los hallazgos descritos.

En conclusión, los fármacos anti PD1 (pembrolizumab y nivolumab) son los inhibidores de los puntos de control que más se están utilizando en la actualidad y que más especialidades oncológicas lo prescriben: cáncer de pulmón, melanoma, cáncer genitourinario coincidiendo con lo que se encuentra en varios es-

tudios (15 -19). Dentro de los fármacos anti PDL1 el fármaco más prescrito es atezolizumab en monoterapia o en combinación con quimioterapia para la enfermedad más prevalente, el cáncer de pulmón (21). Consecuentemente, la inmunoterapia se presenta como una nueva línea de tratamiento para el tumor más prevalente y con la tasa de mortalidad más alta, logrando alargar la supervivencia libre de progresión en el paciente oncológico (1).

La investigación sigue desarrollando nuevas líneas de tratamiento, así pues, como futura línea de investigación se podría establecer comparaciones entre de los principales efectos adversos de los inhibidores de los puntos de control con los efectos de los tratamientos de otros tipos de anticuerpos monoclonales.

Limitaciones: La principal limitación del estudio es el hecho de que los inhibidores de los puntos de control se hayan combinado en muchas ocasiones con quimioterapia, lo que podría influir en la detección de efectos adversos debidos exclusivamente a la inmunoterapia. En este sentido, sería recomendable realizar estudios factoriales para poder evaluar los efectos inmunomediados producidos por la utilización de estos fármacos de forma exclusiva y los producidos cuando se utilizan en combinación con otros in-

hibidores de los puntos de control o con quimioterapia.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio forma parte de un proyecto de intensificación del Instituto de Investigación del Hospital Universitario 12 de octubre, pasando todas las revisiones de los distintos departamentos lo que ha incluido las consideraciones éticas.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradecer a todos los pacientes y sus familiares que han pasado por la consulta su buena acogida y confianza. Damos las gracias al Instituto de Investigación y a Santiago, Supervisor de Área de Investigación Enfermera, por favorecer el desarrollo de la investigación enfermera e impulsar la intensificación a través del Instituto de Investigación del HU12O, al que también damos nuestro más sincero agradecimiento. Agradecimiento especial a Ana Belén Salamanca Castro por su revisión, ánimos y apoyo constante.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España 2020 [Internet]. [citado 1 Mar 2021]. Disponible en: https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Cifras_del_cancer_2020.pdf
- 2.- Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). La inmunoterapia del Cáncer 2020. [Internet]. [citado 3 Mar 2021]. Disponible en: <https://seom.org/guia-actualizada-de-tratamientos/la-inmunoterapia-del-cancer>
- 3.- Pesántez D, Reguart N. Diagnóstico y manejo de las principales toxicidades inmunomediadas: diferencias entre los diferentes anticuerpos monoclonales anti- PD-1 y anti-PD-L1 [Internet]. [citado 4 Mar 2021]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/David_Pesantez3/publication/331159731_MANEJO_DE_TOXICIDADES_INMUNOMEDIADAS/links/5c694a07299bf1e3a5adb715/MANEJO-DE-TOXICIDADES-INMUNOMEDIADAS.pdf
- 4.- Serie de Guías ESMO para pacientes. Efectos secundarios de la quimioterapia 2020 [Internet]. [citado 2 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.esmo.org/content/download/133756/2490209/file/ES-ESMO-Gu%C3%ADa-para-Pacientes-los-Efectos-Secundarios-Relacionados-con-la-Inmunoterapia-y-su-Manejo.pdf>
- 5.- Das S, B. Johnson D. Immune-related adverse events and anti-tumor efficacy of immune checkpoint inhibitors. *J Immunother Cancer* 2019;7(1): 306.doi: 10.1186/s40425-019-0805-8.
- 6.- Vidal López C, Ríos Quito GL, Salom Garrigues, Pellicer Sanahuja AI. Efectos adversos de la inmunoterapia oncohematológica: implicaciones para la Atención Primaria y la continuidad asistencial. *SEMERGEN* [Internet]. 2020 [citado 2 Feb 2021]; 46 (1): 60-67. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2019.07.005>
- 7.- Xu C, Chen YP, Du XJ, Liu JQ, Huang CL, Chen L, et al. Comparative safety of immune checkpoint inhibitors in cancer: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2018; (8):363. doi: 10.1136/bmj.k4226.
- 8.- Goodman C, Morales Asensio JM, de la Torre-Aboki J. La contribución de la enfermera de Práctica Avanzada como respuesta a las necesidades cambiantes de salud de la población. *Metas Enferm* 2013; 16(9): 20-25
- 9.- Junta de Andalucía. Plan Integral de Oncología de Andalucía: "Enfermera de práctica Avanzada en procesos oncológicos complejos EPA-POC" [Internet]. 2019 [citado 20 Mar 2021]. Disponible en: https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/sites/default/files/sincfiles/wsas-media-mediafile_sasdocumento/2019/epa_oncologia.pdf
- 10.- Comunidad de Madrid. Estrategia de Atención a Pacientes con Enfermedades Crónicas en la Comunidad de Madrid [Internet]. 2013. [citado 20 Mar 2021]. Disponible en: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM017570.pdf>
- 11.- Cabrera-Pivaral CE, González Pérez G, Vega López MG, Arias Merino ED. Impacto de la educación participativa en el índice de masa corporal y glicemia en individuos obesos con diabetes tipo 2. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2004 [citado 20 Mar 2021]; 20(1). Disponible en: <https://www.scielo.org/pdf/csp/2004.v20n1/275-281/es>
- 12.- Bofí Martínez, P. Evaluación de los servicios de educación sanitario y seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con factores de riesgos cardiovasculares su fidelización, costes y satisfacción en farmacia comunitaria. Estudio FISFTES-PM. [Tesis doctoral]. Granada: Universidad de Granada; 2016. [Internet] [citado del 20 de Jul 2021] Disponible en: <https://digi.ubugr.es/bitstream/handle/10481/39861/24589305.pdf?sequence=6&isAllowed=y>
- 13.- López Martín JA, coordinador. Inmunoterapia del cáncer: Cáncer y sistema inmunológico. Bases de la inmunoterapia del cáncer. Madrid: Transworld; 2018.
- 14.- Puente J, De Velasco G. ¿Qué es el cáncer y cómo se desarrolla? Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) [Internet]. 2019 [citado 20 Ago 2021]. Disponible en: <https://www.seom.org/informacion-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer-y-como-se-desarrolla?showall=1&showall=1>
- 15.- De Bustos Nuñez C. Nuevos tratamientos Anti-Pd1 en el tratamiento del cáncer. [Trabajo Fin de Grado]. Madrid: Facultad de Farmacia de la UCM. [Internet] 2018 [citado 20 Ago 2021] Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/62483/>
- 16.- Arbea L, Castañón E, Gil-Bazo I. Guía Inmunotoxicidad: Diagnóstico y Manejo de los efectos secundarios asociados a inmunoterapia en oncología. Clínica Universidad de Navarra: Eunsa; 2018.
- 17.- Majem M, García-Martínez E, Martínez M. et al. SEOM clinical guideline for the management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitors. *Clin Transl Oncol* 2020; (22): 213-222 [Internet] [citado 22 Mar 2021]. Disponible <https://doi.org/10.1007/s12094-019-02273-x>
- 18.- Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Informe SEOM de Evaluación de Nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab (Yervoy®) para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células renales avanzado de pronóstico intermedio y pobre [Internet]. 2021

[citado 22 Ago 2021]. Disponible en: https://seom.org/seomcms/images/stories/Informes_SEOM/IEV_NIVOLUMAB_IPILIMUMAB.pdf

19.- Ke-Tao J, Shi-Bing W, Xiao-Jiang Y, Huan-Rong L, Jie-Qing Lv, Li-Hua Z, et al. Immune-mediated adverse effects of immune-checkpoint inhibitors and their management in cancer. *Immunol Lett* 2020; (221):61-71. doi: 10.1016/j.imlet.2020.02.008.

20.- Schneider B, Naidoo J, Santomaso BD, Lacchetti C, Adkins S, Anadkat M, et al. Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: ASCO Guideline Update [Internet]. 2021 [citado 6 Nov 2021]. Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.21.01440>

21.- Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Atezolizumab en combinación con carboplatino y etopósido, está indicado para el tratamiento de primera línea de cáncer de pulmón microcítico en estadio extendido (CPM-EE) en pacientes adultos [Internet]. 2018 [citado 22 Ago 2021]. Disponible en: https://seom.org/seomcms/images/stories/Informes_SEOM/IEV_SEOM_atezolizumab_CPM.pdf

22.- Grupo de Trabajo de Nutrición y Cáncer de la Sociedad Española de Nutrición Básica y Aplicada (SENBA). Algoritmos de evaluación y tratamiento nutricional en el paciente adulto con cáncer [Internet]. 2020 [citado 24 Ago 2021]. Disponible en: https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/soporteNutricional/pdf/cap_20.pdf

23.- Grupo de Inmunonutrición. Departamento de Metabolismo y Nutrición. Instituto del Frío. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Madrid. La estrecha relación entre la nutrición y el sistema inmunitario SEOM [Internet]. 2020 [citado 23 Ago 2021]. Disponible en : https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/soporteNutricional/pdf/cap_01.pdf