TRABAJO FIN DE GRADO MEDICINA



INFECCIONES TRAS TERAPIA CON CÉLULAS T CON RECEPTORES QUIMÉRICOS DE ANTÍGENO (CAR-T) EN NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS: INCIDENCIA, CARACTERÍSTICAS Y MORTALIDAD. REVISIÓN SISTEMÁTICA.

Nombre del Tutor Clínico: Aránzazu Alonso Alonso.

Servicio del Tutor: Hematología y Hemoterapia.

Nombre del Tutor Metodológico: Rocío Queipo Matas.

Nombre del Alumno: Belén de Andrés Martínez.

Hospital: Hospital Universitario Ruber Juan Bravo.

ÍNDICE

Resumen y palabras clave 1

Abstract y keywords 2

Introducción 3

Hipótesis y Objetivos 6

- Hipótesis 6
- Objetivo principal 6
- Objetivos secundarios 6

Metodología de Revisión 6

- Diseño 6
- Criterios de elegibilidad 6
  - Criterios de Inclusión y exclusión 7
- Fuentes de información 7
- Estrategia de búsqueda 8
- Selección de estudios y proceso de selección 9
- Definición de variables 11
  - OBJETIVO PRINCIPAL 11
  - OBJETIVOS SECUNDARIOS 11
- Modo Síntesis de datos 12

Aspectos éticos y legales 13

Resultados 13

Discusión 25

- Respuesta a la hipótesis planteada 25
- Comparación de los resultados con otros estudios 26
- Limitaciones 27
- Sesgos 28
- Fortalezas 29
- Objetivo de desarrollo sostenible 29

Futuros estudios 29
Relevancia 30
Conclusión 30
Bibliografía 30
Estudios primarios 32
Anexos 35
Anexo I. Declaración sobre el uso de chatgpt y herramientas de IA 35

Tabla 1: Criterios de inclusión y exclusión de los estudios seleccionados 7
Tabla 2: Estrategia de búsqueda bibliográfica en PubMed/MEDLINE 9
Tabla 3: Estudios excluidos tras la revisión a texto completo y motivos de exclusión .. 10
Tabla 4: Definición y operacionalización de la variable del objetivo principal 11
Tabla 5: Definición y operacionalización de las variables de los objetivos secundarios 11
Tabla 6: Nivel de certeza de la evidencia según GRADE por desenlace analizado 15
Tabla 7: Características generales de los estudios incluidos en la revisión sistemática 20
Tabla 8: Incidencia de infecciones post-CAR-T por estudio incluido 22
Tabla 9: Características clínicas, distribución temporal, etiología y mortalidad de las infecciones post-CAR-T..... 24

Resumen y palabras clave

Introducción: La terapia con células T con receptores quiméricos de antígeno (CAR-T) ha supuesto un avance relevante en el tratamiento de las neoplasias hematológicas en recaída o refractarias. Sin embargo, las infecciones continúan siendo una complicación frecuente y clínicamente relevante, con impacto en la morbimortalidad de estos pacientes.

Objetivo: Sintetizar la evidencia científica publicada entre 2018 y 2025 sobre la incidencia de infecciones en adultos con neoplasias hematológicas tratados con terapia CAR-T, así como describir sus características clínicas y sociodemográficas, distribución temporal, etiología y mortalidad atribuible.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática descriptiva siguiendo la guía PRISMA 2020 y las recomendaciones metodológicas de la Colaboración Cochrane. La búsqueda se llevó a cabo en PubMed/MEDLINE el 30 de noviembre de 2025. Se incluyeron ensayos clínicos y estudios observacionales en adultos con neoplasias hematológicas tratados con CAR-T que aportaran información sobre infecciones postratamiento. Las revisiones sistemáticas y metaanálisis identificados se utilizaron únicamente como apoyo contextual para la introducción y discusión, pero no se integraron en la síntesis de resultados. La certeza de la evidencia se evaluó mediante GRADE.

Resultados: Se identificaron 90 estudios, de los cuales 22 fueron incluidos en la revisión. Tras aplicar los criterios de elegibilidad, la síntesis final se realizó sobre estudios primarios. La incidencia de infecciones post-CAR-T mostró una amplia variabilidad entre estudios, con valores entre el 15% y el 61%. En la mayoría de estudios predominó el sexo masculino y la edad osciló entre 41,5 y 71 años. Las infecciones bacterianas fueron las más frecuentemente descritas, seguidas de las virales y fúngicas. La mayoría de los estudios que reportaron distribución temporal notificaron mayor frecuencia de infecciones en fases tempranas tras la infusión, aunque también se describieron infecciones tardías. La mortalidad atribuible a infección fue variable y estuvo insuficientemente reportada en parte de los estudios incluidos. La certeza de la evidencia fue predominantemente baja o moderada.

Conclusiones: Las infecciones constituyen una complicación frecuente tras la terapia CAR-T en pacientes adultos con neoplasias hematológicas. Predominan las infecciones bacterianas y su aparición es más frecuente en fases tempranas postinfusión, aunque las infecciones tardías también representan un problema clínico relevante. Estos hallazgos respaldan la necesidad de mantener estrategias

individualizadas de vigilancia y prevención antiinfecciosa, así como de promover estudios futuros con metodología homogénea.
Palabras clave: terapia CAR-T; infecciones; neoplasias hematológicas; revisión sistemática; mortalidad; profilaxis antiinfecciosa.

Abstract y keywords

Introduction: Chimeric antigen receptor T-cell (CAR-T) therapy has represented a major advance in the treatment of relapsed or refractory hematological malignancies. However, infections remain a frequent and clinically relevant complication, with an important impact on morbidity and mortality in these patients.

Objective: To synthesize the scientific evidence published between 2018 and 2025 on the incidence of infections in adults with hematological malignancies treated with CAR-T therapy, and to describe their clinical and sociodemographic characteristics, temporal distribution, etiology, and attributable mortality.

Methodology: A descriptive systematic review was conducted following PRISMA 2020 and the methodological recommendations of the Cochrane Collaboration. The search was performed in PubMed/MEDLINE on November 30, 2025. Clinical trials and observational studies in adults with hematological malignancies treated with CAR-T that reported data on post-treatment infections were included. Systematic reviews and meta-analyses identified during the search process were used only as contextual support for the introduction and discussion and were not incorporated into the descriptive synthesis of results. Certainty of evidence was assessed using GRADE.

Results: Ninety studies were identified, of which 22 were included in the review. After applying eligibility criteria, the final synthesis was based on primary studies. The incidence of post-CAR-T infections showed wide variability across studies, ranging from 15% to 61%. In most studies, males predominated and age ranged from 41.5 to 71 years. Bacterial infections were the most frequently described, followed by viral and fungal infections. Most studies reporting temporal distribution found a higher frequency of infections in the early phase after infusion, although late infections were also described. Attributable infection-related mortality was variable and insufficiently reported in part of the included studies. Certainty of evidence was predominantly low to moderate.

Conclusions: Infections are a frequent complication after CAR-T therapy in adults with hematological malignancies. Bacterial infections predominate and occur more

often in the early post-infusion phase, although late infections also represent a relevant clinical problem. These findings support the need to maintain individualized infection surveillance and prevention strategies, as well as to promote future studies with homogeneous methodology.

Keywords: CAR-T therapy; infections; hematological malignancies; systematic review; mortality; anti-infective prophylaxis.

Introducción

El cáncer hematológico (leucemias, linfomas, mieloma múltiple y otros) supone un grupo diverso de enfermedades malignas que se producen en el sistema hematopoyético de los pacientes.

Aunque cada vez hay más opciones terapéuticas, los pacientes continúan sufriendo recaídas o no se produce una remisión completa(1). Por este motivo, la terapia celular adoptiva surge como un novedoso enfoque en el tratamiento de las neoplasias al desarrollar dianas específicas(2).

La terapia CAR-T (receptor de antígeno quimérico) es una forma de inmunoterapia que utiliza células del paciente para reconocer antígenos de las células tumorales y conseguir un efecto antitumoral(3). Lo que diferencia esta terapia de las convencionales es que las células T estimuladas presentan una prolongada actividad contra las neoplasias(4). Según estudios, esta terapia ha conseguido remisiones de hasta un 70% en leucemia linfoblástica aguda (LLA) (5)

En los últimos años, esta terapia se ha consolidado como una opción terapéutica esencial en pacientes con neoplasias hematológicas tanto en recaída como en casos refractarios, sobre todo en leucemia linfoblástica aguda de estirpe B, linfomas B agresivos y mieloma múltiple. La incorporación de este tratamiento ha supuesto un gran impacto en el tratamiento oncohematológico al ofrecer respuestas intensas y sostenidas en pacientes con escasas alternativas. A pesar de esto, este avance requiere un estudio más exhaustivo de las posibles complicaciones, especialmente de las infecciosas, ya que suponen un impacto importante en la morbimortalidad de los pacientes tratados(6).

A pesar de la eficacia de este tratamiento, los pacientes presentan efectos adversos que favorecen las infecciones como citopenias duraderas, hipogammaglobulinemia, inmunosupresión y el uso de corticoides sistémicos o tocilizumab para controlar el síndrome de liberación de citoquinas(7). De hecho, las infecciones se han

identificado como el motivo principal de la mortalidad no relacionada con la recaída, representando casi la mitad de esta(8).

El riesgo de infecciones tras este tratamiento es multifactorial. Muchos pacientes sufren inmunosupresión previa por haber sido sometidos a múltiples líneas de tratamiento, trasplante hematológico o por presentar una enfermedad avanzada. A esto se suma la quimioterapia de linfodepleción previa a la infusión, que produce neutropenia y linfopenia. Tras la terapia CAR-T, pueden mantenerse alteraciones inmunológicas como aplasia de células B, hipogammaglobulinemia y la disfunción de la inmunidad celular. Además, tratar complicaciones como el síndrome de liberación de citoquinas mediante corticoides o tocilizumab aumenta aún más la susceptibilidad de infecciones bacterianas, virales y fúngicas(9).

Esta alta incidencia de infecciones ha llevado a la necesidad del uso de profilaxis en los pacientes que se someten a terapia CAR-T(10).

Las estrategias de prevención incluyen la profilaxis antimicrobiana dirigida, el uso de inmunoglobulinas en pacientes con hipogammaglobulinemia y programas de vacunación adaptados al grado de inmunosupresión. Estas medidas han demostrado ser fundamentales para disminuir la incidencia de infecciones y conseguir mejores resultados clínicos en los pacientes tratados con CAR-T(11).

Las infecciones presentan una distribución temporal característica: en la fase temprana, normalmente en los primeros 30 días predominan las infecciones bacterianas asociadas a neutropenia y procedimientos invasivos y en las fases posteriores las infecciones virales y oportunistas relacionadas con la persistencia de la inmunosupresión y la reconstitución inmunológica lenta.

La incidencia de las infecciones tras la terapia CAR-T es heterogénea en los distintos estudios, con diferencias en poblaciones, definiciones, seguimiento y diseño. En revisiones actuales, se encontró una incidencia de entre 19% y 69% de infecciones con terapias CD19, siendo más frecuente en los primeros 30 días(6).

Sin embargo, otro estudio sobre las características de estas infecciones en la diana BCMA encontró que la tasa general de infección fue del 71,3%, con predominio de las bacterianas en los primeros 15 días y virales en periodos más tardíos(9).

Algunos metaanálisis han descrito una baja mortalidad (aproximadamente de 1%) por infección tras la terapia CAR-T, pero los estudios no son homogéneos.

A pesar del aumento de publicaciones, la evidencia científica disponible presenta limitaciones importantes. Existe una gran heterogeneidad entre los estudios en cuanto a población incluida, tipo de neoplasia, diana terapéutica, definición de infección, período de seguimiento y desenlaces evaluados. En numerosos casos, las complicaciones infecciosas se analizan como eventos secundarios o no se describen detalladamente en cuanto a etiología, temporalidad o mortalidad atribuible, lo que hace difícil comparar estudios y aplicar los resultados en la práctica clínica(6).

Por ello, aunque haya evidencia de infecciones tras el uso de la terapia CAR-T, los resultados de los estudios son heterogéneos y no existe una síntesis que integre la incidencia global, distribución temporal, etiológica y mortalidad asociada. Esto dificulta definir períodos de riesgo y estrategias de prevención estandarizadas en el uso de esta terapia.

La cuantificación, identificación y caracterización de las infecciones en estos pacientes tiene implicaciones:

- Clínicas: permite adoptar protocolos de profilaxis y vigilancia según la etiología y los períodos de mayor riesgo.
- Investigadoras: permite que este estudio pueda servir de base para futuros trabajos.
- Sanitarias: contribuye a reducir la morbilidad y mortalidad asociadas a las infecciones tras la terapia CAR-T.

Por ello, el objetivo de este estudio fue sintetizar la evidencia disponible sobre la incidencia y características de las infecciones tras la terapia CAR-T: identificar la incidencia global y específica (bacterianas, virales, fúngicas o mixtas), describir su distribución temporal (temprana, intermedia o tardía), identificar la mortalidad atribuible y las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes (edad, sexo, comorbilidades y uso de profilaxis antiinfecciosa). El estudio se realizó mediante una revisión sistemática descriptiva de la evidencia científica publicada entre 2018 y 2025.

Por tanto, esta revisión pretende aportar una síntesis estructurada y clínicamente relevante que contribuya a mejorar la toma de decisiones en el manejo de pacientes tratados con terapia CAR-T.

Hipótesis y Objetivos

Hipótesis

Se espera que la incidencia de infecciones tras la terapia CAR-T en pacientes adultos con neoplasias hematológicas sea elevada (≥30%), con predominio de infecciones bacterianas en fases tempranas (<30 días) y virales en fases tardías (>90 días).

Objetivo principal

Sintetizar la evidencia científica publicada entre los años 2018 y 2025 sobre la incidencia de infecciones en adultos con neoplasias hematológicas tratados con terapia CAR-T.

Objetivos secundarios

- Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes tratados con CAR-T de la evidencia existente (edad, sexo, comorbilidades, uso de profilaxis).

Metodología de Revisión

Diseño

Se ha llevado a cabo una revisión sistemática descriptiva de la literatura científica, siguiendo la guía PRISMA 2020 y las recomendaciones metodológicas de la Colaboración Cochrane.

El objetivo es sintetizar la evidencia publicada sobre la incidencia, etiología, temporalidad y mortalidad en las infecciones en pacientes adultos con neoplasias hematológicas tratados con terapia de células CAR-T.

Criterios de elegibilidad

El proceso de revisión se realizó por un único revisor. Para garantizar el rigor científico y disminuir el impacto de no realizar un doble cribado se han adoptado las siguientes medidas:

-Los criterios de inclusión y exclusión se han definido previamente de forma clara y objetiva.

-Todas las decisiones relacionadas con la inclusión y exclusión han sido registradas en una base de datos y se ha añadido el motivo de exclusión de cada estudio tras leer el texto completo.

-En los casos de duda sobre la elegibilidad se realizó una consulta a las tutoras metodológica y clínica.

-El proceso de identificación, inclusión y exclusión ha sido representado mediante el diagrama de flujo PRISMA 2020.

Criterios de Inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión y exclusión se establecieron previamente para garantizar la selección sistemática y homogénea de los estudios relevantes, de acuerdo con el objetivo de la revisión y la evidencia científica disponible.

Tabla 1: Criterios de inclusión y exclusión de los estudios seleccionados

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Diseño: Ensayos clínicos y estudios observacionales.	Población: Poblaciones mixtas sin análisis separado
Población: Adultos (≥18 años) con neoplasias hematológicas tratados con CAR-T	No se excluyen por: -Profilaxis antimicrobiana -Inmunodeficiencias previas -Pérdidas de seguimiento
Idioma: español o inglés	
Periodo: 2018–2025	
Datos: ≥1 de los siguientes: -Incidencia de infecciones -Características clínicas -Tipo de infección -Distribución temporal -Mortalidad atribuible	
Acceso: Texto completo disponible	

CAR-T: células T con receptor quimérico de antígeno. Los criterios de inclusión y exclusión se aplicaron durante las fases de cribado por título/resumen y revisión a texto completo. Las revisiones sistemáticas y metaanálisis identificados durante la búsqueda se emplearon únicamente como apoyo contextual e interpretación de la evidencia, sin integrarse como estudios primarios en la síntesis descriptiva final.

Fuentes de información

Para la identificación de estudios relevantes, se realizó una búsqueda sistemática y exhaustiva siguiendo las recomendaciones de la Colaboración Cochrane y la declaración PRISMA 2020.

Se utilizó PubMed/MEDLINE, accediendo a través de la Biblioteca Virtual Dulce Chacón de la Universidad Europea de Madrid.

La búsqueda, selección, extracción y síntesis de datos fueron realizadas por un único revisor. Las decisiones de inclusión y exclusión se registraron de forma detallada. Este proceso completo se representó con el diagrama de flujo PRISMA 2020.

Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda de estudios siguió el esquema de PICOT:

- P(población): Pacientes adultos con neoplasias hematológicas (linfomas, leucemias, mieloma múltiple).
- I(intervención): Terapia con células CAR-T (anti-CD19, anti-BCMA u otras dianas).
- C(comparación).
- O(outcomes):
  -Características demográficas y clínicas de los pacientes: edad, sexo, presencia de comorbilidades, uso de profilaxis antiinfecciosa.
  -Incidencia global de infecciones post-CAR-T.
  -Distribución temporal de las infecciones (temprana, intermedia, tardía).
  -Etiología de las infecciones (bacteriana, viral, fúngica, mixta).
  -Mortalidad atribuible a infección.
- T(tiempo): Desde el uso de terapia CAR-T hasta el final del seguimiento de cada estudio.

Con esta estrategia se diseñó una búsqueda específica para PubMed/MEDLINE combinando términos MeSH y palabras clave mediante operadores booleanos (AND y OR).

Para ello, se limitó la búsqueda a una sola base de datos principal: PubMed/MEDLINE:

- Se accedió mediante la biblioteca CRAI DULCE CHACÓN.

La estrategia de búsqueda bibliográfica se diseñó de forma estructurada y reproducible y se aplicó en la base de datos PubMed/MEDLINE, accediendo a través de la Biblioteca CRAI Dulce Chacón de la Universidad Europea de Madrid y combinó términos MeSH y palabras clave relacionados con la terapia CAR-T, las neoplasias hematológicas y las complicaciones infecciosas, mediante el uso de operadores booleanos (AND y OR).

La búsqueda se realizó en dos pasos. En primer lugar, se introdujo la siguiente cadena de búsqueda: ("CAR T-cell" OR "CAR-T" OR "chimeric antigen receptor T-cell") AND ("hematologic neoplasms" OR lymphoma OR leukemia OR "multiple myeloma") AND (infection OR infections OR "infectious complications"). En segundo lugar, se aplicaron los filtros disponibles en PubMed/MEDLINE correspondientes a los tipos de publicación Clinical Trial, Observational Study, Review, Systematic Review y Meta-Analysis, así como los filtros Humans, English, Spanish y Full Text. La restricción a población adulta

no se aplicó como filtro electrónico, sino posteriormente durante el proceso de selección mediante los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos.

Como resultado de esta estrategia, realizada el 30 de noviembre de 2025, se identificaron un total de 90 estudios potencialmente relevantes, cuya descripción detallada se recoge en la Tabla 2. De forma adicional, el 30 de mayo de 2026 se comprobó nuevamente la misma estrategia de búsqueda, obteniéndose 104 registros. Esta diferencia refleja la actualización dinámica de PubMed/MEDLINE y la incorporación de nuevos registros tras la fecha de búsqueda inicialmente establecida. No obstante, la revisión sistemática se desarrolló a partir de los resultados obtenidos en la búsqueda realizada el 30 de noviembre de 2025.

Tabla 2: Estrategia de búsqueda bibliográfica en PubMed/MEDLINE

Base de datos	PubMed / MEDLINE
Acceso	Biblioteca CRAI Dulce Chacón (Universidad Europea de Madrid)
Última fecha de búsqueda	30 de noviembre de 2025
Cadena de búsqueda	("CAR T-cell" **OR** "CAR-T" **OR** "chimeric antigen receptor T-cell") **AND** ("hematologic neoplasms" **OR** lymphoma **OR** leukemia **OR** "multiple myeloma") **AND** (infection **OR** infections **OR** "infectious complications")
Filtros de tipo de publicación aplicados	Ensayos clínicos, estudios observacionales, revisiones sistemáticas y metaanálisis
Filtro de fecha de publicación	2018-2025
Filtro de idioma	Español e inglés
Filtro por tipo de acceso	Texto completo
Resultados obtenidos	90 estudios
CAR-T: células T con receptor quimérico de antígeno. La búsqueda se realizó el 30 de noviembre de 2025 en PubMed/MEDLINE a través de la Biblioteca CRAI Dulce Chacón (Universidad Europea de Madrid). Las revisiones sistemáticas y metaanálisis identificados durante la búsqueda bibliográfica se utilizaron únicamente como fuente secundaria de contextualización e interpretación de resultados, y no fueron integrados como estudios primarios en la síntesis descriptiva final.	

Selección de estudios y proceso de selección

Tras la revisión a texto completo de los estudios potencialmente elegibles, se excluyeron aquellos que no cumplían los criterios de inclusión previamente establecidos. Los principales motivos de exclusión fueron la falta de acceso al texto completo, la inclusión de poblaciones mixtas sin análisis diferenciado, el carácter narrativo o de consenso de algunos documentos y la ausencia de datos extraíbles

relacionados con la incidencia, etiología, distribución temporal o mortalidad atribuible de las infecciones tras la terapia CAR-T. El listado detallado de los estudios excluidos y los motivos correspondientes se presenta en la Tabla 3.

Tabla 3: Estudios excluidos tras la revisión a texto completo y motivos de exclusión

TÍTULO	MOTIVO EXCLUSIÓN
CARTTAS	Sin acceso al texto completo
UCART19 (CALM)	Sin acceso al texto completo
Late complications and long-term care of adult CAR T-cell patients	Revisión narrativa
Humanized anti-CD19 CAR-T in patient with HBV infection	No aporta datos sobre la incidencia global de infecciones post-CAR-T, distribución temporal, etiología infecciosa general ni mortalidad atribuible a infección
Brexucabtagene autoleucel in mantle cell lymphoma	Sin acceso al texto completo
ZUMA-5	Sin acceso al texto completo
HBV reactivation without antiviral prophylaxis after anti-CD19 CAR-T	Población mixta sin análisis separado
HBV reactivation is controllable in B-cell lymphoma receiving anti-CD19 CAR-T	No evalúa la incidencia ni características globales de infecciones post-CAR-T
ZUMA-1	Sin acceso al texto completo
Position paper on infection screening and prophylaxis in CAR T-cell therapy	Documento de consenso con revisión narrativa y población mixta sin análisis separado
CARTIFAN-1	Sin acceso al texto completo
Antibiotic-induced loss of gut microbiome metabolic output and CAR-T outcomes	No aporta datos extraíbles sobre incidencia, etiología, distribución temporal ni mortalidad atribuible a infecciones post-CAR-T
Standard-of-care idecabtagene vicleucel	Sin acceso al texto completo
Humoral immunogenicity of influenza vaccine before and after CAR-T	No reporta datos sobre incidencia, tipo, temporalidad o mortalidad de infecciones tras terapia CAR-T
Anti-GPRC5D CAR-T after anti-BCMA CAR-T	Sin acceso al texto completo
OriCAR-017 (POLARIS)	Sin acceso al texto completo
CAR19/22 T-cell therapy in adult refractory Burkitt's lymphoma	No reporta desenlaces relacionados con infecciones post-CAR-T (incidencia, etiología, temporalidad o mortalidad)

TÍTULO	MOTIVO EXCLUSIÓN
Se incluyen únicamente los estudios excluidos tras la evaluación del texto completo. Los motivos de exclusión se asignaron según los criterios de elegibilidad previamente establecidos.	

Tras el proceso de selección, se incluyeron un total de 21 estudios primarios para la síntesis descriptiva de la revisión sistemática. Además, se identificó un metaanálisis utilizado únicamente como apoyo contextual e interpretación de la evidencia. El proceso completo de selección se representó mediante el diagrama de flujo PRISMA 2020.

Definición de variables

Las variables se describieron según las siguientes tablas:

OBJETIVO PRINCIPAL

Tabla 4: Definición y operacionalización de la variable del objetivo principal

Variable	Medición
Infección post terapia CAR-T	Frecuencia relativa (% de pacientes con ≥1 infección respecto al total de tratados)
CAR-T: células T con receptor quimérico de antígeno. La variable principal se definió como la presencia de al menos una infección tras la infusión de terapia CAR-T, expresada como porcentaje respecto al total de pacientes tratados en cada estudio.	

OBJETIVOS SECUNDARIOS

Tabla 5: Definición y operacionalización de las variables de los objetivos secundarios

Variable	Unidad de medida/ Categorías	Medición
Edad	Años cumplidos	Media ± DE o Mediana (RI), según los estudios
Sexo	Hombre/Mujer	Frecuencia relativa (%)
Presencia de comorbilidades	Sí / No / No reportado (NR)	Frecuencia relativa (%)
Uso de profilaxis antiinfecciosa	Sí / No / No reportado (NR)	Frecuencia relativa (%)
Distribución temporal de la infección	Fase temprana (0–30 días), intermedia (31–90 días), tardía (>90 días)	Frecuencia relativa (%)

Etiología de la infección	Bacteriana / Viral / Fúngica / Mixta o no especificada	Frecuencia relativa (%)
Mortalidad atribuible a infección	Sí / No / No reportado (NR)	Frecuencia relativa (%)
NR: no reportado. CAR-T: células T con receptor quimérico de antígeno. DE: desviación estándar. RI: rango intercuartílico. Fase temprana: 0–30 días; fase intermedia: 31–90 días; fase tardía: >90 días tras la infusión.		

Modo Síntesis de datos

Para valorar la calidad de la evidencia incluida se empleó la herramienta GRADE que evalúa el nivel de certeza de los desenlaces: incidencia, etiología, distribución temporal y mortalidad de las infecciones. El sistema clasifica la evidencia en cuatro niveles (alta, moderada, baja o muy baja) según: riesgo de sesgo, inconsistencia de los resultados, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación. La evaluación fue realizada por un único revisor y, en caso de dudas en la clasificación de la evidencia, se consultó con la tutora metodológica.

Como se sospecha una alta heterogeneidad en los estudios incluidos, la información recogida se analizó mediante una síntesis cualitativa y no se realizó metaanálisis.

La síntesis se realizó de forma descriptiva y estructurada agrupada por temas: incidencia, características sociodemográficas y clínicas (edad, sexo, comorbilidades, uso de profilaxis), características de las infecciones (etiología y distribución temporal) y la mortalidad atribuible a infección.

Los estudios se organizaron en una tabla resumen que incluyeron lo siguiente:

- Autor y año.
- País.
- Diseño del estudio.
- Tamaño muestral.
- Tipo de terapia CAR-T.
- Principales desenlaces evaluados.
- Nivel de certeza de la evidencia (GRADE).

La integración de los resultados se realizó mediante:

- Comparación entre estudios.
- Identificación de patrones comunes.

- Detección de discrepancias.
- Interpretación crítica en función del nivel de evidencia asignado.

Aspectos éticos y legales

- Integridad de la investigación.

  El presente trabajo es de autoría original y se realizó respetando la propiedad intelectual de todas las fuentes utilizadas.

  Toda información ha sido obtenida de bases de datos académicas y de artículos científicos publicados, que han sido citados en la bibliografía conforme a las normas establecidas.
- Gestión y protección de datos.

  Dado que esta revisión sistemática se basa en el análisis de información de acceso público y publicada, no se utilizó ni procesó ningún dato personal ni confidencial de pacientes, por tanto, no requiere de consentimiento informado.
- Declaración de conflictos de interés.

  El autor declara no tener ningún conflicto de intereses en la realización de esta revisión sistemática.

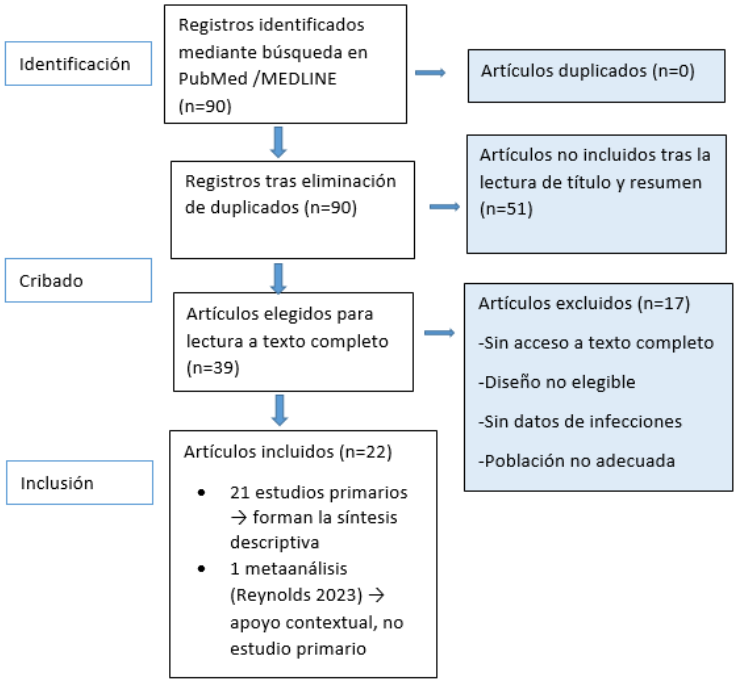
Resultados

El proceso de selección de los estudios incluidos en la revisión sistemática se resume en el diagrama de flujo PRISMA, que se muestra en la Figura 1. En una primera fase de identificación, se localizaron un total de 90 registros mediante la búsqueda bibliográfica en la base de datos PubMed/MEDLINE. No se identificaron registros duplicados, por lo que todos los estudios recuperados pasaron a la fase de cribado.

Durante el cribado por título y resumen, se excluyeron 51 artículos por no cumplir los criterios de elegibilidad previamente establecidos. Los estudios restantes (n = 39) fueron evaluados mediante lectura a texto completo. Tras esta revisión exhaustiva, se excluyeron 17 artículos por diferentes motivos, entre los que se incluyeron la falta de acceso al texto completo, la inclusión de poblaciones no adecuadas, el uso de diseños no elegibles o la ausencia de datos relevantes sobre infecciones post-CAR-T.

Finalmente, un total de 21 estudios primarios cumplieron los criterios de inclusión para la síntesis descriptiva de resultados. Además, se identificó un metaanálisis(12)que se utilizó únicamente como fuente secundaria de contextualización e interpretación de la evidencia, sin integrarse como estudio primario en las tablas de resultados.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020 que describe el proceso de identificación, cribado, elegibilidad e inclusión de estudios



PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses. El diagrama resume las fases de identificación, cribado, elegibilidad e inclusión de estudios en la revisión sistemática.

Nivel de certeza de la evidencia

La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó mediante el sistema GRADE, utilizado para valorar la certeza de la evidencia por desenlace analizado.

En términos generales, la certeza de la evidencia evaluada mediante GRADE fue predominantemente baja o moderada para la mayoría de los desenlaces analizados, lo que limita la solidez de las conclusiones. La evaluación GRADE se aplicó únicamente a los estudios primarios incluidos en la síntesis descriptiva, excluyendo las revisiones sistemáticas y metaanálisis utilizados como apoyo contextual. La valoración completa por desenlace se muestra en la Tabla 6.

Tabla 6: Nivel de certeza de la evidencia según GRADE por desenlace analizado

ID	Autor y año	Incidencia	Etiología	Distribución temporal	Mortalidad atribuible	Justificación
11	Camacho-Arteaga et al., 2025(13)	Moderada	Moderada	Moderada	Moderada	Estudio prospectivo multicéntrico con buen tamaño muestral y análisis específico de infecciones, lo que aumenta la confianza respecto a estudios observacionales
12	Cordeiro et al., 2020(14)	Baja	Moderada	Baja	NR	Diseño retrospectivo con mayor riesgo de sesgo. La etiología está bien caracterizada con porcentajes claros, pero no reporta mortalidad atribuible
14	Czapka et al., 2023(15)	Moderada	Moderada	Baja	NR	Estudio retrospectivo con análisis longitudinal y modelos multivariantes que mejoran la robustez en incidencia y etiología. La temporalidad no está cuantificada en porcentaje
18	Frenking et al., 2025(16)	Baja	NR	Baja	NR	Estudio observacional donde las infecciones no son el desenlace principal, lo que limita la aplicabilidad. No describe etiología ni mortalidad atribuible
19	Frenking et al., 2024 (17)	Baja	NR	Baja	NR	Estudio centrado en un score pronóstico (EASIX), con datos limitados sobre infecciones. No reporta etiología ni mortalidad atribuible de forma detallada
28	Jin et al., 2022(18)	Baja	NR	NR	Moderada	Ensayo clínico fase I con muestra pequeña y sin grupo control; aunque existe imprecisión, la mortalidad atribuible está cuantificada (20%)
33	Linhares et al., 2024(19)	NR	NR	NR	Baja	El estudio no reporta la incidencia global de infección post-CAR-T, sino solo infecciones grado ≥3. Tampoco informa la etiología ni la distribución temporal en frecuencias relativas (%). Sí aporta datos de mortalidad atribuible a infección, pero de forma limitada y con cierta imprecisión, por lo que la certeza para este desenlace es baja
43	Mercadal 2023(20)	Moderada	Moderada	Moderada	Moderada	Cohorte retrospectiva con objetivo específico en infecciones. Reporta incidencia, etiología y temporalidad en porcentajes y mortalidad atribuible

ID	Autor y año	Incidencia	Etiología	Distribución temporal	Mortalidad atribuible	Justificación
50	Park et al., 2018(21)	Moderada	Moderada	Moderada	Moderada	Estudio con análisis específico de infecciones, con datos en porcentaje de incidencia, etiología y distribución temporal claramente definidos y mortalidad atribuible
53	Ravi et al., 2025(22)	Baja	NR	NR	NR	Ensayo fase I donde las infecciones se reportan como eventos adversos globales (32%), sin desglose etiológico, temporal ni mortalidad atribuible
54	Rejeski et al., 2023(23)	Moderada	Baja	Moderada	Moderada	Estudio observacional multicéntrico con tamaño muestral adecuado y análisis específico de infecciones. La incidencia y la ventana temporal (primeros 90 días) están reportadas. La mortalidad atribuible puede calcularse a partir de 7 muertes infecciosas. La etiología no está completamente desglosada en porcentajes por categorías para toda la cohorte, por lo que su certeza es menor
55	Rejeski et al., 2024(24)	Moderada	Baja	Moderada	Moderada	Cohorte multicéntrica grande con buena definición de infecciones y mortalidad. Etiología no completamente desglosada en porcentajes globales
57	Roddie 2021(25)	NR	Moderada	Moderada	Moderada	Estudio fase I con muestra pequeña. No reporta incidencia de infección por paciente. La etiología y temporalidad están bien descritas pero basadas en eventos y no en pacientes. La mortalidad atribuible está identificada (3/20)
60	Schuster et al., 2019(26)	Moderada	NR	Baja	NR	Ensayo fase 2 con tamaño muestral razonable. La incidencia está claramente reportada. La etiología no se desglosa. La distribución temporal existe, pero en cortes distintos a los del protocolo (≤8 semanas y >8 semanas)

ID	Autor y año	Incidencia	Etiología	Distribución temporal	Mortalidad atribuible	Justificación
63	Shah et al., 2021(27)	Moderada	NR	NR	NR	Ensayo fase II con tamaño muestral moderado. La incidencia de infecciones graves está claramente reportada (25%). No se describen etiología, distribución temporal ni mortalidad atribuible de forma específica
70	Stella et al., 2025(28)	NR	NR	NR	Baja	El estudio no reporta incidencia, etiología ni distribución temporal de las infecciones. La mortalidad atribuible se presenta como proporción dentro de la mortalidad no relacionada con recaída (10/23), sin datos sobre el total de pacientes, lo que implica evidencia indirecta
71	Tong 2020(29)	NR	NR	NR	Baja	Ensayo fase I/II con tamaño muestral pequeño. No se reporta incidencia de infecciones, ni etiología ni distribución temporal. Se describe un único fallecimiento por infección pulmonar (1/28), lo que permite estimar mortalidad, pero sin análisis sistemático de infecciones

ID	Autor y año	Incidencia	Etiología	Distribución temporal	Mortalidad atribuible	Justificación
74	Tun et al., 2024(30)	Moderada	NR	NR	NR	Estudio observacional multicéntrico con tamaño muestral amplio. La incidencia de infecciones está reportada (15%). No se describe etiología ni distribución temporal. La mortalidad atribuible a infección no se cuantifica, aunque se menciona como causa frecuente dentro de la mortalidad no relacionada con recaída
78	Wang 2020(31)	Moderada	NR	NR	Moderada	Ensayo fase II con tamaño muestral moderado. La incidencia de infecciones graves está claramente reportada (32%). No se describe etiología ni distribución temporal. Se reportan muertes atribuibles a infección (2/68), lo que permite estimar mortalidad, aunque sin análisis específico detallado
81	Xu 2024(32)	NR	NR	NR	NR	Ensayo fase I con seguimiento prolongado. Aunque se describen eventos infecciosos (principalmente virales leves), no se reporta incidencia global, ni clasificación etiológica sistemática, ni distribución temporal, ni mortalidad atribuible a infección

ID	Autor y año	Incidencia	Etiología	Distribución temporal	Mortalidad atribuible	Justificación
86	Zhang 2022(33)	NR	Baja	Baja	Moderada	Ensayo fase I/II con tamaño muestral moderado (n=87). No se reporta incidencia global de infecciones. Se describen infecciones pulmonares graves en casos individuales, sin cuantificación, lo que limita la estimación de etiología y temporalidad. Se reportan dos muertes atribuibles a infección (2/87), permitiendo estimar mortalidad

NR: no reportado. GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. La certeza de la evidencia se clasificó como alta, moderada, baja o muy baja según riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión y sesgo de publicación.

Características de los estudios incluidos

Los estudios incluidos presentaron heterogeneidad en cuanto a diseño, tamaño muestral, población y tipo de terapia CAR-T evaluada. Predominaron los estudios observacionales retrospectivos y los ensayos clínicos fase I/II. El tamaño muestral osciló entre 10 y 746 pacientes. La mayoría de los estudios se centraron en terapias CAR-T dirigidas frente a CD19 y BCMA, reflejando las dianas más ampliamente utilizadas en la práctica clínica actual.

Los desenlaces evaluados incluyeron principalmente la incidencia de infecciones, su etiología, distribución temporal y mortalidad atribuible, además de otros eventos clínicos relevantes como toxicidad, citopenias o supervivencia. Según la evaluación mediante el sistema GRADE, el nivel de certeza de la evidencia fue mayoritariamente bajo o moderado. Para facilitar la interpretación de los resultados, además de la valoración específica por desenlace presentada en la Tabla 6, se asignó una valoración global de certeza de la evidencia a cada estudio, obtenida a partir de la evaluación conjunta de los distintos desenlaces analizados y de las características metodológicas de cada investigación. Aunque durante la búsqueda bibliográfica se identificaron revisiones sistemáticas y metaanálisis, estos se utilizaron exclusivamente para contextualizar y contrastar los hallazgos obtenidos en los estudios primarios, sin integrarse en la síntesis descriptiva final.

Las características generales de los estudios incluidos se resumen en la Tabla 7.

Tabla 7: Características generales de los estudios incluidos en la revisión sistemática

ID	Autor y año	País	Diseño del estudio	Tamaño muestral	Tipo de terapia CAR-T	Principales desenlaces evaluados	Nivel de certeza de la evidencia (GRADE)
11	Camacho-Arteaga 2025(13)	España	Observacional prospectivo multicéntrico	172	CAR-T anti-CD19 (axi-cel, tisa-cel)	Incidencia, etiología, distribución temporal y mortalidad de infecciones tardías	Moderada
12	Cordeiro et al., 2020(14)	EE.UU.	Observacional retrospectivo (seguimiento post-ensayo fase I/II)	86	CAR-T anti-CD19	Eventos tardíos (>90 días): infecciones, citopenias, hipogammaglobulinemia, neoplasias secundarias, mortalidad	Baja
14	Czapka 2023 (15)	EE.UU.	Observacional retrospectivo unicéntrico	73	CAR-T anti-CD19 (axi-cel, tisa-cel, otros)	Incidencia, etiología, temporalidad y factores de riesgo de infecciones	Moderada
18	Frenking 2025 (16)	Alemania / EE.UU.	Observacional retrospectivo multicéntrico	158	CAR-T anti-BCMA (ide-cel, cilta-cel)	Citopenias, recuperación hematológica e infecciones graves	Baja
19	Frenking 2024 (17)	Alemania / EE.UU.	Observacional retrospectivo multicéntrico	129	CAR-T anti-BCMA (ide-cel)	Complicaciones, infecciones tardías y score EASIX	Baja
28	Jin et al., 2022 (18)	China	Ensayo clínico fase I	10	CAR-T anti-CLL-1	Seguridad, infecciones graves y mortalidad atribuible	Baja
33	Linhares 2024 (19)	EE.UU.	Ensayo clínico fase II multicéntrico	82	CAR-T anti-CD19 (liso-cel)	Seguridad (síndrome de liberación de citoquinas, neurotoxicidad, infecciones ≥Grado 3), eficacia	Baja
43	Mercadal 2023 (20)	EE.UU.	Observacional retrospectivo unicéntrico	48	CAR-T anti-CD19	Incidencia de infecciones, etiología, distribución temporal, factores de riesgo	Moderada
50	Park et al., 2018 (21)	EE.UU.	Cohorte retrospectiva (ensayo fase I)	53	CAR-T anti-CD19	Incidencia de infecciones, etiología, distribución temporal, factores de riesgo, mortalidad	Moderada
53	Ravi et al., 2025 (22)	EE.UU. (multicéntrico)	Ensayo fase I	65	CAR-T anti-BCMA	Seguridad (síndrome de liberación de citoquinas, neurotoxicidad, infecciones), eficacia	Baja
54	Rejeski et al., 2023 (23)	Europa/EE.UU. (multicéntrico)	Observacional multicéntrico	103	CAR-T anti-CD19 (brexu-cel)	Infecciones, hematotoxicidad, supervivencia	Moderada
55	Rejeski et al., 2024 (24)	Multicéntrico internacional	Observacional multicéntrico retrospectivo	549	CAR-T anti-CD19 y BCMA	Toxicidad hematológica asociada a terapia CAR-T, infecciones graves, mortalidad no relacionada con la recaída y supervivencia	Moderada
57	Roddie 2021 (25)	Reino Unido	Ensayo fase I	20	CAR-T anti-CD19 (AUTO1)	Seguridad (síndrome de liberación de citoquinas, neurotoxicidad), infecciones, respuesta, supervivencia	Baja

ID	Autor y año	País	Diseño del estudio	Tamaño muestral	Tipo de terapia CAR-T	Principales desenlaces evaluados	Nivel de certeza de la evidencia (GRADE)
60	Schuster et al., 2019 (26)	Internacional	Ensayo clínico fase II, abierto, multicéntrico	111 infundidos; 93 evaluables para eficacia	CAR-T anti-CD19 (tisagenlecleucel)	Eficacia, seguridad, infecciones, citopenias, neurotoxicidad, supervivencia	Baja
63	Shah et al., 2021 (27)	Internacional	Ensayo clínico fase II, abierto, multicéntrico	55	CAR-T anti-CD19 (KTE-X19)	Eficacia (remisión completa y remisión completa con recuperación hematológica incompleta), seguridad (síndrome de liberación de citoquinas, eventos neurológicos, infecciones graves(G3)), y supervivencia	Baja
70	Stella et al., 2025 (28)	Italia	Observacional prospectivo multicéntrico	746	CAR-T anti-CD19 (axi-cel, tisa-cel)	Toxicidad hematológica, infecciones, mortalidad no relacionada con recaída y supervivencia	Baja
71	Tong 2020 (29)	China	Ensayo clínico fase I/II, unicéntrico, abierto	28	CAR-T anti-CD19/CD20 (TanCAR7)	Eficacia (remisión completa), seguridad (síndrome de liberación de citoquinas, eventos neurológicos, infecciones graves), supervivencia	Baja
74	Tun et al., 2024 (30)	EE.UU.	Observacional retrospectivo multicéntrico	226	CAR-T anti-CD19 (axi-cel, tisa-cel, liso-cel)	Eficacia, seguridad (infecciones, síndrome de liberación de citoquinas, eventos neurológicos), supervivencia	Baja
78	Wang 2020 (31)	Internacional	Ensayo clínico fase II, multicéntrico, abierto	68	CAR-T anti-CD19 (KTE-X19)	Eficacia (respuesta completa y parcial), seguridad (infecciones, síndrome de liberación de citoquinas, eventos neurológicos), supervivencia	Baja
81	Xu 2024 (32)	China	Ensayo clínico fase I, multicéntrico (seguimiento a largo plazo)	74	CAR-T anti-BCMA (LCAR-B38M)	Eficacia (respuesta y supervivencia), seguridad (incluyendo infecciones), seguimiento a largo plazo	Baja
86	Zhang 2022 (33)	China	Ensayo clínico fase I/II, unicéntrico, abierto	87	CAR-T anti-CD19/CD20 (TanCAR7)	Eficacia (respuesta y supervivencia), seguridad (síndrome de liberación de citoquinas, neurotoxicidad, infecciones)	Moderada

CAR-T: células T con receptor quimérico de antígeno. CD19, BCMA y CLL-1: dianas terapéuticas. GRADE: sistema de evaluación de la certeza de la evidencia. El nivel global de certeza asignado a cada estudio en esta tabla se estableció a partir de la valoración conjunta de los desenlaces analizados (incidencia, etiología, distribución temporal y mortalidad atribuible), considerando además el diseño metodológico, el tamaño muestral, el riesgo de sesgo y la exhaustividad de los datos reportados. La evaluación detallada por desenlace se presenta en la Tabla 6. El tamaño muestral corresponde al número total de pacientes incluidos en cada estudio, salvo que se indique lo contrario.

Incidencia de infecciones

La Tabla 8 muestra la incidencia de infecciones post-CAR-T reportada en cada uno de los estudios incluidos. En los trabajos que aportaron este desenlace, la proporción de pacientes con al menos una infección tras la terapia CAR-T varió ampliamente, con valores comprendidos entre el 15% y el 61%. La incidencia más baja se observó en el estudio de Tun et al., mientras que las tasas más elevadas correspondieron a Cordeiro et al. y Czapka et al. En varios estudios, la incidencia se expresó como número y proporción de pacientes afectados, mientras que en otros se presentó únicamente como porcentaje. Cabe destacar que una parte relevante de los estudios no reportó la incidencia global de infección de forma explícita, figurando este desenlace como no reportado (NR), lo que refleja la heterogeneidad en la notificación de resultados entre los trabajos incluidos.

Tabla 8: Incidencia de infecciones post-CAR-T por estudio incluido

ID	Autor y año	Infección post terapia CAR-T (%)
11	Camacho-Arteaga et al., 2025(13)	45.9%
12	Cordeiro et al., 2020(14)	61%
14	Czapka et al., 2023(15)	56%
18	Frenking et al., 2025(16)	NR(%)
19	Frenking et al., 2024(17)	NR(%)
28	Jin et al., 2022(18)	NR(%)
33	Linhares 2024(19)	NR(%)
43	Mercadal 2023(20)	31%
50	Park et al., 2018(21)	42%
53	Ravi et al., 2025(22)	32%
54	Rejeski et al., 2023(23)	34/103 (33%)
55	Rejeski et al., 2024(24)	115/549 (21%)
57	Roddie 2021(25)	NR(%)
60	Schuster et al., 2019(26)	38/111= 34%
63	Shah et al., 2021(27)	14/55= 25%
70	Stella et al., 2025(28)	NR(%)
71	Tong 2020(29)	NR(%)

ID	Autor y año	Infección post terapia CAR-T (%)
74	Tun et al., 2024(30)	33/226=15%
78	Wang 2020(31)	22/68=32%
81	Xu 2024(32)	NR(%)
86	Zhang 2022(33)	NR(%)

NR: no reportado. CAR-T: células T con receptor quimérico de antígeno. Los datos se expresan como porcentaje de pacientes con al menos una infección tras la terapia CAR-T respecto al total de pacientes tratados en cada estudio.

Características clínicas

La Tabla 9 sintetiza de manera detallada las características clínicas de los pacientes incluidos en los estudios analizados, así como la distribución temporal, la etiología y la mortalidad atribuible de las infecciones post-CAR-T. En los trabajos que informaron edad, los pacientes presentaron edades medias o medianas que oscilaron aproximadamente entre los 40 y los 70 años, con una dispersión amplia en algunos estudios, reflejando la heterogeneidad de las poblaciones incluidas. En cuanto al sexo, la mayoría de los estudios que reportaron esta variable mostraron un predominio de varones, con porcentajes que oscilaron entre el 58% y el 83%, aunque en varios trabajos esta información no fue especificada.

La descripción de comorbilidades y del uso de profilaxis antiinfecciosa fue limitada, figurando como no reportada (NR) en una proporción relevante de los estudios incluidos. Cuando se aportó información sobre profilaxis, esta mostró una elevada variabilidad, con estudios en los que más del 90% de los pacientes recibieron medidas preventivas frente a infecciones, frente a otros en los que este dato no se documentó de forma sistemática.

Respecto a la distribución temporal de las infecciones, los estudios que aportaron este desenlace señalaron una mayor frecuencia de eventos infecciosos en fases tempranas tras la infusión de CAR-T, especialmente en los primeros 30 días, con porcentajes que superaron el 60% en algunos trabajos. No obstante, también se describieron infecciones en fases intermedia y tardía, con proporciones relevantes en determinados estudios, lo que pone de manifiesto la persistencia del riesgo infeccioso más allá del periodo inicial post-infusión.

En relación con la etiología, cuando estuvo disponible, predominó la infección bacteriana, con proporciones que alcanzaron aproximadamente el 50–65% de los casos

en algunos estudios, seguida de las infecciones virales y, en menor medida, de las fúngicas. Sin embargo, la caracterización etiológica no fue homogénea, ya que en varios trabajos se describieron infecciones mixtas o no se aportaron porcentajes desglosados por categoría.

La mortalidad atribuible a infección fue reportada de forma irregular. En los estudios que aportaron este dato, la mortalidad infecciosa osciló desde valores bajos, en torno al 1–3%, hasta cifras superiores al 10–15% en series con menor tamaño muestral o en contextos de infecciones graves. En un número importante de estudios, este desenlace no fue comunicado de manera explícita o se presentó de forma indirecta, lo que limita la comparación entre trabajos.

En conjunto, la información recogida en la Tabla 9 pone de manifiesto una elevada heterogeneidad tanto en la disponibilidad como en la forma de presentación de las variables clínicas y de los desenlaces infecciosos entre los estudios incluidos.

Tabla 9: Características clínicas, distribución temporal, etiología y mortalidad de las infecciones post-CAR-T

ID	Autor y año	Edad	Sexo (%)	Comorbilidades (%)	Profilaxis (%)	Distribución temporal (%)	Etiología (%)	Mortalidad atribuible (%)
11	Camacho-Arteaga et al., 2025(13)	58,5 ± 13,7	58,7% hombres	NR (%)	NR (%)	Tardía (>90 días): NR (%)	Viral predominante: NR (%)	NR (%)
12	Cordeiro et al., 2020(14)	57 (mediana)	73% hombres	NR (%)	NR (%)	Tardía (>90 días): NR (%)	Bacteriana 60%, viral 31%, fúngica 9%	NR (%)
14	Czapka et al., 2023(15)	64 (51–75)	68,5% hombres	NR (%)	Sí (NR %)	Temprana, NR (%),Intermedia: NR (%), Tardía: NR (%)	Mixta: NR (%)	NR (%)
18	Frenking et al., 2025(16)	64 (57–70)	65% hombres	NR (%)	NR (%)	Temprana: NR (%), Tardía: NR (%)	NR (%)	NR (%)
19	Frenking et al., 2024(17)	64 (34–83)	67% hombres	NR (%)	NR (%)	Tardía (>30 días): NR (%)	NR (%)	NR (%)
28	Jin et al., 2022(18)	43,5 (18–73)	60% hombres	NR (%)	NR (%)	Temprana: NR (%)	NR (%)	20 (%)
33	Linhares 2024(19)	66 (28–86)	66% hombres	NR (%)	NR (%)	NR (%)	NR (%)	1/82 =1,2%
43	Mercadal 2023(20)	62,5 (26–85)	83% hombres	NR (%)	Sí (100%)	Temprana 36% , Tardía 64%	Bacteriana 50%, Viral 41% , Fúngica 9%	2,1%
50	Park et al., 2018(21)	45 (30–74)	74% hombres	NR (%)	Sí (>90%)	Temprana 62% , Intermedia 38%	Bacteriana 65% , Viral 19%, Fúngica 15%	6%

ID	Autor y año	Edad	Sexo (%)	Comorbilidades (%)	Profilaxis (%)	Distribución temporal (%)	Etiología (%)	Mortalidad atribuible (%)
53	Ravi et al., 2025(22)	63 (43–75)	66% hombres	NR (%)	NR (%)	NR (%)	NR (%)	NR (%)
54	Rejeski et al., 2023 (23)	66 (49–89)	NR (%)	NR (%)	NR (%)	Primeros 90 días: 33%	Bacterianas predominantes (34%), virales y fúngicas reportadas	7/103 =6,8%
55	Rejeski et al., 2024 (24)	65 (64–65)	38% mujeres	NR (%)	NR (%)	≤90 días: (NR %)	Bacteriana predominante (NR %)	11/549= 2%
57	Roddie 2021(25)	41,5 (mediana)	65% hombres	NR (%)	NR (%)	Temprana: 68,8% (33/48), tardía: 31,2% (15/48)	Bacteriana: 35.4% (17/48); Viral: 50% (24/48); Fúngica: 14.6% (7/48)	3/20=15%
60	Schuster et al., 2019(26)	56(22-76)	NR (%)	NR (%)	30% recibieron inmunoglobulina intravenosa tras la infusión	≤8 semanas: 37/111 (33%), >8 semanas: 39/96 (41%)	NR (%)	NR (%)
63	Shah et al., 2021(27)	40(28-52)	NR (%)	NR (%)	NR (%)	NR (%)	NR (%)	NR (%)
70	Stella et al., 2025(28)	59 (48–66)	63% hombres	NR (%)	NR (%)	NR (%)	NR (%)	10/23 (43,5% de las muertes, no incidencia poblacional)
71	Tong 2020(29)	NR	NR(%)	NR(%)	NR(%)	NR(%)	NR(%)	1/28= 3,6%
74	Tun et al., 2024(30)	71 (65–89)	63% hombres	NR(%)	NR(%)	NR(%)	NR(%)	NR(%)
78	Wang 2020(31)	NR	NR(%)	NR(%)	NR(%)	NR(%)	NR(%)	2/68=2,9%
81	Xu 2024(32)	54,5 (27–74)	NR(%)	NR(%)	NR(%)	NR(%)	NR(%)	NR(%)
86	Zhang 2022(33)	50 (17–68)	47% hombres	NR(%)	NR(%)	Casos entre 1–3 meses: (NR %)	Bacteriana (pulmonar): (NR%)	2/87= 2,3%

NR: no reportado. CAR-T: células T con receptor quimérico de antígeno. DE: desviación estándar. La distribución temporal se clasificó en fase temprana (0–30 días), intermedia (31–90 días) y tardía (>90 días) tras la infusión, cuando esta información estuvo disponible. Cuando los estudios originales utilizaron puntos de corte temporales distintos, se respetó la clasificación temporal descrita por cada autor. Los porcentajes corresponden al total de pacientes o eventos reportados en cada estudio, según la forma de presentación original. La mortalidad atribuible se refiere a fallecimientos directamente relacionados con infección, salvo que el estudio indique otra definición.

Discusión

Respuesta a la hipótesis planteada

Los resultados de esta revisión muestran que las infecciones tras la terapia CAR-T constituyen una complicación frecuente en pacientes con neoplasias hematológicas, observándose un predominio de infecciones bacterianas, especialmente en fases

tempranas tras la infusión. No obstante, aunque se observa una tendencia hacia un predominio de infecciones virales en fases tardías, la evidencia disponible es limitada y heterogénea, lo que impide establecer conclusiones firmes al respecto. La incidencia observada fue variable entre estudios, probablemente debido a la heterogeneidad en el diseño, la población estudiada, el periodo de seguimiento y la definición de infección.

Estos resultados permiten dar respuesta al objetivo principal del estudio, al evidenciar una incidencia relevante de infecciones en pacientes tratados con terapia CAR-T, así como la variabilidad existente en su estimación.

Comparación de los resultados con otros estudios

Estos hallazgos son consistentes con revisiones sistemáticas y metaanálisis previos utilizados como apoyo contextual(12), que sitúan la incidencia de infecciones post-CAR-T en rangos amplios, generalmente entre el 20% y el 60%. Las diferencias observadas entre estudios pueden explicarse por variaciones en las poblaciones incluidas, el tipo de neoplasia hematológica, la diana terapéutica empleada (CD19 frente a BCMA) y la implementación de estrategias de profilaxis antiinfecciosa(15,20,21). No obstante, la heterogeneidad metodológica entre los estudios dificulta establecer una estimación precisa y homogénea del riesgo infeccioso.

La elevada heterogeneidad entre los estudios incluidos limita la comparación directa de resultados y condiciona su aplicabilidad clínica. Las diferencias en diseño, población, diana terapéutica, periodo de seguimiento, definición de infección y uso de profilaxis pueden generar infraestimaciones o sobreestimaciones de la incidencia real de infecciones, así como discrepancias en la identificación de los periodos de mayor riesgo. Por ello, la extrapolación de estos resultados debe realizarse con cautela y refuerza la necesidad de criterios homogéneos en futuros estudios.

Se observó un predominio de infecciones en fases tempranas tras la infusión, especialmente en los primeros 30 días, lo que coincide con la literatura disponible (20,21,25)y podría explicarse por la neutropenia inducida por la linfodepleción, la inmunosupresión previa y la necesidad de procedimientos invasivos. Este hallazgo es compatible con el patrón temporal planteado en la hipótesis. Sin embargo, también se describieron infecciones tardías(13,14), lo que sugiere una persistencia prolongada de la inmunosupresión tras la terapia.

Este patrón temporal puede explicarse por el efecto combinado de la quimioterapia de linfodepleción, que induce neutropenia profunda, y la inmunosupresión previa acumulada en estos pacientes. Además, la alteración de las barreras mucosas y la

necesidad de dispositivos invasivos favorecen la aparición de infecciones bacterianas en este periodo. Por otro lado, las infecciones tardías, especialmente virales, se relacionan con la persistencia de la disfunción inmunitaria, como la aplasia de células B y la hipogammaglobulinemia, que condicionan una reconstitución inmunológica lenta e incompleta(13,14).

Las infecciones bacterianas fueron las más frecuentes, seguidas de las virales y fúngicas, patrón concordante con estudios previos(14,20,21). Asimismo, la mortalidad atribuible a infección continúa siendo una causa relevante de morbimortalidad en estos pacientes(23,24,31).

Estos resultados permiten dar respuesta a los objetivos secundarios del estudio, al identificar tanto la etiología predominante como la distribución temporal de las infecciones tras la terapia CAR-T.

Este patrón etiológico y temporal refuerza la necesidad de adaptar la vigilancia clínica según el momento evolutivo posterior a la infusión. En las fases iniciales, el seguimiento debe centrarse especialmente en la detección precoz de infecciones bacterianas asociadas a neutropenia y procedimientos invasivos, mientras que en fases posteriores resulta fundamental vigilar infecciones virales u oportunistas relacionadas con la persistencia de la inmunosupresión.

Cabe destacar que una proporción relevante de estudios no reporta variables clave (NR), como comorbilidades, uso de profilaxis antiinfecciosa o mortalidad atribuible. Esta ausencia de datos limita la identificación de factores de riesgo clínicamente relevantes y reduce la aplicabilidad de los resultados en la práctica clínica, evidenciando importantes lagunas en la literatura actual.

Entre las fortalezas de este trabajo destaca la integración estructurada de la evidencia disponible sobre incidencia, etiología, temporalidad y mortalidad infecciosa post-CAR-T.

Asimismo, es importante destacar el uso sistemático de metodologías estandarizadas como PRISMA 2020 y GRADE, así como la actualización temporal de la revisión (2018–2025), lo que aporta mayor rigor metodológico y relevancia clínica a los resultados obtenidos.

Limitaciones

No obstante, la principal limitación fue la elevada heterogeneidad de los estudios incluidos, junto con la falta de uniformidad en la notificación de desenlaces y el hecho

de que la revisión fuese realizada por un único revisor, aunque este posible sesgo se minimizó mediante criterios predefinidos y supervisión metodológica.

Otra limitación relevante es la utilización de una única base de datos (PubMed/MEDLINE), lo que podría haber condicionado la omisión de estudios potencialmente relevantes indexados en otras bases como Embase o Scopus.

Además, la limitada información disponible sobre variables clínicas relevantes, como comorbilidades o uso de profilaxis antiinfecciosa, impide realizar un análisis más detallado de los factores de riesgo asociados a la aparición de infecciones, lo que representa una limitación importante para la aplicabilidad clínica de los resultados.

Desde el punto de vista clínico, estos resultados subrayan la importancia de implementar estrategias de prevención y monitorización adaptadas a cada fase del tratamiento. En las fases tempranas, resulta fundamental optimizar la profilaxis antibacteriana y la vigilancia estrecha de signos de infección, mientras que en fases tardías cobra especial relevancia la prevención de infecciones virales y oportunistas, así como el uso de inmunoglobulinas en pacientes seleccionados. Además, la identificación de pacientes de alto riesgo podría permitir una medicina más individualizada y mejorar los resultados clínicos.

Sesgos

Esta revisión sistemática presenta varias limitaciones que deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados. En primer lugar, la búsqueda bibliográfica se realizó exclusivamente en la base de datos PubMed/MEDLINE, lo que podría haber condicionado la identificación de estudios relevantes indexados en otras fuentes. Asimismo, la heterogeneidad metodológica de los estudios incluidos, tanto en diseño como en población, tipo de terapia CAR-T, duración del seguimiento y definición de infección, dificultó la comparación directa de los resultados y limitó la posibilidad de obtener estimaciones homogéneas.

Por otra parte, la mayoría de los estudios incluidos fueron observacionales retrospectivos o ensayos clínicos en fases tempranas, lo que supone un mayor riesgo de sesgo y una menor certeza de la evidencia en comparación con estudios prospectivos de mayor calidad metodológica. Además, algunos desenlaces de interés, como la mortalidad atribuible a infección o la distribución temporal de las infecciones, no fueron reportados de forma uniforme en todos los estudios.

Finalmente, las revisiones sistemáticas y metaanálisis identificados durante la búsqueda no se incorporaron a la síntesis descriptiva de resultados, utilizándose únicamente como apoyo contextual para la interpretación de los hallazgos.

Fortalezas

Entre las principales fortalezas de esta revisión destaca la utilización de una metodología sistemática basada en las recomendaciones PRISMA 2020 y en los criterios metodológicos de la Colaboración Cochrane. Asimismo, se realizó una estrategia de búsqueda estructurada y reproducible, con criterios de inclusión y exclusión previamente definidos.

Otra fortaleza relevante fue la evaluación de la certeza de la evidencia mediante el sistema GRADE, lo que permitió valorar de forma crítica la solidez de los hallazgos obtenidos. Además, la revisión abordó de manera específica distintos aspectos de las infecciones asociadas a la terapia CAR-T, incluyendo su incidencia, etiología, distribución temporal y mortalidad atribuible.

Finalmente, la inclusión de estudios procedentes de diferentes países y contextos clínicos aporta una visión amplia y actualizada del problema, favoreciendo la aplicabilidad de los resultados a la práctica clínica habitual.

Objetivo de desarrollo sostenible

Desde una perspectiva de sostenibilidad (ODS 3: Salud y Bienestar), estos hallazgos pueden contribuir a optimizar protocolos de profilaxis, vigilancia y uso racional de recursos sanitarios en pacientes tratados con terapias avanzadas.

En este sentido, una mejor caracterización del riesgo infeccioso permitiría no solo mejorar los resultados clínicos, sino también optimizar la asignación de recursos sanitarios, reduciendo hospitalizaciones evitables y el uso innecesario de tratamientos antimicrobianos.

Futuros estudios

En cuanto a futuras líneas de investigación, sería necesario desarrollar estudios prospectivos con metodología homogénea que permitan estandarizar la definición de infección, establecer periodos de seguimiento comparables y evaluar de forma más precisa la mortalidad atribuible. Asimismo, sería relevante investigar el impacto de las distintas estrategias de profilaxis antiinfecciosa y la reconstitución inmunológica en la incidencia de infecciones, así como identificar biomarcadores que permitan predecir el riesgo infeccioso en estos pacientes.

Relevancia

En conjunto, los resultados refuerzan la necesidad de mantener estrategias individualizadas de prevención y monitorización infecciosa, así como de promover estudios prospectivos con metodología homogénea que permitan caracterizar con mayor precisión el riesgo infeccioso asociado a la terapia CAR-T.

La optimización del manejo infeccioso en estos pacientes constituye un elemento clave para mejorar los resultados clínicos y la supervivencia en el contexto de terapias avanzadas.

Conclusión

La presente revisión sistemática permite concluir que las infecciones constituyen una complicación frecuente tras la terapia CAR-T en pacientes adultos con neoplasias hematológicas, con una incidencia elevada, aunque variable entre estudios debido a la heterogeneidad de la evidencia disponible.

En relación con las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes tratados con CAR-T, los estudios incluidos describen una población predominantemente masculina y de edad media-avanzada, si bien existe escasa homogeneidad en la notificación de comorbilidades y uso de profilaxis antiinfecciosa.

Respecto a la distribución temporal y etiología de las infecciones, se observa un predominio de infecciones bacterianas en fases tempranas postinfusión, mientras que las infecciones virales parecen adquirir mayor relevancia en fases tardías, aunque la evidencia disponible es limitada y heterogénea, en probable relación con la persistencia de la inmunosupresión.

La mortalidad atribuible a infección continúa siendo clínicamente relevante y representa una causa importante de morbimortalidad no relacionada con recaída en pacientes tratados con terapia CAR-T.

Bibliografía

1. Cappell KM, Kochenderfer JN. Long-term outcomes following CAR T cell therapy: what we know so far. Nat Rev Clin Oncol. junio de 2023;20(6):359-71. doi:10.1038/s41571-023-00754-1

2. luces y sombras.

3. Burgaleta Alonso De Ozalla C. Visión actual de la terapia con células CAR-T. Rev Investig Educ En Cienc Salud RIECS. 30 de mayo de 2022;7(1):83-90. doi:10.37536/RIECS.2022.7.1.312

4. Cuenca JA, Schettino MG, Vera KE, Tamariz LE. Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos: revisión de la literatura. Gac Mex Oncol. 15 de febrero de 2022;21(1):7018. doi:10.24875/j.gamo.21000181

5. Neelapu SS, Locke FL, Bartlett NL, Lekakis LJ, Miklos DB, Jacobson CA, et al. Axicabtagene Ciloleucel CAR T-Cell Therapy in Refractory Large B-Cell Lymphoma. N Engl J Med. 28 de diciembre de 2017;377(26):2531-44. doi:10.1056/NEJMoa1707447

6. Arya S, Shahid Z. Overview of infectious complications among CAR T- cell therapy recipients. Front Oncol. 3 de julio de 2024;14:1398078. doi:10.3389/fonc.2024.1398078

7. Gea-Banacloche JC. Infectious complications of chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapies. Semin Hematol. enero de 2023;60(1):52-8. doi:10.1053/j.seminhematol.2023.02.003

8. libro de presentacioones.

9. Richardson T, Schütte D, Kobbe G, Baermann BN, Holderried TAW, Schmitz F, et al. Characteristics of infections after BCMA-directed CAR T-cell therapy for multiple myeloma: a real-world analysis. Blood Adv. 25 de marzo de 2025;9(6):1370-5. doi:10.1182/bloodadvances.2024015008

10. Libro de presentaciones del XVIII Congreso AMHH: Madrid, del 10 al 12 de abril de 2024. Fundación Madrileña de Hematología y Hemoterapia; 2024.

11. Reynolds G, Hall VG, Teh BW. Vaccine schedule recommendations and updates for patients with hematologic malignancy post-hematopoietic cell transplant or CAR T-cell therapy. Transpl Infect Dis. noviembre de 2023;25(S1):e14109. doi:10.1111/tid.14109

12. Reynolds GK, Sim B, Spelman T, Thomas A, Longhitano A, Anderson MA, et al. Infections in haematology patients treated with CAR-T therapies: A systematic review and meta-analysis. Crit Rev Oncol Hematol. diciembre de 2023;192:104134. doi:10.1016/j.critrevonc.2023.104134 PubMed PMID: 37739146.

Estudios primarios

13. Camacho-Arteaga L, Iacoboni G, Kwon M, Bailén R, Hernani R, Benzaquén A, et al. Late Adverse Events After Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy for Patients With Aggressive B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma. JAMA Netw Open. 3 de febrero de 2025;8(2):e2461683. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.61683 PubMed PMID: 39998830; PubMed Central PMCID: PMC11862965.

14. Cordeiro A, Bezerra ED, Hirayama AV, Hill JA, Wu QV, Voutsinas J, et al. Late Events after Treatment with CD19-Targeted Chimeric Antigen Receptor Modified T Cells. Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant. enero de 2020;26(1):26-33. doi:10.1016/j.bbmt.2019.08.003 PubMed PMID: 31419568; PubMed Central PMCID: PMC6953906.

15. Czapka MT, Riedell PA, Pisano JC. Infectious complications of car T-cell therapy: A longitudinal risk model. Transpl Infect Dis Off J Transplant Soc. noviembre de 2023;25 Suppl 1:e14148. doi:10.1111/tid.14148 PubMed PMID: 37695203.

16. Frenking JH, Zhou X, Rejeski K, Wagner V, Costello P, Hielscher T, et al. Bridging intensity is associated with impaired hematopoietic recovery after BCMA CAR-T therapy for multiple myeloma. Blood Adv. 26 de agosto de 2025;9(16):4151-66. doi:10.1182/bloodadvances.2024015732 PubMed PMID: 40267180; PubMed Central PMCID: PMC12361772.

17. Frenking JH, Zhou X, Wagner V, Hielscher T, Kauer J, Mai EK, et al. EASIX-guided risk stratification for complications and outcome after CAR T-cell therapy with ide-cel in relapsed/refractory multiple myeloma. J Immunother Cancer. 7 de octubre de 2024;12(10). doi:10.1136/jitc-2024-009220 PubMed PMID: 39379098; PubMed Central PMCID: PMC11459298.

18. Jin X, Zhang M, Sun R, Lyu H, Xiao X, Zhang X, et al. First-in-human phase I study of CLL-1 CAR-T cells in adults with relapsed/refractory acute myeloid leukemia. J Hematol OncolJ Hematol Oncol. 7 de julio de 2022;15(1):88. doi:10.1186/s13045-022-01308-1 PubMed PMID: 35799191; PubMed Central PMCID: PMC9264641.

19. Linhares Y, Freytes CO, Cherry M, Bachier C, Maris M, Hoda D, et al. OUTREACH: phase 2 study of lisocabtagene maraleucel as outpatient or inpatient treatment at community sites for R/R LBCL. Blood Adv. 10 de diciembre de 2024;8(23):6114-26. doi:10.1182/bloodadvances.2024013254 PubMed PMID: 39347584; PubMed Central PMCID: PMC11652776.

20. Mercadal S, Gomez CA, Lee CJ, Couriel DR. Infectious complications following CAR-t cell therapy for B cell non-Hodgkin lymphoma: a single-center experience and review of the literature. Ann Hematol. julio de 2023;102(7):1837-43. doi:10.1007/s00277-023-05131-7

21. Park JH, Romero FA, Taur Y, Sadelain M, Brentjens RJ, Hohl TM, et al. Cytokine Release Syndrome Grade as a Predictive Marker for Infections in Patients With Relapsed or Refractory B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia Treated With Chimeric Antigen Receptor T Cells. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 1 de agosto de 2018;67(4):533-40. doi:10.1093/cid/ciy152 PubMed PMID: 29481659; PubMed Central PMCID: PMC6070095.

22. Ravi G, Richard S, Kumar S, Atrash S, Liedtke M, Kaur G, et al. Phase 1 clinical trial of B-Cell Maturation Antigen (BCMA) NEX-T® Chimeric Antigen Receptor (CAR) T cell therapy CC-98633/BMS-986354 in participants with triple-class exposed multiple myeloma. Leukemia. abril de 2025;39(4):816-26. doi:10.1038/s41375-025-02518-5 PubMed PMID: 39910285; PubMed Central PMCID: PMC11976278.

23. Rejeski K, Wang Y, Albanyan O, Munoz J, Sesques P, Iacoboni G, et al. The CAR-HEMATOTOX score identifies patients at high risk for hematological toxicity, infectious complications, and poor treatment outcomes following brexucabtagene autoleucel for relapsed or refractory MCL. Am J Hematol. noviembre de 2023;98(11):1699-710. doi:10.1002/ajh.27056 PubMed PMID: 37584447; PubMed Central PMCID: PMC10659121.

24. Rejeski K, Wang Y, Hansen DK, Iacoboni G, Bachy E, Bansal R, et al. Applying the EHA/EBMT grading for ICAHT after CAR-T: comparative incidence and association with infections and mortality. Blood Adv. 23 de abril de 2024;8(8):1857-68. doi:10.1182/bloodadvances.2023011767 PubMed PMID: 38181508; PubMed Central PMCID: PMC11007437.

25. Roddie C, Dias J, O'Reilly MA, Abbasian M, Cadinanos-Garai A, Vispute K, et al. Durable Responses and Low Toxicity After Fast Off-Rate CD19 Chimeric Antigen Receptor-T Therapy in Adults With Relapsed or Refractory B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de octubre de 2021;39(30):3352-63. doi:10.1200/JCO.21.00917 PubMed PMID: 34464155; PubMed Central PMCID: PMC8791810.

26. Schuster SJ, Bishop MR, Tam CS, Waller EK, Borchmann P, McGuirk JP, et al. Tisagenlecleucel in Adult Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. N Engl J Med. 3 de enero de 2019;380(1):45-56. doi:10.1056/NEJMoa1804980 PubMed PMID: 30501490.

27. Shah BD, Ghobadi A, Oluwole OO, Logan AC, Boissel N, Cassaday RD, et al. KTE-X19 for relapsed or refractory adult B-cell acute lymphoblastic leukaemia: phase 2 results of the single-arm, open-label, multicentre ZUMA-3 study. Lancet Lond Engl. 7 de agosto de 2021;398(10299):491-502. doi:10.1016/S0140-6736(21)01222-8 PubMed PMID: 34097852; PubMed Central PMCID: PMC11613962.

28. Stella F, Pennisi M, Chiappella A, Casadei B, Bramanti S, Ljevar S, et al. Prospective Validation of CAR-HEMATOTOX and a Simplified Version Predict Survival in Patients with Large B-Cell Lymphoma Treated with Anti-CD19 CAR T-Cells: Data from CART-SIE Study. Transplant Cell Ther. abril de 2025;31(4):240.e1-240.e9. doi:10.1016/j.jtct.2025.01.888 PubMed PMID: 39870308.

29. Tong C, Zhang Y, Liu Y, Ji X, Zhang W, Guo Y, et al. Optimized tandem CD19/CD20 CAR-engineered T cells in refractory/relapsed B-cell lymphoma. Blood. 1 de octubre de 2020;136(14):1632-44. doi:10.1182/blood.2020005278 PubMed PMID: 32556247; PubMed Central PMCID: PMC7596761.

30. Tun AM, Patel RD, St-Pierre F, Ouchveridze E, Niu A, Thordardottir T, et al. Anti-CD19 chimeric antigen receptor T-cell therapy in older patients with relapsed or refractory large B-cell lymphoma: A multicenter study. Am J Hematol. septiembre de 2024;99(9):1712-20. doi:10.1002/ajh.27381 PubMed PMID: 38837403.

31. Wang M, Munoz J, Goy A, Locke FL, Jacobson CA, Hill BT, et al. KTE-X19 CAR T-Cell Therapy in Relapsed or Refractory Mantle-Cell Lymphoma. N Engl J Med. 2 de abril de 2020;382(14):1331-42. doi:10.1056/NEJMoa1914347 PubMed PMID: 32242358; PubMed Central PMCID: PMC7731441.

32. Xu J, Wang BY, Yu SH, Chen SJ, Yang SS, Liu R, et al. Long-term remission and survival in patients with relapsed or refractory multiple myeloma after treatment with LCAR-B38M CAR T cells: 5-year follow-up of the LEGEND-2 trial. J Hematol OncolJ Hematol Oncol. 24 de abril de 2024;17(1):23. doi:10.1186/s13045-024-01530-z PubMed PMID: 38659046; PubMed Central PMCID: PMC11040812.

33. Zhang Y, Wang Y, Liu Y, Tong C, Wang C, Guo Y, et al. Long-term activity of tandem CD19/CD20 CAR therapy in refractory/relapsed B-cell lymphoma: a single-arm,

phase 1-2 trial. Leukemia. enero de 2022;36(1):189-96. doi:10.1038/s41375-021-01345-8 PubMed PMID: 34272481; PubMed Central PMCID: PMC8727291.

Anexos

Anexo I. Declaración sobre el uso de chatgpt y herramientas de IA

Yo, Belén de Andrés Martínez, estudiante del Grado en Medicina, y autora del Trabajo Fin de Grado titulado: “INFECCIONES TRAS TERAPIA CON CÉLULAS T CON RECEPTORES QUIMÉRICOS DE ANTÍGENO (CAR-T) EN NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS: INCIDENCIA, CARACTERÍSTICAS Y MORTALIDAD. REVISIÓN SISTEMÁTICA”, declaro que:

1. Uso no permitido:

o No he utilizado ChatGPT ni otras herramientas de inteligencia artificial para elaborar de forma automática el contenido principal del Protocolo.

o El diseño metodológico, así como la redacción científica del trabajo, son fruto de mi propio esfuerzo académico.

¿Qué se considera contenido generado automáticamente?

Se entiende por contenido generado automáticamente aquel que ha sido producido íntegramente por herramientas de inteligencia artificial (como ChatGPT, Gemini, Copilot, etc.) sin intervención crítica, revisión ni redacción propia por parte del estudiante. Esto incluye textos que han sido copiados directamente desde estas herramientas sin haber sido adaptados, interpretados o integrados de forma reflexiva en el trabajo académico.

2. Uso permitido:

o Reconozco que he podido emplear ChatGPT y/o herramientas similares exclusivamente como apoyo en:

Mejora de la redacción y claridad del texto.

Resolución de dudas conceptuales o terminológicas.

3. Responsabilidad académica:

o Soy plenamente responsable de todo el contenido de este Protocolo.

o Garantizo que las ideas, aquí presentados reflejan mi propio trabajo, y que cualquier recurso bibliográfico utilizado ha sido adecuadamente citado siguiendo las normas de la universidad.

En Madrid, a 05 de abril de 2026.

Firma de la estudiante: