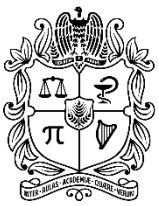


UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Intervención de enfermería en el paciente hematooncológico adulto con enfermedad injerto contra huésped aguda: *a scoping review*

Luisa Fernanda Betancourt Hernández

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Enfermería
Bogotá, Colombia
2023

Intervención de enfermería en el paciente hematooncológico adulto con enfermedad injerto contra huésped aguda: *a scoping review*

Luisa Fernanda Betancourt Hernández

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de
Magíster en Enfermería con Énfasis en Oncología

Directora:

PhD. Luz Stella Bueno Robles

Línea de Investigación:

Cuidado y Práctica de Enfermería

Grupo de investigación:

Cuidado y Práctica en Enfermería, Salud Familiar, Enfermería Familiar y Medición en Salud

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Enfermería
Bogotá, Colombia
2023

Dedicatoria

A ti, hija, que siempre fuiste y serás mi inspiración y motivación. A ti, esposo, que siempre me apoyaste de manera incondicional en este proceso y me brindaste esos impulsos de fortaleza cuando creía no poder más. A mi madre y a mis hermanos, por estar siempre para mí y cuando más los necesitaba; y a mi padre, que desde el cielo me ha guiado por el mejor camino y no me desampara.

Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional de Colombia. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la normatividad nacional relacionada con el respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la Universidad.

_____

Nombre

Fecha 30/09/2022

Agradecimientos

Agradezco inmensamente a Dios por su bondad y amor hacia mí; por llevarme de su mano y guiar mis pasos por el mejor camino; por brindarme sabiduría y fortaleza durante este proceso de formación.

A mi hija, Luciana, el motor de mi vida que, siendo tan pequeña, comprendió mi esfuerzo y dedicación. Gracias, hija, siempre has creído en mí.

A mi esposo, Carlos, que me motivó a empezar este proyecto, que me brindó su mano en los momentos más difíciles de este camino; que logró levantarme cuando me sentía derrotada y que siempre ha estado para mí con el más sincero amor.

A mis padres, Ruby y Fernando, y hermanos, Pipe y Estiven, por su apoyo incondicional y motivación en este camino. Gracias porque siempre me han ofrecido amor y protección.

A mi tutora, Luz Stella Bueno, por ser un gran apoyo en este proceso, por escucharme, por comprenderme, por brindarme sus conocimientos y, sobre todo, por ser un gran soporte cuando yo creía no poder más.

A mis compañeros, por todos los bellos momentos y por la incondicionalidad en este proceso.

Resumen

Título: Intervención de enfermería en el paciente hematooncológico adulto con enfermedad injerto contra huésped aguda: a scoping review.

Objetivo: Mapear y sintetizar la evidencia científica relacionada con las intervenciones de enfermería en el paciente hematooncológico adulto con enfermedad injerto contra huésped aguda.

Metodología: Se propuso realizar una *scoping review* que permitiera orientar a partir de la evidencia al profesional de enfermería acerca de las intervenciones en el paciente adulto con enfermedad injerto contra huésped aguda. La revisión se realizó en función del marco metodológico planteado por Arksey y O'Malley. Se llevó a cabo una búsqueda de literatura en las bases de datos MEDLINE, Embase y CINAHL, de lo cual se seleccionaron 27 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión. Posteriormente, fueron sometidos a una evaluación critica mediante la aplicación de instrumentos de la Joanna Briggs Institute (JBI). Se obtuvieron 25 artículos que permitieron dar respuesta a los objetivos y proponer las intervenciones de enfermería a partir de la literatura consultada.

Resultados: La tendencia temática se agrupó en los siguientes cuatro dominios de necesidades: *Físico-fisiológicas*; *Cognitivas*; *Psicológico-emocionales*; *y Sociales.* Acto seguido, se sintetizaron las intervenciones identificadas en la literatura consultada frente a las necesidades del paciente con enfermedad injerto contra huésped aguda.

Conclusiones: La enfermedad injerto contra huésped aguda es la enfermedad que representa mayor riesgo de mortalidad en el paciente con trasplante de progenitores hematopoyéticos de tipo alogénico, pues afecta aspectos integrales. Por tal razón, identificar las necesidades e intervenciones soportadas y aplicadas de manera oportuna disminuyen el riesgo de complicaciones y muerte en el paciente, contribuyendo así a un mejor control de síntomas y calidad de vida.

Palabras clave: Cuidados de Enfermería; Terapéutica; Efectos Adversos; Trasplante de Médula Ósea, Enfermedad Injerto Contra Huésped (fuente: DeCS, BIREME).

Abstract

Title: Nursing intervention in the adult hemato-oncological patient with acute graft-versus-host disease: a scoping review.

Objective: To map and synthesize the scientific evidence related to nursing interventions in adult hemato-oncology patients with acute graft-versus-host disease.

Methodology: A scoping review was proposed to guide the nursing professional based on the evidence regarding interventions in adult patients with acute graft-versus-host disease. The review was carried out using a methodological framework proposed by Arksey and O'Malley. A literature search was carried out in the MEDLINE, Embase and CINAHL databases, selecting 27 articles which met the inclusion criteria; later they were subjected to a critical evaluation through the application of instruments from the Joanna Briggs Institute. (JBI). 25 articles were obtained from which it was possible to respond to the objectives and propose nursing interventions based on the literature.

Results: The thematic trend was grouped into four domains of needs: Physical/physiological, cognitive, psychological/emotional, and social. Subsequently, the interventions identified in the literature were synthesized against the needs of the patient with GvHD.

Conclusions: Acute graft-versus-host disease is the disease that represents the greatest risk of mortality in patients with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, also delving into comprehensive aspects, therefore the identification of needs and injuries sustained and applied in a timely manner, reducing the risk of complications and death in the patient, contributing at the same time to better control of symptoms and quality of life.

Keywords: Nursing Care; Therapeutics; Adverse Effects; Bone Marrow Transplantation; Graft vs Host Disease (source: DeCS, BIREME).

Contenido

Pág.

Resumen ..... **IX**

Abstract ..... **XI**

Lista de figuras ..... **XV**

Lista de tablas ..... **XVI**

Lista de Símbolos y abreviaturas ..... **XVII**

Introducción **1**

1. Capítulo 1: Planteamiento y justificación del problema **5**
1.1 Significancia social 5
1.1.1 Estadística del trasplante de progenitores hematopoyéticos y enfermedad injerto contra huésped 6
1.1.2 Marco normativo y político en relación con el paciente con trasplante de progenitores hematopoyéticos de tipo alogénico 8
1.1.3 Barreras sociales y culturales para la atención del cáncer y la EICH aguda 10
1.2 Significancia teórica 13
1.2.1 Enfermedad injerto contra huésped aguda: impacto en la salud y calidad de vida del paciente 13
1.2.2 Enfermedad injerto contra huésped aguda cutánea 13
1.2.3 Enfermedad injerto contra huésped aguda gastrointestinal 15
1.2.4 Enfermedad injerto contra huésped aguda hepática 16
1.2.5 Calidad de vida en el paciente con enfermedad injerto contra huésped aguda 16
1.3 Significancia disciplinar 19
1.4 Planteamiento del problema y estrategias de solución 22
1.5 Objetivos 24
1.5.1 Objetivo general 24
1.5.2 Objetivos específicos 24
1.6 Definición de conceptos 25

2. Capítulo 2: Marco teórico **27**
2.1 Antecedentes históricos del trasplante de progenitores hematopoyéticos 27
2.2 Trasplante de progenitores hematopoyéticos 29
2.2.1 Tipos de trasplante de progenitores hematopoyéticos 29
2.2.2 Indicaciones del trasplante de progenitores hematopoyéticos de tipo alogénico 30

2.2.3 Fases del trasplante de progenitores hematopoyéticos de tipo alogénico 31
2.3 Complicaciones del TPH alogénico: enfermedad injerto contra huésped 32
2.3.1 Clasificación de la enfermedad injerto contra huésped 33
2.3.2 Enfermedad injerto contra huésped aguda 33
2.4 Clasificación de las necesidades del paciente con trasplante de progenitores hematopoyéticos 38
2.5 Importancia de las intervenciones de enfermería en el paciente con trasplante de progenitores hematopoyéticos 39
2.5.1 Intervenciones de enfermería 40
2.5.2 Características de las intervenciones de enfermería 40
2.5.3 Tipos de intervenciones de enfermería 41

3. Capítulo 3: Marco metodológico 43
3.1 Revisión de alcance o *scoping review* 43
3.2 Aspectos éticos 54
3.3 Aspectos ambientales 54
3.4 Mecanismo de divulgación 55
3.5 Impacto social 55

4. Capítulo 4: Resultados 56
4.1 Caracterización contextual de los estudios 56
4.2 Identificación y clasificación de las necesidades relacionadas con el paciente hematooncológico adulto con enfermedad injerto contra huésped aguda 58
4.2.1 Necesidades físico-fisiológicas 59
4.2.2 Necesidades cognitivas 63
4.2.3 Necesidades psicológico-emocionales 64
4.2.4 Necesidades sociales 65
4.3 Características de las intervenciones de enfermería en el paciente hematooncológico adulto con enfermedad injerto contra huésped aguda reportadas en la literatura 65
4.3.1 Intervenciones frente a las necesidades físicas y fisiológicas 66
4.3.2 Intervenciones frente a las necesidades psicológico-emocionales y familiares-sociales 82

5. Capítulo 5: Discusión 85

6. Capítulo 6: Conclusiones y Recomendaciones 89
6.1 Conclusiones 89
6.2 Recomendaciones 90
Recomendaciones para la docencia 90
Recomendaciones para la práctica 91

7. Capítulo7: Limitaciones y Fortalezas 92

Referencias 93

Lista de figuras

Pág.

Figura 2-1. Fases del trasplante de progenitores hematopoyéticos de tipo alogénico 32

Figura 2-2. Manifestaciones clínicas.....34

Figura 2-3. Hallazgos endoscópicos gastrointestinales.....36

Figura 3-1. Fases para la realización de un Scoping review. 44

Figura 3-2. Diagrama de flujo de PRISMA.....49

Figura 4-1. Porcentaje de publicaciones por año relacionadas con el tema en estudio 56

Figura 4-2. Porcentaje de publicaciones por país relacionadas con el tema central. 57

Figura 4-3. Necesidades del paciente con trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico con EICH aguda…….. 58

Figura 4-4. Características dermatoscopias.....61

Lista de tablas

Pág.

Tabla 2-1. Clasificación de la enfermedad injerto contra huésped cutánea 34

Tabla 2-2. Clasificación de la enfermedad injerto contra huésped gastrointestinal 36

Tabla 2-3. Clasificación de la enfermedad injerto contra huésped hepática 37

Tabla 2-4. Clasificación de la enfermedad injerto contra huésped aguda 38

Tabla 2-5. Clasificación de necesidades 38

Tabla 3-1. Ecuaciones de búsqueda para la *scoping review* 47

Tabla 3-2. Selección de artículos y resultado de la evaluación crítica..... 50

Tabla 4-1. Clasificación de la diarrea por EICH aguda .. ¡Error! Marcador no definido.**60**

Tabla 4-2. Intervenciones frente a las necesidades físicas y fisiológicas: enfermedad injerto contra huésped aguda ..... ¡Error! Marcador no definido.**66**

Tabla 4-3. Intervenciones frente a las necesidades físicas y fisiológicas: enfermedad injerto contra huésped aguda gastrointestinal ..... ¡Error! Marcador no definido.**70**

Tabla 4-4. Régimen dietético para disminuir la diarrea asociada a la EICH aguda .. 75

Tabla 4-5. Intervenciones frente a las necesidades físicas y fisiológicas: enfermedad injerto contra huésped aguda cutánea..... ¡Error! Marcador no definido.**79**

Tabla 4-6. Intervenciones frente a las necesidades psicológicas/emocionales y sociales

.....
¡Error! Marcador no definido.**82**

Lista de Símbolos y abreviaturas

AR	Almidón resistente
CIBMTR	Centro para la investigación internacional de trasplante de sangre y medula ósea
CPH	Células progenitoras hematopoyéticas
EBMT	Sociedad europea de trasplante de sangre y medula ósea
EICH	Enfermedad Injerto contra huésped
EICHa	Enfermedad injerto contra huésped aguda
EICHc	Enfermedad injerto contra huésped crónica
FEC	Fotoforesis extracorpórea
GEETPH	Grupo español de enfermería en trasplante de progenitores hematopoyéticos
GFO	Glutamina, fibra y oligosacáridos
GI	Gastrointestinal
HLA	Antígeno leucocitario humano
MSC	Células mesenquimales
NE	Nutrición enteral
NET	Necrólisis epidérmica toxica
NP	Nutrición parenteral
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PH	Progenitores hematopoyéticos
TPH	Trasplante de progenitores hematopoyéticos
TPHa	Trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico

Introducción

El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) es un procedimiento terapéutico que busca restaurar la función medular en pacientes que padecen enfermedades hematológicas malignas y no malignas, tumores sólidos y enfermedades autoinmunes, mediante la administración de células madre hematopoyéticas sanas. El trasplante, cuya fuente puede ser autóloga o alogénica, se define a partir no sólo de la enfermedad y sus condiciones generales, sino también de la disposición de un donante (1).

El TPH de tipo alogénico presenta un requisito importante respecto a la compatibilidad de antígenos leucocitarios humanos (HLA, por sus siglas en inglés) entre donante y receptor, pues es el encargado del reconocimiento celular (2). Se estima que entre un 25 y un 30 % de los pacientes han tenido un donador HLA idéntico. Esto hace que aumente la posibilidad de donantes no relacionados HLA compatibles, por lo que se constituye como el tipo de trasplante con mayor riesgo de complicaciones (3).

Sin embargo, durante la última década, los continuos avances en el desarrollo de la técnica y precisión en la tipificación molecular han permitido la creación de nuevas estrategias de prevención y manejo de complicaciones, lo cual ha logrado aumentar la sobrevida de los pacientes. Con todo, el TPH de tipo alogénico sigue representando riesgos en el paciente, debido a que los linfocitos T del donante pueden no reconocer las células del receptor, aunque presente compatibilidad de HLA. Como resultado, se produce una respuesta inmunitaria incontrolada que aumenta la ocurrencia de complicaciones, como es el caso de la enfermedad injerto contra huésped (4).

Así pues, la enfermedad injerto contra huésped (EICH) se conforma como la complicación más recurrente en los pacientes que han obtenido un alotrasplante, ya que expresa una incidencia del 50 % y una alta tasa de mortalidad. Esta afección se clasifica de acuerdo con el tiempo de aparición de los síntomas: *aguda*, si se manifiesta dentro de los cien primeros días de realizado el trasplante; o *crónica*, si se manifiesta luego de los cien días

(5). La EICH aguda se caracteriza por la manifestación de la tríada gastrointestinal-cutánea-hígado, de acuerdo con el lugar de afectación. Tanto la mitigación como el control de esta fase de la enfermedad disminuye la posibilidad de progresión de mayores complicaciones y riesgos de muerte.

La contingencia de EICH aguda en el adulto afecta considerablemente la calidad de vida del paciente, pues influye negativamente sobre las dimensiones físico-fisiológica, cognitiva, psicológico-emocional y social. Este impacto debe ser atendido inmediatamente para proporcionarle al paciente una atención integral, oportuna y asertiva, mediante una atención individualizada a partir de intervenciones de enfermería sustentadas en una evidencia científica.

Por tal razón, el profesional de enfermería necesita adquirir conocimientos y desarrollar habilidades basadas en la evidencia científica con el fin de brindar una atención de calidad. Esta dualidad teoría-práctica le permite al profesional de enfermería fomentar el cuidado integral del paciente con EICH aguda en conjunto con el grupo interdisciplinar, con lo que puede ostentar capacidades de autonomía, experiencia, conocimiento, investigación y, sobre todo, calidad/calidez humana hacia el paciente y su familia.

Con la intención de estandarizar intervenciones de enfermería y ejecutarlas dentro de la práctica, se ha evidenciado la necesidad de investigar y recopilar las intervenciones que actualmente se encuentran disponibles en la literatura científica que aborda los cuidados en el paciente hematooncológico adulto con alotrasplante y que padece una EICH. En este sentido, el presente trabajo de profundización recopiló la mayor evidencia científica disponible en el área y lo consolidó mediante una revisión de alcance —denominada comúnmente como *scoping review*—. El propósito consistió en agrupar investigaciones de calidad a partir de las recomendaciones y la metodología planteada por el Instituto Joanna Briggs (JBI, por sus siglas en inglés), que permitió sintetizar conocimientos valiosos y sustentados para proporcionárselos al personal de enfermería que participa en la atención directa del paciente con TPH de tipo alogénico.

Para estructurar la información de manera pertinente, se articularon los siguientes apartados: a) planteamiento y justificación del problema, en donde se abarca la significancia social, teórica y disciplinar, así como el planteamiento del problema y la formulación de la pregunta orientadora para establecer los objetivos; b) el marco teórico, que expone información actualizada en relación con el trasplante de progenitores

hematopoyéticos, la enfermedad injerto contra huésped aguda y los referentes teóricos sobre la clasificación de necesidades e intervenciones de enfermería; c) el marco metodológico, que plantea la estrategia de solución, desarrolla cada una de las fases de la *scoping review* y describe los criterios éticos y ambientales que orientaron el estudio; d) el mapeo de la literatura científica consultada, con lo cual se presentan los resultados, la discusión, la conclusiones, las recomendaciones y las limitaciones del trabajo final de profundización.

1. Capítulo 1: Planteamiento y justificación del problema

En el siguiente apartado se expondrán el planteamiento del problema y la justificación del estudio bajo tres perspectivas: a) la significancia social y los contextos donde aparece el trasplante de progenitores hematopoyéticos y la enfermedad injerto contra huésped aguda; b) la significancia teórica que surge de la revisión de la literatura científica de consulta en relación con la enfermedad injerto contra huésped; c) la significancia disciplinar de la temática y el impacto para la enfermería.

1.1 Significancia social

El trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) es un procedimiento terapéutico con un alto potencial curativo que ha generado un impacto muy positivo en los últimos años para los pacientes hematooncológicos, por lo que se considera uno de los tratamientos oncológicos más exigentes desde los puntos de vista físico, psicológico y social, tanto para el paciente como para su familia. El TPH presenta una tasa de supervivencia que oscila entre el 20 % y el 90 %, dependiendo de la condición del paciente al momento de beneficiarse de la terapia, el estadio de la enfermedad y las características del tratamiento (6).

Las causas de la eventual complicación y muerte posterior al trasplante abarcan infecciones, alteraciones nutricionales, insuficiencia orgánica y, en nuestro caso, la enfermedad injerto contra huésped (EICH) (6). Esta última complicación es una de las más significativas en el trasplante de progenitores hematopoyéticos de tipo alogénico, con una incidencia que fluctúa entre el 40 % y el 50 % (5). Al respecto, Kurosawa *et al.* señalan que

la EICH conduce a una morbilidad tardía y a una mortalidad posterior al TPH alogénico (7). Por su parte, De Vere *et al.* observan que la EICH presenta un impacto prolongado sobre la calidad de vida del receptor, la cual se asocia a un estado funcional reducido y a una alta carga de síntomas (8).

Como ya se afirmó, la clasificación de la enfermedad injerto contra huésped depende del tiempo de aparición: la EICH aguda se manifiesta durante los primeros cien días y hasta en un 50 % de los pacientes que han sido intervenidos con alotrasplante; mientras que EICH crónica, que aparece después de cien días del trasplante, presenta una incidencia que oscila entre el 6 % y el 80 %, cuya mortalidad asociada a esta complicación se estima en un 10 % (9). Esta categoría de la patología puede desarrollarse como forma de progresión de la EICH aguda o, simplemente, puede aparecer *de novo* (10). Por lo tanto, es importante que, una vez detectada la enfermedad, se tome la decisión inmediata de comenzar el tratamiento y desarrollar los cuidados más apropiados, lo cual es clave tanto en la interrupción de la evolución de este tipo de complicación como en la disminución de la carga de mortalidad asociada.

1.1.1 Estadística del trasplante de progenitores hematopoyéticos y enfermedad injerto contra huésped

El trasplante de progenitores hematopoyéticos se considera hoy en día como un tratamiento prometedor, pues permite aumentar la posibilidad de supervivencia en pacientes hematooncológicos rigurosamente seleccionados. Por tal razón, el uso de esta alternativa es cada vez mayor, lo cual está sustentado por datos estadísticos.

Según datos aportados por más de 550 centros en 56 países alrededor del mundo al Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR), hasta el 2018 se llevaron a cabo más de 254 663 trasplantes autólogos y 251 053 alogénicos (11). Estados Unidos reportó 14 270 trasplantes de progenitores hematopoyéticos durante el 2019, de los cuales el 60 % fueron trasplantes autólogos y el 40 %, trasplantes alogénicos (12). En Colombia, hasta el año 2018 se informó de 894 trasplantes de progenitores hematopoyéticos, de los cuales 471 fueron autólogos, 222, alogénicos y 201, trasplantes con donante HLA haploidéntico (13). Más específicamente en Bogotá, para el 2018 se

registraron 403 trasplantes de progenitores hematopoyéticos, pero, para el 2019, hubo un aumento significativo, con 500 trasplantes, de los cuales 262 fueron autólogos, 156, alogénicos y 82, HLA haploidénticos (14).

De acuerdo con los datos estadísticos encontrados, el trasplante de progenitores hematopoyéticos ha venido en aumento, así como la expectativa de sobrevida en muchos pacientes. No obstante, conforme al tipo de trasplante requerido, el tratamiento con TPH no está libre de riesgos y complicaciones tanto a corto como a largo plazo. Se entiende que el trasplante alogénico es el procedimiento terapéutico con mayor riesgo de desarrollo de la enfermedad de injerto contra huésped: una barrera importante en este tipo de trasplantes y una de las causas más significativas de morbilidad y mortalidad asociada.

El CIBMTR, en su informe anual sobre los centros de trasplante de los EE. UU., indicó que, entre los adultos receptores de trasplantes de donantes emparentados dentro de los primeros cien días, la enfermedad injerto contra huésped representó el 13 % de las muertes; mientras que, a los cien días o más de la intervención, el 13 % de las muertes se atribuyó a la EICH; y entre los receptores de donantes haploidénticos, dentro de los primeros cien días de la intervención, la EICH representó el 8 % (12). En los TPH alogénicos de donantes no emparentados, antes de los primeros cien días, la mortalidad relacionada con la infección, insuficiencia orgánica y la EICH se encontró en un 64 % de las muertes; mientras que, después de los cien días, el 11 % de las muertes estuvieron relacionadas con la enfermedad (12).

La EICH aguda se ha distinguido como la principal complicación que se asocia a la mortalidad en pacientes con TPH alogénico. Se puede presentar entre el 20 % y el 40 % de trasplantes emparentados haploidénticos y expresa una incidencia mayor al 50 % en donantes no emparentados (15). En un estudio prospectivo, longitudinal y observacional realizado en Japón con 406 pacientes receptores de TPH de tipo alogénico, los autores encontraron que el tiempo medio de aparición de la EICH aguda fue de 3,6 meses. En los pacientes del estudio se manifestó EICH aguda *de novo*, lo que significa que ningún paciente había padecido EICH aguda clásica. Los órganos afectados fueron la piel, en un 61 %; el hígado, en un 15 %; y el sistema gastrointestinal, en un 8 %. Además, los investigadores concluyeron que la EICH aguda, grados II-IV, es significativamente predictiva para desarrollar EICH crónica (16).

De igual forma, Jacobsohn *et al.* sostienen que entre el 35 % y el 50 % de los receptores de TPH desarrollarán EICH aguda y, eventualmente, manifestarán un progreso hacia EICH crónica; además, estiman que aproximadamente unos 5 500 pacientes podrían desarrollar EICH aguda grados II-IV por año (17). Por su parte, en el estudio de Ramdial *et al.*, cuyo objetivo consistió en identificar las causas de mortalidad en pacientes tratados en un ensayo clínico que murieron entre los días 101 y 365 del tratamiento, se identificó que el 91,7 % de los pacientes fallecidos experimentaron EICH aguda y EICH aguda tardía (18).

De los participantes de este estudio, el 83 % desarrollaron los grados II, III y IV de EICH aguda; mientras que el 8,7 %, sólo el grado I. Los lugares corporales de mayor afectación en estos pacientes fueron la piel, con un 27 %; el sistema gastrointestinal, con un 32 %; la piel y el sistema gastrointestinal, con un 27 %; y el sistema gastrointestinal y el hígado, con un 5 %; la piel y el hígado, con un 9 %. Del 91,7% de los pacientes con EICH aguda grados II, III y IV, el 68,7 % manifestaron la enfermedad antes o justo en el día cien del tratamiento; mientras que la población restante la desarrollaron después del día cien (18).

1.1.2 Marco normativo y político en relación con el paciente con trasplante de progenitores hematopoyéticos de tipo alogénico

Es claro que existen limitaciones que pueden afectar el proceso de recuperación de las complicaciones asociadas al trasplante de progenitores hematopoyéticos de tipo alogénico, lo que repercute severamente en la calidad de vida del paciente trasplantado. En tal sentido, se hace necesario buscar estrategias que respalden el proceso de tratamiento y favorezcan la atención oportuna, la correcta recuperación en el paciente y la prevención de complicaciones, como es el caso de la enfermedad injerto contra huésped.

Desde la perspectiva del marco normativo, cabe considerar los criterios legales en relación con el trasplante de progenitores hematopoyéticos y los lineamientos técnicos y operativos relacionados con el procedimiento. Así mismo, estimamos enunciar los derechos de los pacientes oncológicos que están claramente expuestos en la normativa tanto internacional

como colombiana, con el objetivo de orientar los procesos y darle cumplimiento a la atención integral del paciente con alotrasplante.

En cuanto al marco legislativo en Colombia, la Ley 9 de 1979 del código sanitario establece la primera norma relacionada con la donación, trasplante o recepción de órganos, tejidos o líquidos orgánicos utilizados como tratamiento terapéutico. Puntualmente, en el título IV, artículos 540-543, se establece los siguiente:

> […] cualquier institución de carácter científico, hospitalario o similar que se proponga emplear métodos de trasplante deberá contar con la licencia correspondiente, dotación adecuada, equipos científicos, certificados, capacitados, y que, por investigaciones y experiencias aceptadas universalmente, el acto terapéutico no constituirá un riesgo, distinto de aquel que el procedimiento conlleve, para la salud del donante o del receptor (19).

Del mismo modo, se deben garantizar las prácticas efectivas y el acatamiento de las condiciones sanitarias, como lo dicta el Decreto 2493 de 2004, para garantizar el buen funcionamiento de los servicios, así como la capacidad técnica y calidad de estos servicios. Además, la norma recalca la importancia del concepto y manifestación de voluntad por parte del donante y receptor con respecto al procedimiento y a los ensayos, con el fin de garantizar la calidad y la compatibilidad de los componentes anatómicos (20).

Por su parte, en el marco de la política de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para la donación y el trasplante de órganos humanos, aprobada en el 2009, se plantearon una estrategia y un proyecto que tiene como objetivo promover la expansión progresiva y el acceso equitativo y de calidad a los trasplantes de órganos, tejidos y células en los Estados miembro. Estas propuestas se emitieron con base en la donación voluntaria y en los principios superiores de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre el trasplante para favorecer la asequibilidad y cumplimiento de los tratamientos, salvar vidas y contribuir a mejorar las condiciones de salud tanto de las personas como de las comunidades.

El plan de acción contempla cuatro líneas estratégicas de acción, a saber: a) fortalecer la gobernanza y la rectoría de las autoridades sanitarias para la donación y el trasplante de células, tejidos y órganos, enfatizando la capacidad de fiscalización; b) aumentar la disponibilidad del banco de órganos, tejidos y células con base en la donación voluntaria no remunerada; c) mejorar el acceso equitativo a los trasplantes de órganos, tejidos y células en los sistemas de salud; y d) mejorar la gestión de la información y las actividades

de monitoreo, vigilancia, evaluación y gestión del riesgo de la donación y el trasplante de órganos, tejidos y células (21).

Igualmente, la Ley 1384 de 2010, Ley Sandra Ceballos, establece las acciones para el control y la atención integral del cáncer. La norma se encamina hacia las acciones pertinentes no sólo para disminuir la morbilidad y la mortalidad, sino también para mejorar la calidad de vida, cuya garantía principal es el tratamiento oportuno y ajustado a las necesidades individuales del paciente con cáncer (22).

El Ministerio de Salud y Protección Social creó el Plan Decenal para el Control del Cáncer en Colombia 2012-2021 con el objeto de situar en la agenda el cáncer como un problema de salud pública y movilizar la acción intersectorial, la responsabilidad social empresarial y la corresponsabilidad individual para el control de esta enfermedad en el país (23). Este plan busca, a partir de seis líneas estratégicas, sentar las bases para controlar los factores de riesgo, reducir la mortalidad evitable por cáncer y mejorar la calidad de vida de los pacientes que enfrentan esta patología. De acuerdo con el proyecto en descripción en el presente documento, dos de las líneas establecidas en el Plan Decenal para responder a la línea estratégica son a) la *Atención, recuperación y superación de los daños causados por el cáncer* y b) el *Mejoramiento de la calidad de vida de pacientes y sobrevivientes con cáncer*.

Por último, en materia de trasplante, la Ley 1805 del 2016, en el Artículo 11, establece que todo paciente que presente una enfermedad susceptible a trasplantes debe ser valorado por la institución prestadora de salud que tenga habilitado este servicio. El objetivo de la norma reside en realizar una valoración en la que se determine si el paciente es apto o no para el procedimiento y definir el tipo de trasplante más viable para él (24).

1.1.3 Barreras sociales y culturales para la atención del cáncer y la EICH aguda

En los contextos en los que se presenta la enfermedad injerto contra huésped aguda, no sólo se habla de complicaciones propias de la enfermedad como causas de morbilidad y

mortalidad. También se habla de factores influyentes externos, que son determinantes para la evolución de la enfermedad y las complicaciones asociadas.

En tal sentido, existen barreras que pueden reducir las posibilidades de que los pacientes trasplantados con progenitores hematopoyéticos de tipo alogénico sean diagnosticados y tratados oportunamente. Entre estas dificultades, se destacan la escasa concientización sobre la enfermedad; deficiencias en los conocimientos acerca de los síntomas de la EICH aguda y en el seguimiento adecuado en la etapa de recuperación del TPH alogénico; escasa accesibilidad; baja asequibilidad y calidad tanto de los servicios diagnósticos como de la oportunidad del tratamiento; errores en el diagnóstico; retrasos en los trámites administrativos; vías de derivación poco claras; y las numerosas barreras logísticas, financieras y psicosociales que impiden a los pacientes acceder rápidamente a los servicios (25).

A este respecto, Hendren *et al*. advierten que tal tipo de barreras pueden afectar a los pacientes en cuanto a los procesos y resultados en la atención integral del cáncer (26). En su estudio, los autores identificaron no sólo obstáculos individuales, financieros, sociales, comunicativos y logísticos, sino también comorbilidades médicas que impactan directamente en la atención integral de los pacientes con cáncer residentes en los Estados Unidos. Los problemas más comunes derivados del estudio se asociaron a la falta de comunicación; a las preocupaciones por el seguro médico; a la escasa red de apoyo social en los seguimientos, tratamientos y citas; y a la dificultad para completar o comprender trámites administrativos. Del mismo modo, se encontraron dificultades económicas, fallas en el transporte y problemas tanto de la percepción como de las creencias sobre pruebas y tratamientos (26).

En Colombia el panorama no es diferente: el paciente con cáncer no sólo tiene que luchar contra la enfermedad, la búsqueda de tratamiento, el manejo de las complicaciones y la atención integral. También debe enfrentar una barrera intrincada que supera el sistema de salud y trasciende a los componentes políticos, sociales y económicos del país (27). Como botón de muestra, tenemos el estudio de Bedoya *et al*., según el cual en Colombia las barreras para la atención del cáncer se pueden disponer en tres grupos: las relacionadas con el paciente mismo, denominadas *autobarreras*, las *barreras culturales* y las *barreras del sistema de salud* relacionadas con el sistema de salud y profesionales sanitarios (28).

Los autores aseguran que existen otros inconvenientes de acceso a los servicios de salud a los que la población oncológica colombiana se enfrenta día a día. Entre éstos se destacan los de *tipo estructural*, relacionados con la accesibilidad al sistema de salud, al proceso de afiliación y a las características del régimen; las de *tipo administrativo*, que generan limitantes en la continuación de la atención en relación con la prestación del servicio por parte tanto de los convenios como de la red pública hospitalaria que ofrecen servicios ineficientes en relación con la asignación de citas, dificultad con trámites de autorización y una atención poco humanizada. Por último, se encontraron los de *tipo económico*, vinculados a los gastos que acarrea la enfermedad y a las complicaciones en el paciente (28).

Es claro que los pacientes con cáncer se ven anclados a un sistema que impone barreras de acceso a los derechos y beneficios (29). Por lo tanto, los malos resultados en la atención se ven reflejados en la oportunidad de atención, en el diagnóstico precoz y en el tratamiento oportuno, lo cual compromete el estado de salud y de la calidad de vida del paciente.

De acuerdo con lo anterior, se puede afirmar que la enfermedad injerto contra huésped aguda sigue siendo la principal causa de mortalidad en los pacientes con TPH de tipo alogénico, cuyo riesgo se incrementa cuando se ven sumados factores externos, como las barreras que influyen directamente en la atención integral del paciente. De esta manera, surge la necesidad de mapear el conocimiento existente sobre la prevención y el manejo de la EICH aguda, con el fin de aportar evidencia científica a los profesionales de enfermería. Los resultados permitirán en un futuro abrir campo a la posibilidad de plantear soluciones y ejecutar intervenciones centradas en la atención integral a este tipo de paciente.

En síntesis, el análisis de la significancia social pone en evidencia el impacto revelador que ha tenido el trasplante de progenitores hematopoyéticos y el alto riesgo de desarrollo de complicaciones, como es el caso de la enfermedad injerto contra huésped aguda, en la calidad de vida, además de la alta incidencia de morbilidad tardía y mortalidad posterior al TPH alogénico. Aunque se cuenta con un marco normativo general de trasplante, es clave destacar la necesidad de unificar de manera integral la atención para el paciente con trasplante de progenitores hematopoyéticos y las complicaciones asociadas, así como

fortalecer, desde el marco normativo, la atención integral que abarque las dimensiones psicosociales, emocionales y físicas en este tipo de pacientes.

1.2 Significancia teórica

En el siguiente apartado se describirá el fenómeno de interés a partir de la búsqueda de literatura científica con el objetivo de identificar el impacto de la enfermedad injerto contra huésped aguda tanto en la salud como en la calidad de vida de los pacientes que la padecen en relación con los cuidados de enfermería reportados en la literatura de consulta.

1.2.1 Enfermedad injerto contra huésped aguda: impacto en la salud y calidad de vida del paciente

La enfermedad injerto contra huésped aguda es una de las complicaciones de mayor riesgo para el paciente que ha sido intervenido con trasplante de progenitores hematopoyéticos de tipo alogénico. Entro otras causas, desórdenes inmunológicos pueden activar los linfocitos T del donante en los tejidos del huésped hasta terminar derivando en la enfermedad (30). Esto produce en el paciente síntomas y cambios físicos determinantes en el diagnóstico de la patología, que se caracterizan por alteraciones en la piel, en el tracto gastrointestinal y en el hígado, asociadas a la tríada exantema-diarrea-hiperbilirrubinemia (31). En tales condiciones, la calidad de vida es muy versátil, depende tanto de la incidencia como de la gravedad de la enfermedad e involucra otros aspectos que intervienen en el proceso de recuperación del paciente (32).

1.2.2 Enfermedad injerto contra huésped aguda cutánea

La piel y las mucosas son órganos que resultan potencialmente afectados por el curso de la EICH aguda, cuya incidencia oscila entre el 50 % y el 80 % en los pacientes con trasplante de progenitores hematopoyéticos de tipo alogénico (33). La etiología de la enfermedad cutánea varía en función de la compatibilidad entre el donante y el receptor. En este aspecto, una revisión retrospectiva encontró que, de una muestra de 532

pacientes, 88 recibieron trasplantes de donante haploidénticos y 444, de donantes no emparentados compatibles. Los resultados demostraron que la incidencia de EICH cutánea aguda en el grupo de donantes haploidénticos fue de 47,7 %, frente al grupo de donantes no emparentados, que fue de 42,6 %. Respecto a la evolución de la enfermedad, el 36,4 % de donantes haploidénticos evolucionaron a un estadio II de la enfermedad, en comparación con el grupo de pacientes de donantes no emparentados, el 31,8%, que evolucionaron a un estadio II (34).

Las manifestaciones de la EICH cutánea aguda se caracterizan por la aparición inicial de prurito leve localizado o generalizado y de disestesias palmo-plantar, que suelen evolucionar a erupciones cutáneas y necrólisis epidérmica (33, 35). En relación con esto, Rodrigues *et al.* establecen que el primer cambio físico en la piel consiste en la expresión de erupciones eritematosas morbiliformes y máculo-papulosas en la cara, en las orejas y en la zona distal de las extremidades, en especial, en las palmas de las manos y las plantas de los pies (36).

Las lesiones cutáneas a menudo se extienden hacia la parte superior del tronco y del cuello, que puede resultar en el desarrollo de una eritrodermia. En caso severos de la enfermedad, es posible que tales manifestaciones evolucionen en epidermólisis y desprendimiento epidérmico, lo cual se suele asemejar a la necrólisis epidérmica tóxica, que causa en el paciente dolor severo, prurito y ardor (36, 37).

En un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo, en el que participaron 57 pacientes con EICH aguda, el 75,4 % presentaron brotes cutáneos, con un promedio transcurrido, desde el alotrasplante hasta los síntomas cutáneos, de 37,2 días. Según los autores, los efectos de la piel de mayor frecuencia fueron el eritema palmo-plantar y el exantema maculopapular, que se localizaron principalmente en la cabeza, el cuello, la parte superior del tronco y las extremidades. Otras evidencias se hallaron en la cara y en la región retroauricular, con pápulas eritematosas foliculares y ardor acral. Finalmente, los casos severos se observaron en once pacientes que presentaron lesiones en pliegues, eritema intenso de aspecto violáceo bilateral hasta que evolucionó progresivamente a una pérdida cutánea y necrólisis epidérmica (38).

1.2.3 Enfermedad injerto contra huésped aguda gastrointestinal

El sistema gastrointestinal es una de las estructuras más afectadas por la EICH aguda, dado que se considera la principal causa de mortalidad, con una incidencia de aproximadamente 60 % (39). En pacientes que padecen EICH aguda, la destrucción de la mucosa intestinal conduce a una alteración en la reabsorción de líquidos, especialmente en el íleo, lo cual causa diarrea secretora y voluminosa (39).

La EICH aguda puede perjudicar cualquier segmento del sistema gastrointestinal, cuyo síntoma inespecífico más frecuente es la mucositis en la cavidad orofaríngea, asociada a las complicaciones que surgen en la fase de acondicionamiento del trasplante. Otros síntomas relacionados son náuseas intensas, hiperémesis, epigastralgias, dolor abdominal generalizado o hemorragia de vías digestivas altas (39).

Para Lieow *et al*., la EICH aguda gastrointestinal se evidencia por un cuadro clínico de diarrea acuosa y voluminosa, con eliminación mayor a litros por día y acompañado de dolor abdominal, deshidratación, náuseas, vómito, baja ingesta, íleo paralítico. En ocasiones, estos síntomas incluyen insuficiencia pancreática y, en caso severos, hemorragias de vías digestivas con desprendimiento de la mucosa y pancitopenia como consecuencia de los medicamentos inmunosupresores (40).

De la misma manera, en el estudio retrospectivo de Nomura *et al.* se encontró que, de la muestra participante de 868 pacientes con trasplante alogénico de progenitores hematopoyético, 377 mostraron sospecha de EICH aguda gastrointestinal, de los cuales 135 presentaron síntomas clínicos como epigastralgia, vómito e inapetencia, y fueron sometidos a estudios endoscópicos confirmatorios (41).

Por su parte, Naymagon *et al*. consideran que las características clínicas clásicas de la enfermedad dependen del segmento de afectación del tracto gastrointestinal (39). De este modo, a nivel orofaríngeo, la mucositis se torna típica y se acompaña de dolor y anorexia; a nivel esofágico y gastroduodenal, los síntomas comunes son la odinofagia y la disfagia, lo cual suele derivar en náuseas intensas, vómito, epigastralgia, dolor abdominal y hemorragia tanto de las vías digestivas como de las vías gastrointestinales inferiores. La diarrea secretora se presenta independientemente de la ingesta oral, pero puede ser

incesante y abundante, complicaciones producen una mala absorción de proteínas y desnutrición.

1.2.4 Enfermedad injerto contra huésped aguda hepática

El signo más característico de la EICH aguda hepática es la ictericia, que se asocia a la hiperbilirrubinemia, a la elevación de la fosfatasa alcalina y a la gamma-glutamil transferasa. Pérez indica que a este efecto se le puede atribuir la presencia de prurito; así mismo, el autor considera que la elevación de la bilirrubina conjugada y la fosfatasa alcalina se deben al daño de los canalículos biliares (42). De igual forma, se suele observar un aumento de las transaminasas con o sin ictericia y colestasis progresiva (43, 44).

Según Moreno *et al*., la EICH aguda hepática presenta un porcentaje de afectación por debajo del 20 %, pero los síntomas que los autores han identificado coinciden con los anteriormente mencionados (15). No obstante, las manifestaciones clínicas de esta patología son limitadas, por lo que el diagnóstico resulta ser un desafío. Ahora bien: la evidencia de la tríada posibilita la confirmación de la enfermedad, aunque la biopsia y el análisis histopatológico son claves para la confirmación del diagnóstico.

1.2.5 Calidad de vida en el paciente con enfermedad injerto contra huésped aguda

La EICH aguda, además de comprometer severamente el estado general del paciente y su proceso biológico, impacta negativamente en otros aspectos integrales del ser humano, hasta el punto de producir una discapacidad potencial. La enfermedad involucra las dimensiones física, social, económica, psicológica y emocional del paciente. Como consecuencia, surge una pérdida de la autoestima que origina aislamiento social y sentimientos que interfieren tanto en la supervivencia como en la calidad de vida (45).

El trasplante de precursores hematopoyéticos es considerado un procedimiento médico de alta complejidad, de modo que la repercusión económica resulta elevada por el consumo

de recursos sanitarios que requiere, en especial el trasplante alogénico, ya que para este tipo de trasplante necesita de un seguimiento más prolongado, dada la alta probabilidad de complicaciones que implica. Entonces, la ocurrencia de eventos como la EICH aguda aumenta considerablemente los costos tanto de la atención en salud como del propio paciente. De otro lado, este tipo de enfermedades se convierte en una complicación crónica e incapacitante que trae consigo una serie de condiciones que compromete severamente el estado general y la calidad de vida, como un deterioro progresivo de la salud física y un aumento del uso intensivo, frecuente y prolongado de la atención médica. A continuación, se expondrán con brevedad las consecuencias más recurrentes en la calidad de vida del paciente que ha padecido EICH aguda.

Impacto físico. Uno de los efectos más influyentes en la calidad de vida del paciente con enfermedad injerto contra huésped aguda son los cambios físicos. Las personas con esta afección informan que suelen padecer alteraciones físicas que deterioran su estado funcional, cuya severidad se intensifica en función del grado de compromiso de la enfermedad. Los efectos de la EICH aguda se manifiestan en la piel, el sistema gastrointestinal y el hígado, ya que son los órganos típicamente más afectados en esta fase de la enfermedad (46).

Las complicaciones limitan sobremanera el desarrollo de las actividades diarias, pues incrementan los periodos de reposo y el uso de dispositivos de ayuda, como las sillas de ruedas. Estas limitaciones, resultado de los síntomas de la enfermedad, causan desacondicionamiento físico, atrofia muscular y caquexia, lo cual reduce la capacidad del paciente para realizar actividades de la vida diaria. En conclusión, las limitaciones dificultan la restauración de la función física y alteran la calidad de vida del paciente en todas las dimensiones del ser humano (47).

Impacto económico. La enfermedad injerto contra huésped genera problemas financieros, no sólo en el sistema de salud, sino también en el propio paciente. Este efecto es corroborado por un estudio sobre experiencias laborales, de seguros y financieros en pacientes con EICH en América del Norte (48). La investigación demostró que el 24 % de los participantes tuvo dificultades para pagar facturas médicas; el 28 % informó que no tenía suficiente dinero al final del mes; el 49 % redujo el gasto en servicios públicos; el 31 % utilizó ahorros para la jubilación y el 16 % tomó dinero prestado o activos vendidos: la tasa de quiebras fue casi del 1 %.

Los determinantes incluyeron la necesidad de emplear múltiples medicamentos y tratamientos (41 %); la incapacidad para regresar al trabajo (40 %), las visitas frecuentes al médico (32 %); y pérdida o cambio del seguro médico (8 %), lo cual, por añadidura, desencadenó cambios emocionales, como el aumento de la ansiedad y la angustia psicológica (48). En un estudio realizado por Jawahri *et al.*, se encontró que los pacientes con EICH que presentaron ansiedad percibieron que tenían menor calidad de vida, ya fuera por una mayor carga de síntomas, ya por un estado funcional más bajo (49). La investigación concluye que aproximadamente una quinta parte de este tipo de pacientes luchan con síntomas como depresión o ansiedad.

Impacto psicosocial. La población afectada por la EICH experimenta situaciones estresantes que pueden afectar el curso y el desenlace de la enfermedad; una de las más influyente se asocia al factor psicológico. Pueden encontrarse con barreras significativas que repercuten en la calidad de vida, pues tanto la sintomatología como los tratamientos de la enfermedad pueden ser estresantes y debilitantes.

De acuerdo con Lieow *et al*., las secuelas psicológicas pueden experimentarse desde el momento mismo del trasplante y tienen el potencial de causar angustia psicológica prolongada (40). Los autores estiman que los pacientes que tienen pensamientos negativos, la ansiedad o depresión corren el riesgo de sufrir un peor resultado de salud, mayor duración de la estadía y mayor mortalidad (40).

Jacobs *et al.* reconocen que, además de que la carga de síntomas influye en calidad de vida, el estado de ánimo desempeña un papel importante, así como el funcionamiento físico y el apoyo social a medida que los pacientes se adaptan a las limitaciones generadas por la enfermedad (50). Así mismo, el soporte social es importante en los resultados de salud, el bienestar emocional y la calidad de vida, ya que actúa como soporte ante sucesos estresantes derivados del proceso y de la respuesta de la enfermedad, contribuye a mejorar la autoestima en el paciente, potencializa la expresión de emociones, compensa el impacto del estrés causado por la enfermedad y adopta estrategias de afrontamiento (51).

Como hemos visto, la significancia teórica ha dado a conocer las experiencias y necesidades de salud en los pacientes con trasplante de progenitores hematopoyéticos de tipo alogénico que sobrellevan la enfermedad injerto contra huésped aguda, a partir de las

manifestaciones clínicas y el impacto que genera en la calidad de vida en diferentes dimensiones. Los signos y síntomas que se asocian al cuadro clínico de la EICH aguda, sean de tipo cutáneo, gastrointestinal o hepática, afectan sustancialmente aspectos de la calidad de vida y funcionalidad en el paciente. Lo anterior es evidencia de la importancia de indagar sistemáticamente en el conocimiento científico disponible para orientar el quehacer de enfermería en la atención de este tipo de pacientes.

1.3 Significancia disciplinar

La EICH aguda se conforma como una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad en el paciente con alotrasplante, pero cabe resaltar que las intervenciones médicas se basan en priorizar el diagnóstico y el control de la enfermedad. Los signos y los síntomas de la patología son los factores que mayor impacto producen en la calidad de vida del paciente, de modo que es en esta etapa en que el rol de enfermería se hace indispensable en cuanto a la práctica clínica.

Los profesionales de enfermería deben plantear estrategias para brindar una atención de calidad con el fin de abordar el problema desde una perspectiva integral, multidimensional e interdisciplinar a lo largo de todo el proceso de la enfermedad, es decir, desde la aparición de los primeros síntomas hasta la recuperación. Por lo tanto, el cuidado de enfermería es primordial y se convierte en el centro de la atención del paciente, pues la prioridad consiste en actuar con profesionalismo al identificar las necesidades y plantear estrategias encaminadas hacia control de la sintomatología clínica, la recuperación de la salud y el mejoramiento del bienestar individual.

En tal sentido, la enfermería que se enfoca en el área se ha mantenido a la vanguardia de la práctica clínica al impulsarse por avances científicos relacionados con los trasplantes de progenitores hematopoyéticos. De igual manera, ha empezado a tomar fuerza en patologías como la enfermedad injerto contra huésped aguda al dirigir el cuidado basado en la evidencia científica como esencia de la disciplina.

Un ejemplo de lo anterior lo encontramos en la labor del grupo de enfermeros de la Sociedad Europea para el Trasplante de Sangre y Médula Ósea (EBMT, por sus siglas en

inglés), que gestionan investigaciones en enfermería y trabajan para mejorar la atención de los pacientes a través de la práctica basada en fundamentos teóricos. Con esto, la institución destaca el papel de la enfermería a nivel mundial, pues reconoce la necesidad de cuidar a los pacientes, a sus familias y a los donantes.

La EBMT desempeña una función de liderazgo en la atención integral; contribuye a mejorar la calidad de vida de los pacientes mediante la investigación, la educación y la promoción; y elabora guías de atención y difunde publicaciones dirigidas a los profesionales de enfermería para orientar el proceso de TPH, implicaciones y cuidados de enfermería basada en la evidencia (42, 52).

Así mismo, los enfermeros del Grupo Español de Enfermería en TPH (GEETPH) cumplen la función de promover la excelencia en los cuidados de enfermería que se proporcionan al paciente durante el proceso de trasplante de células hematopoyéticas, terapia celular y su entorno. En efecto, proporcionan material científico y educativo para los profesionales de enfermería, los pacientes, la familia y el donante (53).

Igualmente, los Estados Unidos cuentan con el grupo de enfermería del Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR), que colabora con la comunidad científica mundial para promover el trasplante de células hematopoyéticas (HCT) y otras terapias celulares en todo el mundo. El objetivo consiste en aumentar la supervivencia y enriquecer la calidad de vida de los pacientes (54).

Es claro que la enfermería ha logrado dar grandes pasos en la comunidad científica mundial, pero aún sigue siendo muy limitada en cuanto al trasplante de progenitores hematopoyéticos. En Colombia, sigue siendo escaso el desarrollo de la enfermería en la temática. Sin embargo, las propuestas se consolidan en el marco de la Política Nacional de Talento Humano en Enfermería y Plan Estratégico 2020-2030, la cual ha sido formulada por el Estado colombiano y las organizaciones de enfermería más acreditadas del país.

Con esta política, la profesión de enfermería obtiene una mayor estimación en Colombia gracias a tres líneas estratégicas, dos de las cuales ostentan mayor articulación con el presente proyecto de intervención: la línea de «educación en enfermería y calidad en la formación» y la línea de «autonomía y liderazgo en enfermería» (55). De acuerdo con estas dos líneas estratégicas, la disciplina debe enfatizar su enfoque en temas de educación y formación sobre el trasplante de progenitores hematopoyéticos. Del mismo modo, es

necesario destacar las competencias y la autonomía del enfermero oncólogo al momento de brindar un cuidado integral a la persona enferma y a su familia. El propósito principal reside en desarrollar una planificación y una ejecución estructurada de estrategias de intervención de enfermería en el paciente hematooncológico con EICH aguda.

En otras palabras: se hace perentorio contar con evidencia científica que oriente el cuidado de enfermería en este tipo de pacientes al fundamentarse en el cuidado humanizado, el conocimiento y las competencias técnico-científicas, lo cual se convierte en un desafío para el profesional de enfermería al centrar la atención en el paciente trasplantado con EICH (30). También es necesario concebir estrategias que contribuyan a la prevención de la enfermedad, a la disminución de complicaciones, al control de síntomas y a la disminución de la morbimortalidad en pacientes trasplantados mediante cuidados oportunos para mejorar su calidad de vida.

Al respecto, Kalariya *et al*., señalan que, «para las enfermeras del área de oncología que atienden a pacientes con EICH aguda, familiarizarse con las pruebas proteómicas e interpretar los resultados de estas pruebas permite conocer las opciones de pronóstico y tratamiento» (56). Este conocimiento le permite al profesional desarrollar planes de atención individualizados para cada paciente con EICH aguda e incluir la planeación de cuidado para una supervivencia limitada. En contraste, Mattson enfoca su visión de cuidado de enfermería en la gestión y la educación tanto al paciente como a su familia en cuanto a la identificación de signos y síntomas relacionados con la EICH aguda (57).

En suma, las intervenciones de enfermería en pacientes con enfermedad injerto contra huésped aguda pretenden proporcionar una atención integral e individualizada partiendo de la evidencia científica y la planificación del cuidado. Para ello, identifican el diagnóstico de enfermería, planean las intervenciones y ejecutan acciones con un trabajo articulado con el equipo interdisciplinario, dando cumplimiento a un objetivo común que corresponde a mejorar la calidad de vida del paciente con EICH aguda.

No obstante, pese a la prioridad que muestra la disciplina en dar manejo oportuno a los signos y síntomas para aumentar la calidad de vida, las intervenciones de enfermería aún siguen siendo muy limitadas. Por lo tanto, es imperativo desarrollar y difundir material teórico para ampliar conceptos, actividades y cuidados propios de la enfermedad, que se

fundamenten en la evidencia científica y que den respuesta a las necesidades de los pacientes con EICH aguda para mejorar la calidad de vida del paciente.

1.4 Planteamiento del problema y estrategias de solución

El trasplante de progenitores hematopoyéticos es una opción terapéutica para diferentes tratamientos hematooncológicos. La indicación depende de diferentes factores, como el tipo de enfermedad, el estadio de la patología y la respuesta al tratamiento. El TPH es un procedimiento que ha venido desarrollándose con mayor intensidad durante los últimos años: de acuerdo con los datos reportados por la Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation (WBMT), en la actualidad se reportan más de 80 000 TPH por año a nivel mundial, y cada vez se observa un aumento progresivo en la actividad de trasplantes alogénicos (58). Sin embargo, el TPH de tipo alogénico es el que mayor riesgo conlleva, pues se suele asociar con una morbilidad y mortalidad significativa, por lo que requiere de una mayor atención médica, una infraestructura considerable y un apoyo interdisciplinar altamente especializado (58).

La enfermedad injerto contra huésped se encuentra entre las enfermedades más comunes y que mayor atención en salud necesita, dado su alto potencial de mortalidad y su alta incidencia (mayor del 50 %) en el paciente con alotrasplante (5, 6). Se caracteriza por presentar un fuerte y prolongado impacto sobre la calidad de vida del receptor, asociado a un estado funcional reducido, una alta carga de síntomas y un alto riesgo de muerte (8).

Esta patología se clasifica según el tiempo que toma en manifestarse: la modalidad *aguda* corresponde a la aparición de los síntomas dentro de los primeros cien días, mientras que la *crónica*, cuando aparecen luego de cien días del trasplante (9). La EICH aguda es la fase de la enfermedad que mayor atención requiere, ya que se considera la segunda causa de muerte, después de la recaída de la enfermedad en pacientes trasplantados (59). Los pacientes que sufren esta complicación deben someterse a una serie de cambios físicos y sintomatologías claves en la caracterización del diagnóstico, el tratamiento, las consecuencias en la salud y la calidad de vida.

El manejo de la enfermedad se basa en obtener un diagnóstico oportuno y un tratamiento efectivo de ella. Sin embargo, los signos y síntomas son atendidos de manera tardía y

existen vacíos en el conocimiento fundamentado sobre los cuidados que el paciente con EICH aguda requiere. Por consiguiente, el desconocimiento frente al proceso de la enfermedad y del cuidado puede llegar a perjudicar la evolución de la enfermedad y el tratamiento, lo cual incide en que el paciente tenga poca probabilidad de recuperación y un aumento de la mortalidad asociada.

Es por esto que surge la necesidad de identificar en la evidencia científica el manejo del paciente hematooncológico adulto con EICH aguda, con el fin de compilar el conocimiento que consolide el cuidado de enfermería. De acuerdo con lo anterior y para darle cumplimiento a los objetivos del proyecto, se planteó desarrollar una estrategia de solución al vacío del conocimiento mediante una revisión de alcance —también denominada *scoping review*—. El propósito de esta herramienta consiste en mapear y sintetizar los resultados relacionados con el fenómeno de estudio para que se constituya en un recurso riguroso para la toma de decisiones de las enfermeras oncólogas en el cuidado de pacientes adultos hematooncológicos con EICH aguda, de tal manera que se logre mejorar la calidad de vida y superar los índices de supervivencia en este tipo de pacientes.

Para lo anterior, se planteó la siguiente pregunta para orientar la búsqueda de literatura científica: *¿Cuáles son las intervenciones de enfermería en el manejo de la enfermedad injerto contra huésped aguda en el paciente hematooncológico adulto con trasplante de progenitores hematopoyéticos de tipo alogénico?* Así mismo, se propuso la siguiente pregunta secundaria: *¿Cuáles son los signos, síntomas y necesidades que presenta un paciente hematooncológico adulto con enfermedad injerto contra huésped aguda?*

1.5 Objetivos

1.5.1 Objetivo general

Mapear y sintetizar la evidencia científica relacionada con las intervenciones de enfermería en el paciente hematooncológico adulto con enfermedad injerto contra huésped aguda.

1.5.2 Objetivos específicos

Identificar y clasificar las necesidades del paciente hematooncológico adulto con enfermedad injerto contra huésped aguda.

Identificar las principales intervenciones de enfermería para el manejo del paciente hematooncológico adulto con enfermedad injerto contra huésped aguda.

1.6 Definición de conceptos

Entre los conceptos que orientaron y permitieron el desarrollo del proyecto en descripción, se destacan los siguientes: *paciente hematooncológico adulto*; *necesidades del paciente*; *intervención de enfermería*; *enfermedad injerto contra huésped*; *enfermedad injerto contra huésped aguda*; *signos y síntomas*; *tratamiento de primera línea*; *tratamiento de segunda línea.* A continuación, se exponen la definición de cada uno de los términos.

Paciente hematooncológico adulto. Se trata de aquella persona adulta que presenta una enfermedad en la cual existe una proliferación acelerada de las células anormales que se multiplican rápidamente y que se extienden más allá de sus límites habituales; también se refiere a la persona que expresa trastornos o alteraciones en los componentes sanguíneos, ya sea de carácter benigno, ya de carácter maligno (60, 61).

Necesidades del paciente. Se definen como las acciones requeridas por una persona para su supervivencia, para lo que se establece una clasificación según la carencia en aspectos biológicos, psicológicos, sociales y espirituales (62).

Intervención de enfermería. Es un conjunto de actividades que lleva a cabo el profesional de enfermería con base no sólo en la construcción de un plan de atención estructurado e individualizado, sino también en las necesidades del paciente, el diagnóstico y el tratamiento, a partir de los principios de la práctica basada en la evidencia. La intervención debe ser multidimensional e integrar actividades de cuidado, educación, prevención y detección temprana en favor de la salud y la calidad de vida del paciente (63, 64).

Enfermedad injerto contra huésped. Es una complicación multisistémica que se presenta como consecuencia del trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. Se produce por la activación de los linfocitos T del donante en el momento en que identifica los antígenos del receptor como extraños. La respuesta inmunitaria activa las células T del donante y destruye los tejidos del receptor (65).

Enfermedad injerto contra huésped aguda. Se entiende como la respuesta inmunitaria que los linfocitos T del donante ejerce contra los tejidos del receptor, siempre y cuando el proceso ocurra dentro de los primeros cien días posteriores al trasplante de

progenitores hematopoyéticos de tipo alogénico. Se caracteriza porque afecta tres tejidos principales: la piel, el hígado y el tracto gastrointestinal (17).

Signos. Son hallazgos evidentes que se identifican en el paciente durante un examen físico y que pueden ser medibles. Los signos indican la posibilidad de que un paciente presenta una afección o enfermedad (66).

Síntomas: Se trata de las manifestaciones subjetivas que expresa una persona y que podrían sugerir la presencia de una enfermedad o afección. Los síntomas no se observan ni se evidencian a partir de exámenes médicos, sino que son manifestados por la misma persona que los advierte (67).

Tratamiento de primera línea. Es el procedimiento médico que se realiza como primera elección para el manejo de una enfermedad. Se admite como el mejor tratamiento (68).

Tratamiento de segunda línea. Es el procedimiento médico que se realiza cuando el tratamiento de primera línea para el manejo de una enfermedad no es efectivo (69).

2. Capítulo 2: Marco teórico

En el presente capítulo se exponen los principios teóricos que sustentan el fenómeno de investigación. Se fundamenta en documentos teóricos recopilados de la literatura científica de consulta en relación con antecedentes históricos de la temática, trasplante de progenitores hematopoyéticos, enfermedad injerto contra huésped, enfermedad injerto contra huésped aguda e intervenciones de enfermería.

2.1 Antecedentes históricos del trasplante de progenitores hematopoyéticos

Gracias al trabajo realizado por el médico oncólogo mexicano Eucario León acerca del proceso evolutivo del trasplante de progenitores hematopoyéticos, fue posible conocer de manera organizada y cronológica la historia del trasplante de progenitores hematopoyéticos. Según el investigador, el procedimiento presentó sus primeros rasgos con el médico alemán Artur Pappenheim, a finales del siglo XIX, quien propuso el concepto de la existencia de una célula precursora que da origen a toda la línea celular hematopoyética.

En 1957, se publicaron los resultados de los primeros seis trasplantes hematopoyéticos realizados en humanos. De allí se obtuvo material celular a partir de la aspiración de crestas ilíacas y costillas de donantes vivos, fetos y cadáveres. Estos trasplantes fueron efectuados por el profesor estadounidense Edward Thomas, pero, infortunadamente, todos los pacientes fallecieron al poco tiempo del procedimiento. Sin embargo, este primer experimento permitió determinar la posibilidad de la administración de progenitores hematopoyéticos sin generar toxicidad (70).

En 1959, con los ensayos del profesor Thomas se conocieron características fundamentales en el TPH, entre las cuales se descubrió la enfermedad injerto contra

huésped. En el mismo año, el oncólogo francés Georges Mathé llevó a cabo el primer trasplante alogénico duradero, pero el paciente falleció debido a que presentó enfermedad injerto contra huésped crónica. Posteriormente, en la década de los sesenta, Mathé y Thomas intentaron, aunque ineficazmente, practicar trasplantes de tipo alogénico en pacientes con leucemia aguda con el uso de radiación corporal total aparentemente letal, administrando dosis de 400 a 600 centigrays. No obstante, estudios efectuados en perros confirmaron el requerimiento de dosis mayores a 800 cGy para conseguir la inmunosupresión suficiente y así permitir que los progenitores hematopoyéticos alogénicos se pudieran injertar (70).

El profesor francés Jean Dausset y la profesora estadounidense Rose Payne lograron descubrir, en el desarrollo del trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas, el reconocimiento de los antígenos leucocitarios humanos (HLA). A causa de este descubrimiento, la selección de donadores compatibles que permitieran un trasplante perdurable sin el riesgo de presentar EICH se tornó viable. Además, permitió que en 1968 se llevaran a cabo con éxito los primeros trasplantes de médula ósea alogénica de un donador HLA compatible (70). En 1969, se efectuó eficazmente el primer trasplante HLA compatible en un paciente con leucemia que recibió un esquema de acondicionamiento constituido de radiación corporal total y ciclofosfamida.

En 1972 se publicaron los primeros cuatro casos con anemia aplásica grave tratados con trasplante de medula ósea de donadores HLA idénticos. Para ello se empleó únicamente ciclofosfamida como régimen de acondicionamiento, con lo cual se logró que dos de ellos fueran supervivientes a largo plazo. De igual forma, en 1986, gracias a los descubrimientos del microbiólogo estadounidense Hal Broxmeyer, se practicó el primer trasplante alogénico exitoso utilizando como fuente de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) sangre de cordón umbilical de humanos (70). Ya en 1970 se había evidenciado el incremento sustancial CPH durante la recuperación de la mielosupresión posterior al acondicionamiento y a la administración de factores estimulantes de colonias. Esto permitió que en 1987 se realizara el primer trasplante autólogo de progenitoras hematopoyéticas movilizados y obtenidos de sangre periférica. Frente a la buena respuesta de movilización, fue aplicado en el trasplante alogénico (70).

Finalmente, con una apropiada movilización con factores estimulantes de colonias, se permitió la movilización transitoria y abundante de progenitores hematopoyéticos desde la

medula ósea hasta la sangre periférica, que posibilitó su recolección a través de técnicas de citoaféresis. En virtud de este descubrimiento, se logró obtener igual o más progenitores que una aspiración de medula ósea con un procedimiento más sencillo y no doloroso. Adicionalmente, se reconoció que los progenitores de sangre periférica tenían una recuperación hematopoyética e inmune más rápida que con los de medula ósea (71).

Todos estos hallazgos han contribuido a que en la actualidad se emplee el procedimiento en estudio de manera estandarizada en diversas patologías, tanto benignas como malignas, de modo que en muchos de estos casos se constituye como una terapia curativa. La introducción de donadores alternativos como los no relacionados o los de sangre de cordón umbilical han facultado el acceso a un número mayor de pacientes que no cuentan con un donante familiar HLA compatible (70). Ya a nivel mundial, se evidencia el avance científico a partir de la formación de grupos de investigación multidisciplinarios que derivan en la estandarización y el desarrollo de protocolos relacionados con el TPH y la mitigación de complicaciones asociadas.

2.2 Trasplante de progenitores hematopoyéticos

El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) es el proceso mediante el cual se remplaza el sistema hematopoyético enfermo o lesionado por uno normal mediante la infusión periférica de células madre compatibles de un donador o del mismo paciente (72). Este tipo de trasplante se suele utilizar en el tratamiento de enfermedades hematooncológicas y ofrece una posibilidad de supervivencia a largo plazo (73). El procedimiento consiste en administrar dosis de quimioterapia suficientemente intensivas, que ralentiza la producción de células sanguíneas y elimina la enfermedad mínima residual producida en la médula ósea. El tratamiento se soporta posteriormente con la infusión de progenitores hematopoyéticos para lograr restaurar el sistema hematopoyético.

2.2.1 Tipos de trasplante de progenitores hematopoyéticos

El TPH se clasifica de acuerdo con el origen de las células madre y se identifica por la relación entre el receptor y el donante. Existen dos tipos de trasplante: el *autólogo* y el

alogénico. En el TPH autólogo, la recolección o cosecha de las células proviene del propio paciente, es decir: el paciente es su mismo donante, para lo cual las células madre son criopreservadas y refundidas luego de un régimen de acondicionamiento; en el TPH alogénico, el paciente recibe las células madre de un donante compatible, o sea, un donante sano, cuyas proteínas sanguíneas —denominadas *antígenos leucocitarios humanos* (HLA, por sus siglas en inglés)— coinciden con el receptor (74).

Existen diferentes tipos de TPH alogénico, que se clasifican según el tipo de donante: *donante singénico,* que es el gemelo idéntico del paciente; *donante haploidéntico,* que es el familiar del paciente (padre, madre o hermano/s); y el *donante no relacionado,* quien no tiene parentesco con el receptor con una compatibilidad de HLA (73).

2.2.2 Indicaciones del trasplante de progenitores hematopoyéticos de tipo alogénico

García plantea que la indicación es un proceso individualizado que contempla diferentes aspectos y características del paciente a tratar, a saber: la edad, las comorbilidades, la funcionalidad, el riesgo y estado de la enfermedad oncológica, la fuente del injerto y del donante y el entorno social del paciente (35). El análisis integral de toda la información determinará el tipo de trasplante más adecuado.

Las enfermedades con indicaciones de trasplante de progenitores hematopoyéticos de tipo alogénico en adultos, relacionadas con el objetivo de la presente revisión de alcance, son: *leucemia mieloide aguda*, *leucemia mieloide crónica*, *leucemia promielocítica aguda*, *leucemia linfoblástica aguda*, *leucemia linfoide crónica*, *síndrome mielodisplásico*, *enfermedades mieloproliferativas*, *aplasia severa de médula ósea* o *síndrome de falla medular* (incluyendo HPN), *linfomas* —entre los que se destacan el *B difuso de célula grande*, el *folicular*, el *de células del manto*, el *T periférico*, el *linfoblástico*, el *de Burkitt* y el *de Hodgkin*—, *mieloma múltiple*, *enfermedades autoinmunes refractarias* (75), *anemia aplásica* y *síndrome de inmunodeficiencia combinada grave* (73).

2.2.3 Fases del trasplante de progenitores hematopoyéticos de tipo alogénico

En el trasplante de progenitores hematopoyéticos de donante compatible, actúan criterios técnicos que siguen un modelo genérico, tal como se ilustra en la Figura 2-1 (35). A continuación, se exponen brevemente estos criterios.

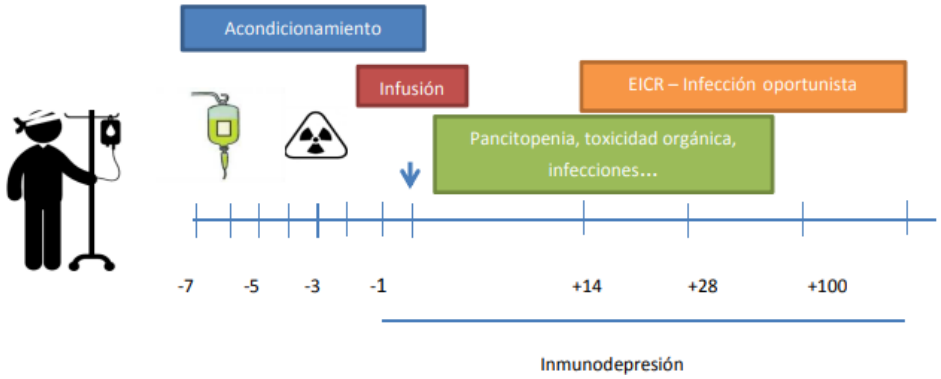
Movilización y recolección de PH. La movilización es el proceso de administración de medicamentos conocidos como *factores de crecimiento hematopoyéticos al donante*. El objetivo del tratamiento consiste en movilizar las células madre desde la medula ósea hasta la sangre periférica, para luego lograr la recolección.

Fase de acondicionamiento. Se basa en la administración de quimioterapia o radioterapia para erradicar o reducir el clon neoplásico causante de recaída. A su vez, la fase pretende disminuir la capacidad de respuesta del sistema inmune, por lo que facilita el injerto de los progenitores hematopoyéticos (PH). El régimen de acondicionamiento varía de acuerdo con la enfermedad.

Infusión de progenitores hematopoyéticos. La infusión de los progenitores hematopoyéticos del donante compatible se debe realizar a las 24 horas de finalizar el régimen de acondicionamiento.

Prevención de la EICH y del fallo de injerto. García considera que durante el periodo peritrasplante se administran fármacos inmunosupresores que suelen mantenerse después del TPH por unos meses más (35). El tratamiento debe permanecer hasta la evidencia de la tolerancia inmune, que refleja la capacidad que adquieren los linfocitos T del donante para aceptar las células del receptor sin desencadenar reacción inmunológica.

Figura 2-1. Fases del trasplante de progenitores hematopoyéticos de tipo alogénico



Fuente: García I, 2017 (35).

2.3 Complicaciones del TPH alogénico: enfermedad injerto contra huésped

Los receptores del trasplante de progenitores hematopoyéticos de tipo alogénico implican un alto riesgo de experimentar complicaciones luego del trasplante, lo que se asocia al régimen de acondicionamiento y a las reacciones inmunológicas derivadas del aloinjerto. De este modo, la enfermedad injerto contra huésped se conforma como una de las complicaciones que mayor probabilidad de morbimortalidad representa en el paciente receptor.

Esta patología se suele acompañar de manifestaciones clínicas e histológicas secundarias a una reacción inflamatoria, por causa de la disfunción de las células presentadoras de antígeno, cuya función es expresar en su membrana determinantes antigénicos para que sean reconocidos (76). Según Moreno *et al.*, la enfermedad «ocurre cuando linfocitos T inmunocompetentes y procedentes del donante (injerto) reconocen estructuras antigénicas del receptor como extrañas. La respuesta inmune resultante activa los linfocitos T del donante destruye los tejidos del receptor (15)».

2.3.1 Clasificación de la enfermedad injerto contra huésped

La enfermedad injerto contra huésped se categoriza según el tiempo en que los síntomas clínicos aparezcan, que pueden ser de tipo *agudo* o *crónico*. La EICH *aguda* se desarrolla antes de los primeros cien días del trasplante; mientras que la EICH *crónica* presenta manifestaciones clínicas de forma más tardía, es decir, luego de los primeros cien días del trasplante. De acuerdo con los objetivos del presente proyecto de profundización, el enfoque se hará únicamente sobre la EICH aguda y sobre los efectos relacionados.

2.3.2 Enfermedad injerto contra huésped aguda

La EICH aguda se revela dentro de los primeros cien días de haberse efectuado el alotrasplante. La anomalía se reconoce por la evidencia de signos y síntomas clásicos, según los cuales resultan afectados, específicamente, órganos como la piel, el sistema gastrointestinal y el hígado. El diagnóstico diferencial depende del órgano comprometido y de la sintomatología asociada, pero la biopsia del órgano afectado permite la confirmación del diagnóstico. En el mayor de los casos, el diagnóstico es principalmente clínico, de manera que el tratamiento debe iniciarse tempranamente, aun sin conocer el resultado de la biopsia. El tratamiento de primera línea que se debe activar en todos los casos de EICH aguda cutánea es el que usa corticoesteroides sistémicos (15).

Fisiopatología, diagnóstico y clasificación de la enfermedad injerto contra huésped aguda cutánea

La EICH aguda cutánea se describe en función de tres fases involucradas en el desarrollo de la enfermedad. De acuerdo con Ballester-Sánchez *et al.*, esta patología inicia

> con el régimen de acondicionamiento generando daño a los queratinocitos en un entorno proinflamatorio; posteriormente, una respuesta celular que genera una inducción de antígenos contra las células T del donante por parte de las células dendríticas del huésped, seguido de la activación de las células T del donante y finalmente la activación de una respuesta de células T auxiliares tipo 1 (Th1), que conduce a la necrosis de los queratinocitos (31).

En el diagnóstico de la EICH aguda cutánea, es importante tener en cuenta el contexto clínico, el momento en que empiezan a aparecer las lesiones, los antecedentes farmacológicos y las manifestaciones sistémicas. El objetivo consiste en dar claridad a un diagnóstico diferencial frente a las reacciones de hipersensibilidad a fármacos, los exantemas virales y las erupciones de recuperación de linfocitos (31, 36).

Las evidencias cutáneas —ya descritas al inicio de la presente revisión— son un signo típico de ocurrencia de la enfermedad. Sin embargo, cabe advertir que una confirmación diagnóstica se establece a partir de las manifestaciones clínicas (ver Figura 2-2), de la biopsia de piel, del estudio histopatológico y de los biomarcadores sistémicos, de activación inmune y específicos de órganos (36, 77).

Figura 2-2. Presentación clínica de la enfermedad injerto contra huésped aguda cutánea

a, **b**, **c**: erupciones morbiliformes y maculopapulosas; **d**, **f**: eritrodermia; **g**: desprendimiento epidérmico. **Fuente:** Ballester-Sánchez *et al*., 2016, y Rodriges *et al*., 2018 (31, 36).

La clasificación de la enfermedad depende de las manifestaciones clínicas y del compromiso de la piel. A continuación, en la Tabla 2-1, se puede observar la clasificación de la EICH aguda cutánea.

Tabla 2-1. Clasificación de la enfermedad injerto contra huésped cutánea

Órgano	Manifestación clínica	Estadio
Piel	Erupción eritematosa maculopapular que afecta las manos y las plantas de los pies. Puede volverse confluente. Enfermedad grave: ampollas	Estadio 1: < 25 %, erupción Estadio 2: 25 %-50 %, erupción Estadio 3: eritrodermia generalizada Estadio 4: ampollas y descamación

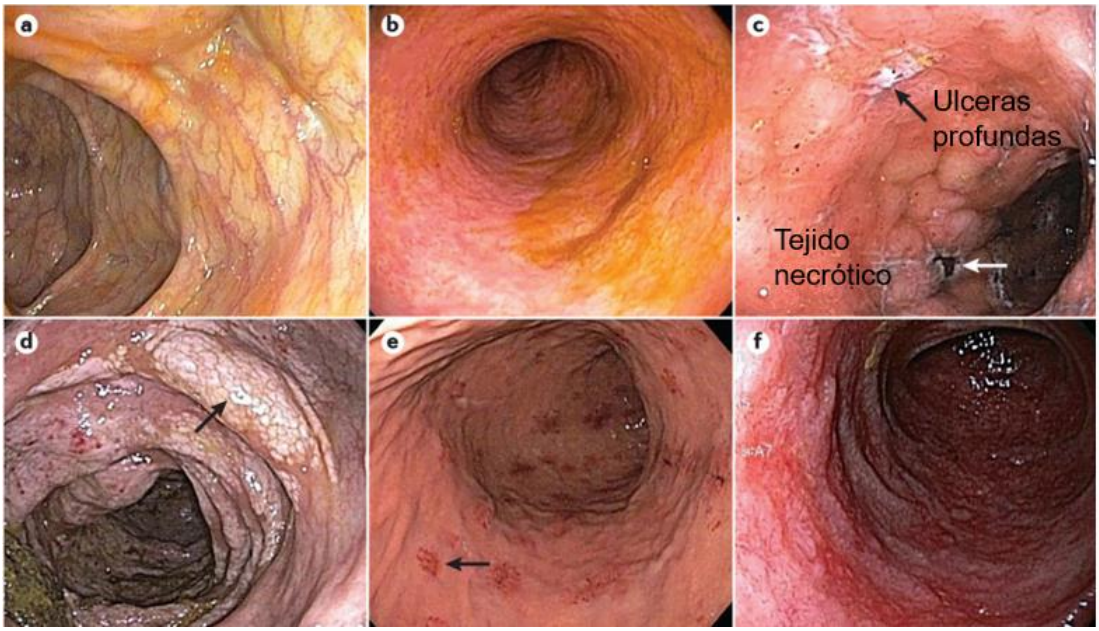
Fuente: Elaboración propia a partir de las nociones de Aladağ *et al*., 2020 (77).

Fisiopatología, diagnóstico y clasificación de la enfermedad injerto contra huésped aguda gastrointestinal

La EICH aguda gastrointestinal se asocia a la activación inmunitaria, por lo que se produce una desregulación inmune que afecta las células madre, las células de Paneth y células calciformes del epitelio intestinal. Otro trastorno que suele encontrar es el desequilibrio en la flora intestinal relacionado con los regímenes de acondicionamiento, los antibióticos de amplio espectro, los inmunosupresores y la administración de linfocitos del donante. Esto provoca una alteración importante en la composición de la microbiota intestinal (39).

Esta complicación se caracteriza por la forma en que afecta el tracto gastrointestinal y por una sintomatología que depende de la localización de la enfermedad en cualquier segmento del tracto digestivo. El nivel de compromiso puede ser alto, desde la cavidad oral hasta el estómago, o bajo, si es sólo intestinal (15, 35). El diagnóstico se determina no sólo por las características clínicas, sino también por la práctica de exámenes complementarios radiológicos, de hallazgos endoscópicos (ver Figura 2-3) e histopatológicos y de biomarcadores, como ST2 y REG3α, considerados los más informativos en la EICH aguda gastrointestinal (39).

Figura 2-3. Hallazgos endoscópicos gastrointestinales



a: mucosa colónica de aspecto normal en paciente con diarrea postrasplante con EICH aguda leve; **b**: mucosa del colon sigmoide con edema de la mucosa, pérdida de haustras y de vascularización postrasplante con EICH aguda leve; **c**: mucosa colónica edematizada, con exudados, úlceras profundas y áreas de tejido necrótico en un paciente postrasplante con EICH aguda grave; **d**: mucosa colónica edematizada, hipoperfusión, pérdida de vascularización y placas blancas en un paciente postrasplante con EICH aguda moderada y con neumatosis intestinal; **e**: endoscopia digestiva alta en un paciente con náuseas y dolor epigástrico después de un alotrasplante con EICH aguda leve, que muestra lesiones eritematosas elevadas en parches y erosiones mucosas superficiales localizadas; **f**: mucosa duodenal en un paciente con dolor epigástrico severo después del TPH con EICH aguda grave, que evidencia pérdida de los pliegues circulares normales, la presencia de mucosa edematosa y una pérdida completa de la vascularización normal. **Fuente:** Naymagon *et al*., 2018 (39).

A continuación, en la Tabla 2-2, se puede observar la clasificación de la EICH aguda gastrointestinal con base en las manifestaciones clínicas y en las pérdidas fecales.

Tabla 2-2. Clasificación de la enfermedad injerto contra huésped gastrointestinal

Órgano	Manifestación clínica	Estadio
Tracto gastrointestinal	Náuseas, vómito, calambres abdominales, diarrea, íleo, distensión, sangrado.	Estadio 1: > 500 ml/día Estadio 2: > 1000 ml/día

		Estadio 3: > 1500 ml/día Estadio 4: Íleo, sangrado

Fuente: Elaboración propia a partir de las nociones de Aladağ *et al*., 2020 (77).

Fisiopatología, diagnóstico y clasificación de la enfermedad injerto contra huésped aguda hepática

La EICH aguda hepática se produce cuando «los linfocitos del donante atacan las células epiteliales de los conductos biliares causando endotelialitis, pericolangitis y destrucción apoptótica de los conductos biliares» (78). Se trata de la complicación que mayor trabajo presenta en el diagnóstico, ya que suele ser difícil diferenciarla de otras causas de disfunción hepática generadas por síndrome de obstrucción hepática, toxicidad farmacológica e infecciones virales.

El diagnóstico de esta modalidad se puede determinar con la presentación clínica y la biopsia hepática (15, 35). Es poco frecuente que la EICH aguda se exprese sólo con compromiso hepático, por lo que es necesario realizar una valoración e identificar hallazgos que se sumen a la tríada (piel y tracto gastrointestinal). Si no se encuentran evidencias que sugieran la presencia de EICH aguda hepática, se debe recurrir a una biopsia hepática que, generalmente, muestra un cuadro histológico caracterizado por la necrosis de las células de los conductillos biliares e infiltración linfocitaria, sin dejar de lado el diagnóstico diferencial (15, 35, 44).

A continuación, en la Tabla 2-3, se puede observar la clasificación de la EICH aguda hepática.

Tabla 2-3. Clasificación de la enfermedad injerto contra huésped hepática

Órgano	Manifestación clínica	Estadio
Hígado	Hiperbilirrubinemia y aumento de la fosfatasa alcalina	Estadio 1: bilirrubina 2-3 mg/dl Estadio 2: bilirrubina 3,1-6 mg/dl Estadio 3: bilirrubina 6,1-15 mg/dl Estadio 4: bilirrubina > 15 mg/dl

Fuente: Elaboración propia a partir de las nociones de Aladağ *et al*., 2020 (77).

A continuación, en la Tabla 2-4, se puede consultar la clasificación de la enfermedad injerto contra huésped aguda de acuerdo con el grado de afectación de la tríada piel-tracto gastrointestinal-hígado.

Tabla 2-4. Clasificación de la enfermedad injerto contra huésped aguda

Grado	Piel	Tracto gastrointestinal	Hígado
I	Estadio 1-2	0	0
II	Estadio 1-3	1 o	1
III	Estadio 2-3	2-4 o	2-3
IV	Estadio 2-4	2-4 o	2-4

Fuente: Elaboración propia a partir de las nociones de Aladağ *et al*., 2020 (77).

2.4 Clasificación de las necesidades del paciente con trasplante de progenitores hematopoyéticos

En enfermería, un *problema real* se considera una situación o necesidad que presenta el paciente y que requiere de una intervención oportuna. El problema o necesidad se refleja en la salud, en la disfunción o en los comportamientos indeseables que son experimentados en situaciones determinadas (79). Al respecto, Sidani *et al.* señalan que los problemas en enfermería se reflejan en los *dominios de salud* de acuerdo con el tipo de problema, ya sea real, ya potencial, que se manifiesta en uno o en combinación con otros dominios (79). En tal sentido, los autores clasifican las necesidades a partir de dominios de salud (ver Tabla 2-5).

Tabla 2-5. Clasificación de las necesidades en salud

Dominio	Ejemplo
Biológico	Fractura ósea; dolor muscular.
Fisiológico	Presión arterial alta.
Físico	Dificultad para caminar.
Cognitivo	Dificultad para recordar.
Psicológico/emocional	Estrés.
Conductual	Abuso de sustancias.
Social	Baja red de apoyo.
Cultural	Prácticas prohibidas.
Espiritual	Pérdida del sentido de la vida.

Fuente: Sidani *et al*., 2021 (79).

Identificar el problema o la necesidad en algún dominio o en combinación permite plantear estrategias de intervención que deben estar acordes con la naturaleza del problema (79). En el contexto de la EICH aguda, los pacientes experimentan alteraciones relacionadas con la salud que repercuten en sus aspectos psicosociales. Sidani *et al.* estructuraron las necesidades identificadas en este tipo de pacientes para acceder a una estrategia organizada e integral, y así plantear intervenciones eficaces en función del dominio alterado (79).

2.5 Importancia de las intervenciones de enfermería en el paciente con trasplante de progenitores hematopoyéticos

El trasplante de progenitores hematopoyéticos es un procedimiento que se ha fortalecido en el desarrollo diario de las actividades en los servicios de hematología. Es una alternativa terapéutica para diversos tipos de patologías hematooncológicas malignas o no malignas. No obstante, se considera un procedimiento de alto riesgo dadas las complicaciones documentadas y el aumento de la mortalidad asociada.

En relación con lo anterior, Martell *et al*. consideran que «la enfermera oncóloga debe contar con una participación activa y continua de proporcionar el cuidado de enfermería sobre la base de conocimientos y experiencias vertidas en un campo propicio para la investigación y por tanto para la búsqueda de mejores alternativas de cuidado y tratamiento para estos pacientes» (2). De esta afirmación se puede concluir que los cuidados de enfermería para el paciente con TPH de tipo alogénico son fundamentales en cualquiera de los tipos de intervención. Así pues, es necesario contar con profesionales que demuestren alta calidad humana, académica y profesional; que cuenten con la capacidad de realizar una detección oportuna y de brindar un tratamiento adecuado, cuidados apropiados y fundamentados para disminuir y evitar las posibles complicaciones.

2.5.1 Intervenciones de enfermería

Las intervenciones de enfermería constituyen un fundamento trascendental para la disciplina de enfermería. Se establecen según la valoración integral y el diagnóstico de enfermería en relación con las alteraciones identificadas en los diferentes dominios establecidos. Buscan atender oportunamente las necesidades en salud en virtud del bienestar de la persona, por lo que deben basarse en la evidencia científica y llevarla con rigor a la práctica clínica.

Sidani *et al*. definen una intervención de enfermería como «una acción autónoma basada en una evidencia científica que se ejecuta con el fin de beneficiar a la persona de forma prevista en relación con el diagnóstico de enfermería y las metas planteadas» (80). En otras palabras: una intervención de enfermería debe ser previa y cuidadosamente diseñada sobre la base de una comprensión del problema desde las dimensiones física, psicológica y emocional del paciente, para lo cual debe delimitar las acciones y una descripción clara de los resultados esperados.

2.5.2 Características de las intervenciones de enfermería

Las intervenciones de enfermería buscan resolver las necesidades que se han identificado previamente en un paciente, cuyo enfoque consiste en prevenir o manejar problemas relacionados con la salud en relación con el dominio alterado. Sidani *et al*. clasifican las intervenciones de acuerdo con su naturaleza: *física*, *psicológica*, *conductual*, *cognitiva* o *social* (80). De este modo, se considera que las intervenciones de enfermería se basan en una atención integral.

Estas intervenciones se clasifican, de acuerdo con el nivel de complejidad, en *simples* y *complejas*. Una intervención simple es una acción o componente que se centra en abordar un problema común del paciente; una intervención compleja involucra componentes que intenta solucionar un problema de alto nivel (81). En el contexto del paciente adulto con EICH aguda, la necesidad de intervención varía durante la atención, pues surgen

necesidades que se suplen mediante intervenciones tanto simples como complejas, claro está, desde una perspectiva holística.

2.5.3 Tipos de intervenciones de enfermería

Las intervenciones de enfermería se aplican en función de las necesidades del paciente y del nivel de complejidad, razón por la cual se clasifican en *independientes*, *interdependientes* y *dependientes*. En cuanto al paciente adulto con enfermedad injerto contra huésped aguda, las intervenciones de enfermería se practican en diferentes tiempos durante la atención. A continuación, se describen los diferentes tipos de intervención que son realizados por el profesional de enfermería y, en algunos casos, de manera colaborativa.

Intervenciones independientes. Se trata de acciones que debe ejecutar el profesional de enfermería con el fin de atender las necesidades del paciente. Están legalmente autorizadas y soportadas tanto por evidencia científica como por experiencia profesional. Este tipo de intervenciones no requiere de indicaciones previas por parte otro profesional de la salud (82).

Intervenciones interdependientes. Son intervenciones de enfermería planeadas y ejecutadas en conjunto con un grupo interdisciplinar (82).

Intervenciones dependientes. Estas acciones de cuidado son realizadas por el profesional de enfermería, pero bajo la indicación precisa de otro profesional de la salud, siempre en relación con el tratamiento del paciente y con el área de competencia (82).

Intervenciones interdisciplinares. En esta modalidad, un grupo de profesionales de diferentes disciplinas brindan cuidados compartidos e integrales, basados en conocimientos actualizados para asumir responsabilidades complejas y atender las necesidades del paciente (83).

3. Capítulo 3: Marco metodológico

El presente capítulo describe la metodología que se empleó en el trabajo de profundización para intentar dar respuesta al problema planteado acerca de las intervenciones de enfermería en el manejo de signos y síntomas en el paciente hematooncológico adulto con enfermedad injerto contra huésped aguda. Para ello, se decidió elaborar una revisión de alcance o *scoping review,* para mapear y sintetizar los resultados de las búsquedas en la literatura científica de consulta sobre el tema de interés. Con esta revisión, se pretende proporcionar una visión general de la evidencia disponible y crear una oportunidad de avance investigativo desde la disciplina de la enfermería oncológica para ampliar el campo de las consideraciones de futuras investigaciones e intervenciones en el área práctica de enfermería (84).

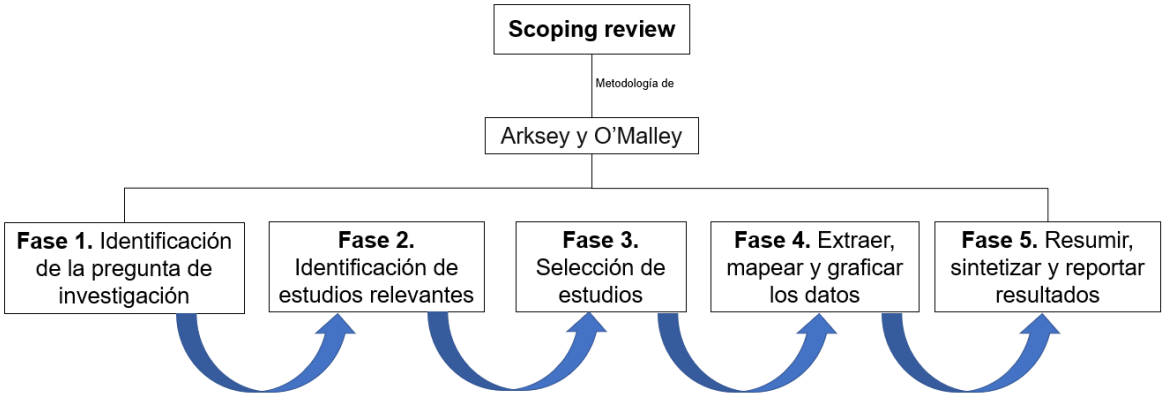
3.1 Revisión de alcance o *scoping review*

Una revisión de alcance, también denominada *scoping review*, es una síntesis de la literatura que mapea sistemáticamente la evidencia sobre un tópico de investigación, con el fin de compilar una visión general sobre un campo específico de la ciencia a partir de una pregunta de investigación (84). De acuerdo con el Instituto Joana Briggs (JBI, por sus siglas en inglés) una *scoping review*, además de explorar la extensión de la literatura de un tema determinado, permite mapear y sintetizar la evidencia e informar para investigaciones futuras (85).

Como cualquier estudio de rigor, la revisión de alcance requiere de una metodología de investigación. Para ello, Arksey y O'Malley proponen un marco metodológico que, además, ha sido ajustado por el JBI con el fin de proporcionar detalles más explícitos sobre cada etapa del proceso, lo cual permite aumentar tanto la claridad de los datos como el rigor de

la revisión. Este enfoque establece cinco etapas metodológicas y una opcional que permite integrar la consulta de expertos (85, 86). A continuación, en la Figura 3-1, se pueden observar las fases metodológicas definidas por Arksey y O'Malley para la elaboración de una revisión de alcance y posterior desarrollo con base en las fases planteadas.

Figura 3-1. Fases para la realización de una *scoping review*



Fuente: Elaboración propia a partir de la metodología de Arksey y O'Malley. 2005 (86).

Primera fase

En esta fase se construyó la pregunta orientadora y se incorporó el marco de población, el concepto y el contexto (PCC), con el fin de refinar la pregunta y establecer el propósito de la investigación:

> *Población*: Pacientes hematooncológicos de edad adulta, mayores de 18 años, con trasplante de progenitores hematopoyéticos de tipo alogénico.
>
> *Concepto*: Intervenciones de enfermería, necesidades, signos y síntomas.
>
> *Contexto*: Manejo de la enfermedad injerto contra huésped aguda.

De acuerdo con los criterios descritos, la pregunta orientadora para la presente revisión de alcance fue la siguiente: *¿Cuáles son las intervenciones de enfermería en el manejo de la enfermedad injerto contra huésped aguda en el paciente hematooncológico adulto con*

trasplante de progenitores hematopoyéticos de tipo alogénico? Así mismo, se propuso la siguiente pregunta secundaria: *¿Cuáles son los signos, síntomas y necesidades que presenta un paciente hematooncológico adulto con enfermedad injerto contra huésped aguda?*

Segunda fase

En esta etapa se identificaron, mediante la búsqueda de rigor, los estudios relevantes de acuerdo con la pregunta orientadora y el objetivo principal de la investigación. Con ello se pretendió definir el alcance del área para identificar, de la manera más completa, los estudios primarios y secundarios, según los criterios de elegibilidad y estrategias de búsqueda.

Criterios de elegibilidad: En la selección de textos, se incluyó la literatura científica —estudios primarios y de revisión—, teniendo en cuenta los siguientes criterios de inclusión: estudios cuyos participantes estuvieran dentro del rango etario de población adulta: a) mayores de 18 años, sin distinción de género ni raza, que hubieran recibido un trasplante de progenitores hematopoyéticos de tipo alogénico y que hubieran presentado enfermedad injerto contra huésped aguda; b) estudios publicados entre el 2010 y el 2022 que abordaran las intervenciones de enfermería en el paciente hematooncológico adulto con enfermedad injerto contra huésped aguda; c) publicaciones en idioma inglés, español o portugués.

Respecto a los criterios de exclusión, se determinó desestimar los estudios que abordaran poblaciones mixtas, es decir, pediátrica y adulta, sin discriminar cuidados específicos para cada grupo; artículos de opinión; estudios duplicados; publicaciones que no permitieran el acceso libre al texto completo; y estudios que no cumplieran con la calidad metodológica que establece la herramienta de evaluación.

Estrategia de búsqueda

La búsqueda de literatura científica se enfocó en publicaciones de tipo primario y secundario en las bases de datos MEDLINE, Embase y CINAHL. De igual forma, se realizó una búsqueda exhaustiva a partir de palabras clave correspondientes a los descriptores

MeSH, DeCS y BIREME, a saber: “Nursing Care”; “Therapeutics”; “Adverse Effects”; “Bone Marrow Transplantation”; “Graft vs Host Disease/*Physiopathology”; “Graft vs Host Disease/Physiopathology”; Acute Disease”.

Una vez definidas las palabras clave, se efectuó la construcción de las ecuaciones de búsqueda adaptadas a cada una de las bases de datos seleccionadas o fuentes de información. A continuación, se describe cada una de las ecuaciones de búsqueda.

MEDLINE

Bone Marrow Transplantation (TI title) AND Adverse Effects AND "Graft vs Host Disease" AND Therapeutics NOT Pedaitric AND Children.

"Acute Graft versus Host Disease" (TI title) AND Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation (TX all text) AND Skin Disease (TX all text) AND Therapeutic.

Graft versus Host Disease AND nursing NOT Pediatric.

Embase

(“Graft”/exp OR Graft) AND versus AND (“Host”/exp OR Host) AND (“Disease”/exp OR Disease) OR GvHD AND Nursing OR Intervention AND Nursing AND Acute AND Graft AND versus AND Host AND Disease AND ([Adult]/lim OR [Aged]/lim OR [Middle Aged]/lim OR [Young Adult]/lim).

CINAHL

"Graft versus Host Disease" AND Acute NOT Chronic AND Hematopoietic Stem Cell Transplantation NOT Child OR Infant OR Kids AND Therapy Graft versus Host Disease AND Nursing NOT Child OR Infant OR Kids.

Tercera fase

De acuerdo con los descriptores y ecuaciones establecidos previamente, se llevó a cabo la búsqueda, que arrojó un total de 470 artículos. Posteriormente, se eliminaron los

duplicados, de lo que quedó un total de 423 publicaciones. Acto seguido, se procedió a la selección de estudios a partir de una revisión detallada del título, el resumen y los criterios de inclusión, cuyo resultado fue un total de 299 artículos descartados.

Tan pronto se delimitó el material de trabajo, se procedió a una lectura analítica y completa de cada uno de los 124 artículos seleccionados, los cuales fueron incluidos en una matriz metodológica creada en el programa Microsoft Excel®, en donde se detallaron el título, el año de publicación, los objetivos y los resultados de cada estudio, considerando los aspectos de inclusión y exclusión.

Finalmente, se seleccionaron 27 artículos definitivos, que fueron sometidos a una revisión por valoración metodológica y aplicación de instrumentos de evaluación crítica, según la metodología del Joanna Briggs Institute (JBI). Cada instrumento de valoración contaba con opciones de calificación: *sí*, *no* y *no aplica*. Para aceptar la publicación, la calificación debía cumplir mínimo con el 70 % de los ítems de la lista de chequeo aplicada; si no cumplía con estos criterios, el artículo se excluía.

A continuación, en la Tabla 3-1, se relacionan el total de artículos de acuerdo con la cantidad obtenida y seleccionada de cada base de datos.

Tabla 3-1. Ecuaciones de búsqueda para la *scoping review*

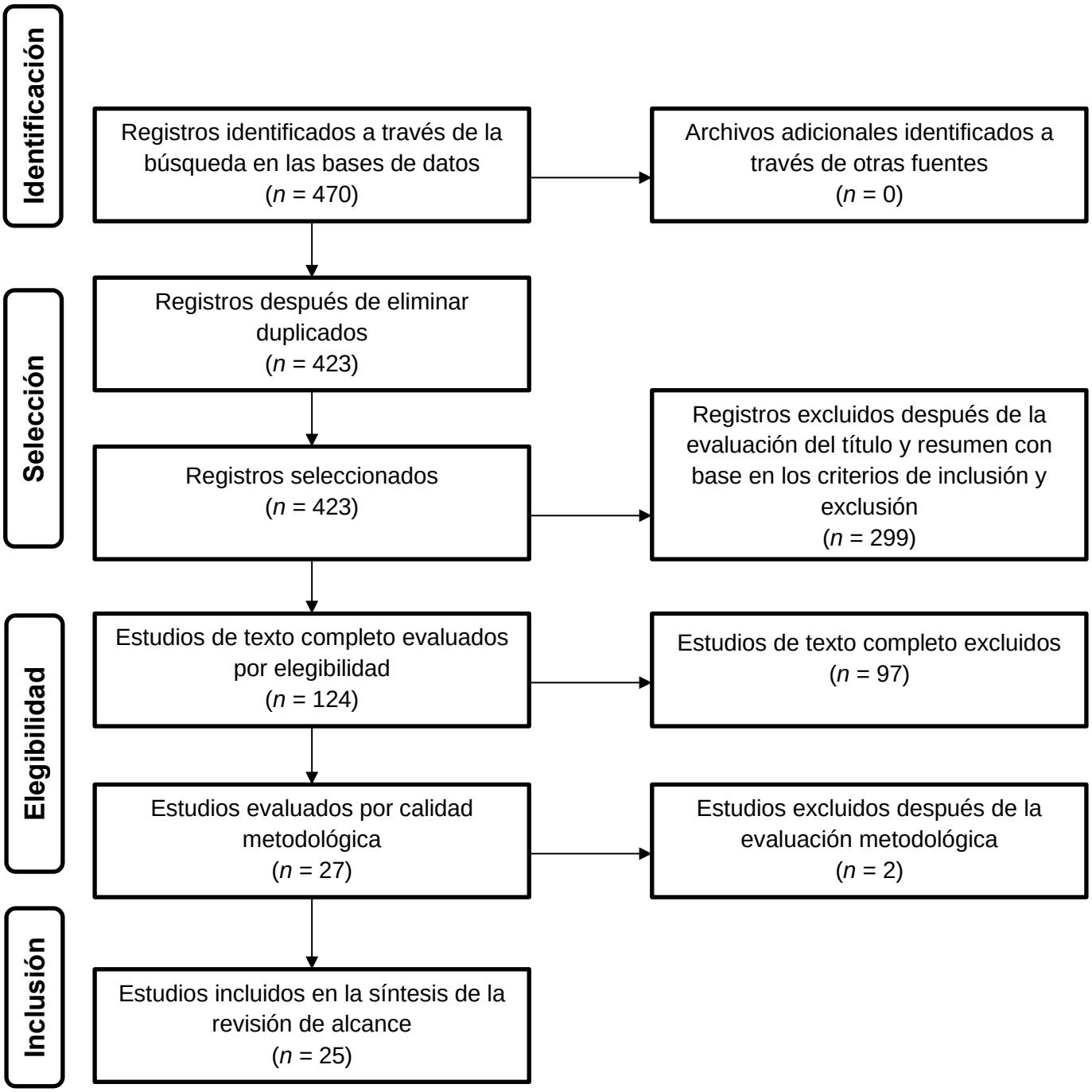
Base de datos o búsquedas secundarias	**Ecuación de búsqueda**	**Total de artículos obtenidos según descriptores**	**Total de artículos seleccionados según criterios de inclusión y exclusión**
MEDLINE	Bone Marrow Transplantation (TI title) AND Adverse Effects AND "Graft vs Host Disease" AND Therapeutics NOT Pedaitric AND Children "Acute Graft versus Host Disease" (TI title) AND Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation (TX all text) AND Skin Disease (TX all text) AND Therapeutic	126	13

	Graft versus Host Disease AND Nursing NOT Pediatric		
Embase	(“Graft”/exp OR Graft) AND versus AND (“Host”/exp OR Host) AND (“Disease”/exp OR Disease) OR GvHD AND Nursing OR Intervention AND Nursing AND Acute AND Graft AND versus AND Host AND Disease AND ([Adult]/lim OR [Aged]/lim OR [Middle Aged]/lim OR [Young Adult]/lim)	126	3
CINAHL	"Graft versus Host Disease" AND Acute NOT Chronic AND Hematopoietic Stem Cell Transplantation NOT Child OR Infant OR Kids AND Therapy Graft versus Host Disease AND Nursing NOT Child OR Infant OR Kids	218	11

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos de revisión.

El proceso de selección de datos se consolidó en el diagrama de flujo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) (87). El propósito de este recurso consistió en detallar cada una de las fases de búsqueda y selección (ver Figura 3-2).

Figura 3-2. Diagrama de flujo de PRISMA



Fuente: Elaboración propia a partir de los datos de revisión.

Posteriormente, a los 27 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión y dieron respuesta a los objetivos se les aplicó la herramienta de evaluación crítica propuesta por

el Joanna Briggs Institute, a fin de evaluar la confiabilidad, la relevancia y los resultados de los artículos publicados (88). De tal forma, los artículos elegidos debían cumplir con más del 70 % de los ocho ítems, de los cuales se excluyeron dos por no cumplir con los criterios de evaluación de calidad. A continuación, en la Tabla 3-2, se relacionan estos artículos.

Tabla 3-2. Selección de artículos y resultado de la evaluación critica

Titulo	Autor/es	Tipo de estudio	Idioma	Año de publicación	Porcentaje de evaluación critica (JBI)
Intestinal amoebiasis in a patient with acute graft-versus-host disease after allogeneic bone marrow transplantation successfully treated by metronidazole (89).	Numata A, Itabashi M, Kishimoto K, Motohashi K, Hagihara M, Kuwabara H *et al*.	Reporte de caso	Inglés	2015	75 %
Acute graft-versus-host disease: emerging insights and updates into detection, prevention, and treatment (90).	DiMaggio E.	Revisión de tema	Inglés	2020	83,5 %
Advances in the treatment of acute graft-versus-host disease (91).	Qian L, Wu Z, Shen J.	Revisión de tema	Inglés	2012	66,8 %
Tolerance to Bone Marrow Transplantation: Do Mesenchymal Stromal Cells Still Have a Future for Acute or Chronic GvHD? (92).	Introna M, Golay J.	Revisión de tema	Inglés	2020	83,5 %
Graft-versus-host disease in oncology nursing practice (40).	Lieow Y, Christensen M.	Revisión de tema	Inglés	2014	100 %
Nursing challenges caring for bone marrow transplantation patients with graft versus host disease (93).	Neumann J.	Revisión de tema	Inglés	2017	100 %
Management of faecal incontinence in graft-versus-host disease (94).	Woodward S.	Reporte de caso	Inglés	2012	75 %

Effects of individualized nutrition after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation following myeloablative conditioning; a randomized controlled trial (95).	Skaarud KJ, Hjermstad MJ, Bye A, Veierød MB, Gudmundstuen AM, Lundin KE *et al*.	Ensayo aleatorizado	Inglés	2018	84,7 %
Intestinal aGVHD and infection after hematopoietic stem cell transplantation (96).	Hou CY, Xu LL, Chen H, Liu N, Jiang M, Wang GQ *et al*.	Retrospectivo	Inglés	2013	75 %
Acute graft v host disease: developing an extracorporeal photopheresis outreach service (97).	Maher T, Taylor P, Alfred A.	Revisión de tema	Inglés	2018	100 %
Extensive toxic epidermal necrolysis versus acute graft versus host disease after allogenic hematopoietic stem-cell transplantation: challenges in diagnosis and management (98).	Macedo FI, Faris J, Lum LG, Gabali A, Uberti JP, Ratanatharathorn V *et al*.	Reporte de caso	Inglés	2014	100 %
Symptoms and quality of life in diverse patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation (99).	Cohen MZ, Rozmus CL, Mendoza TR, Padhye NS, Neumann J, Gning I *et al*.	Descriptivo longitudinal	Inglés	2012	100 %
Graft-Versus-Host Disease (GvHD) (42).	Murray J, Stringer J, Hutt D.	Revisión de tema	Inglés	2018	100 %
Prebiotics protect against acute graft-versus-host disease and preserve the gut microbiota in stem cell transplantation (32).	Yoshifuji K, Inamoto K, Kiridoshi Y, Takeshita K, Sasajima S, Shiraishi Y *et al*.	Prospectivo	Inglés	2020	72,8 %
Predictors of the trajectory of cognitive functioning in the first 6 months after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (100).	Mayo SJ, Messner HA, Rourke SB, Howell D, Victor JC, Lipton JH *et al*.	Descriptivo	Inglés	2020	87,5 %
Distress, problems and supportive care needs of patients treated with auto-or allo-SCT (101).	Braamse AM, Van Meijel B, Visser O, Huijgens PC, Beekman AT, Dekker J	Transversal	Inglés	2013	75 %
Nursing diagnoses and interventions for patients with graft-versus-host disease submitted to	Araújo DD, Rodriges AB, De Oliveira PP, Silva LS, Vecchia BP, Da Sileveria EA	Descriptivo exploratorio	Inglés	2015	62,5 %

hematopoietic stem cell transplantation (30).					
Qualidade de vida de pacientes pós-transplante de células-tronco hematopoéticas com doença do enxerto-hospedeiro (102).	Proença SF, Machado CM, Coelho RC, Sarquis LM, Guimarães PR, Kalinke LP.	Observacional-correlacional	Portugués	2016	100 %
Enteral versus parenteral nutrition: use in adult patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation (103).	Reese MK, Hewlings S.	Revisión sistemática	Inglés	2019	72,7 %
Effect of the severity of acute graft-versus-host disease on physical function after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (47).	Hamada R, Kondo T, Murao M, Miyasaka J, Yoshida M, Nankaku M *et al*.	Retrospectivo	Inglés	2019	75 %
Mucoscopy in acute graft-versus-host disease (104).	Kamińska-Winciorek G, Szlauer-Stefańska A.	Revisión de tema	Inglés	2022	83,3 %
An exploratory study on physical function in stem cell transplant patients undergoing corticosteroid treatment for acute graft-versus-host-disease (105).	Ngo-Huang A, Yadav R, Bansal S, Williams J, Wu J, Fu JB *et al*.	Estudio de cohorte	Inglés	2021	100 %
Treatment of intestinal graft-versus-host disease with unrelated donor fecal microbiota transplantation capsules: a case report (106).	Mao D, Jiang Q, Sun Y, Mao Y, Guo L, Zhang Y *et al*.	Reporte de caso	Inglés	2020	100 %
Acute graft-versus-host disease: a brief review (77).	Aladağ E, Kelkitli E, Göker H.	Revisión de tema	Inglés	2020	100 %
Extracorporeal photopheresis in the treatment of acute graft-versus-host disease: a single-center experience (107).	Niittyvuopio R, Juvonen E, Heiskanen J, Lindström V, Nihtinen A, Sahlstedt L *et al*.	Retrospectivo-descriptivo	Inglés	2018	75 %
Narrowband ultraviolet B phototherapy	Iyama S, Murase K, Sato T, Hashimoto A,	Transversal	Inglés	2014	100 %

ameliorates acute graft-versus-host disease by a mechanism involving in vivo expansion of CD4+CD25+Foxp3+ regulatory T cells (108).	Tatekoshi A, Horiguchi H *et al*.				
Intramesenteric steroid treatment for steroid-refractory gastrointestinal graft versus host disease (109).	Bilgin AU, Topcuoğlu P, Sancak T, Konuk N, Arat M.	Reporte de caso	Inglés	2012	87,5 %

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos de revisión.

Cuarta fase: extraer, mapear y graficar los datos

Luego de haber realizado la evaluación según la metodología del JBI y la selección definitiva de los artículos, se desarrolló una herramienta de extracción de datos para clasificar cada publicación de acuerdo con el año de publicación, el idioma, el país, el enfoque, la perspectiva disciplinar, la tendencia y la subtendencia con el fin de caracterizar los artículos individualmente.

La revisión detallada y la clasificación fueron labores asignadas al primer revisor, pero, cuando se entraba en controversia, se solicitaba la opinión de un segundo revisor independiente. De ello surgió una discusión sobre cada publicación entre los dos revisores hasta finalmente determinar si el estudio era o no incluido en la revisión. Por último, a la herramienta de extracción se le sumó una casilla de resultados en la que se documentó la información para cumplir los objetivos del presente trabajo y permitir la síntesis práctica de la información.

Quinta fase: resumir, sintetizar y reportar los resultados

Finalmente, tan pronto se llevaron a cabo la selección definitiva, la caracterización y la lectura crítica de los artículos elegidos, se sintetizaron los datos para reportar los resultados por medio de gráficas y cuadros, siempre en relación con los objetivos propuestos.

3.2 Aspectos éticos

El proyecto en descripción es una revisión de alcance o *scoping review*, que se acogió al marco ético y normativo establecido para la investigación en salud. De este modo, nuestro trabajo siguió los parámetros de la Resolución 8430 de 1993, en especial, el Artículo 11, pues se consideró un estudio sin riesgo al no involucrar intervenciones directas en individuos durante su desarrollo (110).

El trabajo consistió en una revisión de literatura científica que mapeó y sintetizó diversos estudios que dieron respuesta a la pregunta de investigación y cumplió con los objetivos propuestos. En este sentido, se espera que el producto genere conocimientos basados en la evidencia para brindar intervenciones de enfermería de manera estructurada y de calidad al paciente con enfermedad injerto contra huésped aguda. Además, es material útil para investigaciones futuras relacionadas.

Desde el aspecto ético, se consideró que la *veracidad* fue parte fundamental del proyecto, ya que se soportó en la autenticidad de la información obtenida y de resultados publicados. En relación con ello, los principios éticos propuestos por Emanuel —para quien la *validez científica* es principio fundamental en la investigación— fueron soporte para los principios y métodos científicos aceptados para la producción de datos confiables y válidos en nuestra revisión de alcance. Para el autor, el *valor social o científico* es un requisito fundamental, en la medida en que la investigación debe promover mejoras en la atención en salud y en el bienestar poblacional (111). Finalmente, se tuvo en consideración la Ley 23 de 1982, la cual les permite a los autores exigir respeto y protección a la propiedad intelectual (112).

3.3 Aspectos ambientales

El desarrollo de la *scoping review* en descripción no presentó situaciones que generaran un impacto ambiental importante. En el caso de requerir un documento impreso, se limitó el uso de papel, utilizando papel reciclable o impresión a doble cara. Así mismo, para los recursos virtuales se promovió el uso racional del internet y el uso correcto de equipos que

requirieran de energía eléctrica y que participaran activamente en la huella digital y ambiental.

3.4 Mecanismo de divulgación

Los resultados del proyecto se expondrán inicialmente mediante una ponencia en un evento académico. Además, se pretende publicar el protocolo de la revisión de alcance en la plataforma Open Science Framework (OSF). Posteriormente, se realizará la publicación de los resultados en un artículo en una revista indexada.

3.5 Impacto social

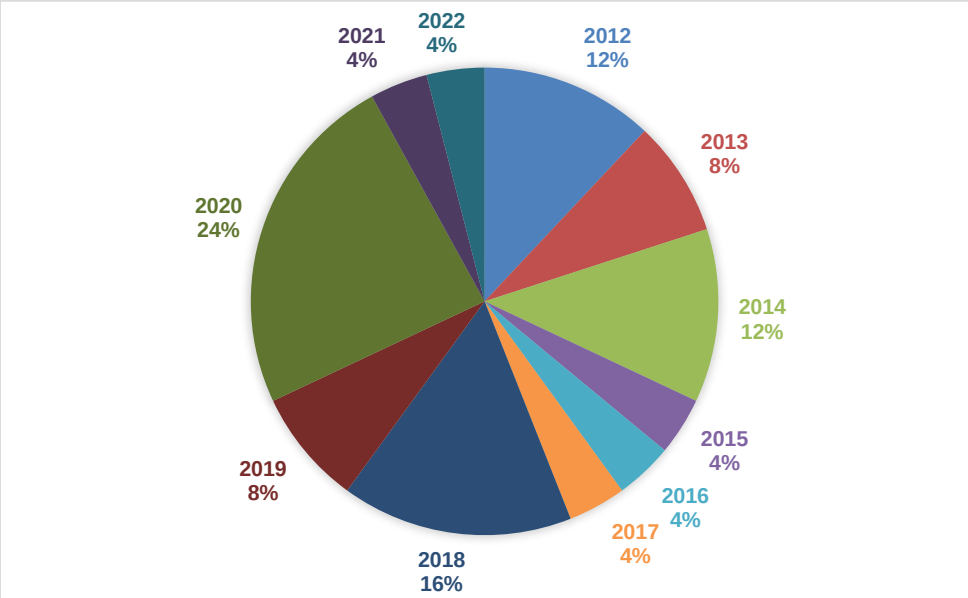
Se pretende que el proyecto de investigación tenga un impacto significativo en los enfermeros oncólogos, puesto que con la revisión de alcance se aportará conocimientos respecto a las intervenciones de enfermería en el paciente con alotrasplante con enfermedad injerto contra huésped aguda. De tal suerte, el mapeo y la síntesis de literatura científica proporcionarán la mejor evidencia y producirán conocimiento para la creación de estrategias, nuevas intervenciones e investigaciones al respecto para contribuir al mejoramiento de la calidad en las intervenciones a partir de la enfermería basada en la evidencia.

4. Capítulo 4: Resultados

4.1 Caracterización contextual de los estudios

En la presente *scoping review* se incluyeron 25 artículos que fueron publicados entre los años 2012 y 2022, y que cumplieron tanto con los criterios de inclusión/exclusión como con los objetivos propuestos. Entre aquellos, los publicados en el año 2020 fueron lo más productivos, con un 24 % (*n* = 6); seguidos de los publicados en el 2018, con un 16 % (*n* = 4) (ver Figura 4-1).

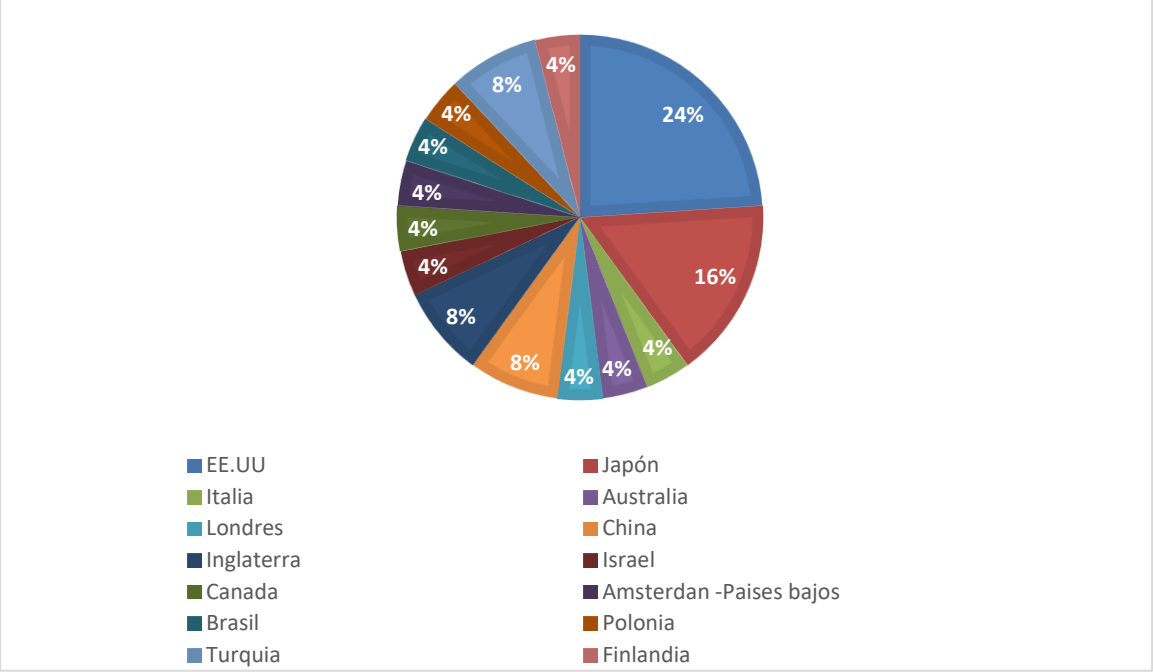
Figura 4-1. Porcentaje de publicaciones por año relacionadas con el tema en estudio (*n* = 25)



Fuente: Elaboración propia a partir de los datos de la revisión.

El 96 % de las publicaciones están en idioma inglés y el 4 %, en portugués. El país con mayor potencial en publicaciones relacionadas con el tema de interés fue Estados Unidos, con un 24 % (*n* = 6); seguido de Japón, con el 16 % (*n* = 4). El país suramericano que más reportó literatura científica relacionada con el tema principal de la *scoping review* fue Brasil, con el 4 % de todas las publicaciones (ver Figura 4-2).

Figura 4-2. Porcentaje de publicaciones por país relacionadas con el tema central (*n* = 25)



Fuente: Elaboración propia a partir de los datos de la revisión.

La búsqueda se efectuó en las bases de datos MEDLINE, con el 48 % de las publicaciones (*n* =12); Embase, con el 12 % (*n* = 3); y CINAHL, con el 40% (*n* = 10).

Los estudios seleccionados utilizaron los siguientes enfoques: *cualitativo*, con un 36 %; *cuantitativos*, con un 36 %; y de *revisión*, con un 28 %. Así mismo, se desarrollaron las siguientes metodologías: estudios de análisis transversal (*n* =7), publicaciones de texto y opinión (*n* = 7); estudios de cohorte (*n* = 4); reportes de caso (*n* = 5); ensayos controlados aleatorizados (*n* = 1); y revisiones sistemáticas (*n* = 1).

Otras características identificadas en los hallazgos fue la perspectiva disciplinar: la disciplina que presentó mayor fortaleza en investigación relacionada con el tema central fue la medicina (*n* =12); seguido de enfermería (*n* = 9); estudios por equipos

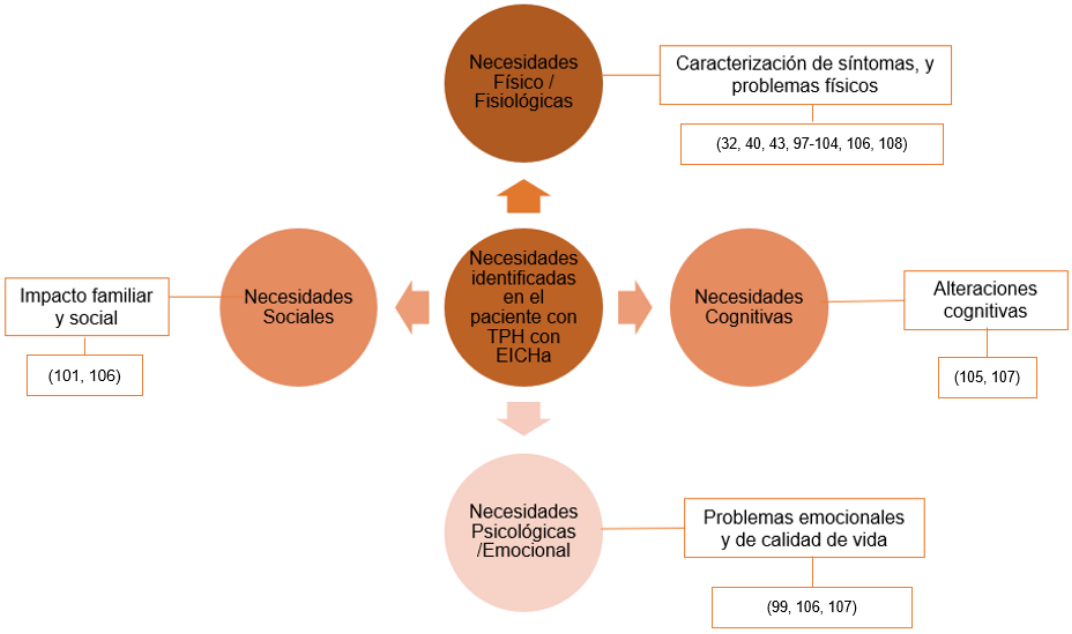
interdisciplinares entre medicina y enfermería (*n* = 3); y profesionales en química farmacéutica (*n* = 1).

La caracterización de la población participante en los estudios permitió identificar que el rango etario fue 18-70 años. De acuerdo con los estudios, se incluyeron diagnósticos hematooncológicos que indicaron el tratamiento de trasplante de progenitores hematopoyéticos de tipo alogénico, así: leucemia mieloide aguda (*n* = 9); leucemia mieloide crónica (*n* = 6); leucemia linfocítica aguda (*n* = 1); leucemia linfocítica crónica (*n* = 1); leucemia linfoblástica aguda (*n* = 3); síndrome mielodisplásico (*n* = 6); anemia aplásica (*n* = 2); leucemia de células heterocigotas aguda (*n* =1); linfoma folicular (*n* =1); linfoma de Hodking (*n* = 3); y linfoma no Hodking (*n* =1). En cuanto a la obtención de progenitores hematopoyéticos, las fuentes encontradas fueron de medula ósea, sangre periférica y cordón umbilical. En el estudio de compatibilidad predominaron los donantes hermanos HLA idéntico, HLA idéntico no relacionado y donante no emparentado con HLA compatibles.

4.2 Identificación y clasificación de las necesidades relacionadas con el paciente hematooncológico adulto con enfermedad injerto contra huésped aguda

A partir de los 25 artículos finalmente seleccionados, se agruparon por tendencias temáticas identificadas en el paciente alotrasplantado con enfermedad injerto contra huésped aguda. A continuación, se presentan las necesidades que se identificaron en la literatura científica de consulta (ver Figura 4-3).

Figura 4-3. Necesidades del paciente con trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico con EICH aguda



Fuente: Elaboración propia a partir de las nociones de Sidani *et al*., (79).

4.2.1 Necesidades físico-fisiológicas

Esta necesidad se identificó en el 52 % de las publicaciones seleccionadas. A partir de esta muestra, se destacó la caracterización de los síntomas y de las alteraciones físicas en el paciente trasplantado con EICH aguda.

Entre la identificación de síntomas y de acuerdo con el impacto que genera en el paciente con EICH aguda, el tracto gastrointestinal fue el más frecuentemente afectado. Al respecto, Woodward (94) considera que la caracterización de la sintomatología común de la enfermedad se identifica particularmente por la presencia de diarrea y la clasifica según el grado de severidad dado el volumen diario de pérdidas (ver Tabla 4-1). Además, pueden presentarse síntomas del tracto gastrointestinal superior, como náuseas y vómitos, que provocan anorexia, malabsorción y pérdida de peso. En casos severos de la enfermedad, es posible que se presenten episodios de calambres abdominales y hemorragia del tracto digestivos e íleo paralítico, síntomas que resultan ser indicadores de un grado grave de la enfermedad (40, 77, 94).

Tabla 4-1. Clasificación de la diarrea por EICH aguda

Grado	Diarrea
I	> 500 ml/día
II	>1000 ml/día
III	>1500 ml/día
IV	Dolor abdominal severo; sangrado con o sin íleo

Fuente: Elaboración propia a partir de las nociones de Woodward, 2012 (94).

Entre las complicaciones derivadas de la EICH aguda gastrointestinal, las infecciones por hongos son las más comunes. Así lo reporta el estudio realizado por Hou *et al*., quienes encontraron que los pacientes con mayor riesgo de desarrollar infección intestinal fueron aquellos que padecían EICH aguda grado III-IV, cuya ocurrencia abarcó un 87,5 % de los casos (96).

De acuerdo con los cultivos de patógenos practicados en las muestras de materia fecal de vente pacientes, se identificaron 75 cepas cuyas tres más comunes fueron la *Candida glabrata* (18 cepas, 24 %); *Candida albicans* (17 cepas, 22,67 %); y *Proteus mirabilis* (16 cepas, 21,33 %) (96). En el mismo contexto, Numata *et al*. reportaron un caso de EICH aguda gastrointestinal severa con infección por amebiasis intestinal, acompañada de sintomatología de dolor abdominal, diarrea acuosa, hematoquecia y tenesmo (89).

La sintomatología que expone la literatura de consulta demuestra el impacto de la enfermedad en todos los aspectos integrales del paciente. Esto repercute negativamente en la calidad de vida, a lo que hay que añadirle los cambios fisiológicos, la recuperación tardía y la morbilidad significativa en el paciente con enfermedad injerto contra huésped aguda.

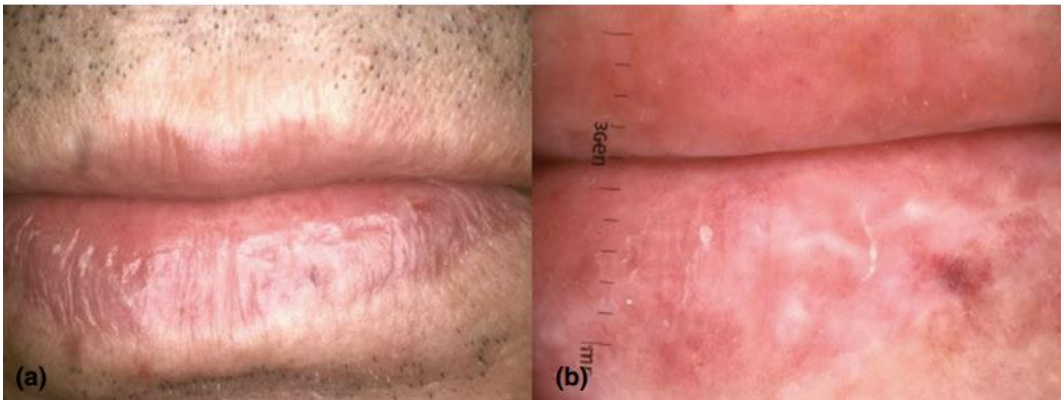
Así mismo, la EICH aguda cutánea es la enfermedad que más afecta al paciente, dada la sintomatología y las manifestaciones físicas. En relación con ello, Murray *et al*. establecen que las manifestaciones primarias se asocian a una erupción eritematosa y plana que a menudo se presenta en las manos, los pies, el pabellón auricular y la parte superior del pecho, que puede generalizarse causando dolor, prurito y sensación de ardor similar al de una quemadura solar (42).

En un estadio avanzado de la enfermedad, como es el grado IV, la integridad de la piel se ve aún más comprometida. Por lo tanto, la tolerancia de los síntomas disminuye, el aspecto físico empeora, las complicaciones asociadas aumentan, el contexto psicológico es alterado y el riesgo de mortalidad se incrementa. Estas evidencias se presentan inicialmente con un exantema pruriginoso difuso que avanza hacia una pérdida epidérmica, acompañado de ampollas que puede comprometer más del 80 % de la superficie corporal total, incluyendo los genitales, el ano, la cara, los ojos y la mucosa oral (98).

En nuestra extensa revisión de literatura científica se identificó que las manifestaciones de la mucosa oral se desarrollan comúnmente en asociación con la afectación de la triada piel-tracto gastrointestinal-hígado, lo que representa un aspecto importante en el diagnóstico de la EICH aguda. Estas manifestaciones se caracterizan por la presencia de eritema, hiperqueratosis, atrofia, ulceraciones pseudomembranosas y pueden ser similares a las lesiones generadas por trastornos inmunitarios, por tanto, se genera la necesidad de la realización de un diagnóstico diferencial (104).

Kamińska *et al*. realizaron un estudio con adultos que recibieron TPH alogénico, en cuyo examen clínico identificaron superficies de los labios blanquecina, escamosa y secas. Como estudio de extensión y por medio de una dermatoscopia, se identificó que los labios de los pacientes que sufrían de EICH aguda presentaron múltiples vasos punteados y curvados linealmente con áreas pequeñas bien definidas como manchas sangrientas (ver figura 4-4) (104).

Figura 4-4. Características dermatoscopias



a: manifestación clínica de EICH aguda en la mucosa en un hombre de 67 años en el día 82 después del alotrasplante que incluyó sequedad de los labios; **b**: dermatoscopia en luz polarizada revelada

a escala blanca distribuida periféricamente, líneas blancas paralelas focales, múltiples curvas, buques de distribución inespecífica y varias manchas de sangre. **Fuente:** Kamińska *et al.,* 2021 (104).

La enfermedad, los tratamientos y las complicaciones afectan negativamente la calidad de vida de los pacientes con EICH aguda, pues se relacionan con necesidades insatisfechas, con mayor dominio en aspectos de la vida diaria, psicosocial y física. De acuerdo con los resultados, Cohen *et al.* mencionan cinco síntomas principales posteriores al trasplante alogénico: debilidad física, trastornos del sueño, inapetencia, somnolencia y fatiga, lo cual se asocia principalmente al patrón de gravedad de los síntomas al tipo de trasplante y al tipo de acondicionamiento (99).

A la vez, en su estudio de identificación de síntomas y calidad de vida en pacientes con TPH, los autores presentan diferencias significativas en la fatiga y en la debilidad física en los pacientes con EICH aguda, con tendencia similar pero no estadísticamente significativas en el sueño, la somnolencia y la inapetencia. Los investigadores afirman que «comprender la trayectoria de los síntomas de los pacientes que desarrollan EICH aguda puede proporcionar medios tempranos de evaluación y tratamiento» (99).

La administración de corticosteroides en el tratamiento de la EICH aguda es considerada tratamiento de primera línea. Sin embargo, las dosis altas de corticosteroides se suelen vincular a la aparición de complicaciones, como es el caso de la atrofia músculo-esquelético. Esta complicación está relacionada con un factor de disminución de fuerza extensora de la rodilla, ya que afecta la fibra muscular de contracción rápida (47).

De igual forma, la alteración de la función física basal es común en pacientes mayores al inicio de la EICH aguda, con algunas disminuciones adicionales, pues se ha encontrado, alrededor del día 14 de diagnóstico, una disminución significativa en las pruebas físicas que evalúan aspectos de fuerza de flexión, extensión y pruebas musculares, cuyos resultados negativos se relacionan con la dosis acumulada de corticosteroide (47, 105).

A este respecto, Hamada *et al*. y Ngo-Huang *et al*. no sólo resaltan la importancia de implementar la actividad física de forma rutinaria en el monitoreo de miopatía esteroidea, sino que también corroboran la presencia de una disminución gradual de la función física de acuerdo con la gravedad de la EICH aguda. Por lo tanto, si la EICH aguda es grave, la

función física se deteriora aún más, y el enfoque de rehabilitación se torna más prominente, por lo que la recuperación es más prolongada (47, 105).

El TPH y las complicaciones que conlleva la enfermedad injerto contra huésped aguda impactan de manera importante la calidad de vida del paciente hematooncológico y de su familia, ya que interfieren de manera integral en aspectos biológicos, psicológicos, cognitivos y sociales (102).

4.2.2 Necesidades cognitivas

El dominio de necesidades cognitivas producto de la búsqueda representó el 8 % de la evidencia, lo que permitió identificar los hallazgos del paciente con EICH aguda respecto al contexto cognitivo. El deterioro cognitivo ha sido un problema inquietante en los pacientes con TPH alogénico. Se ha documentado alteración en la capacidad de memorizar y en el procesamiento de la información, en la velocidad motora y en el funcionamiento posterior al TPH, lo que afecta la funcionalidad y la calidad de vida del paciente.

Aunque la evidencia informa sobre la recuperación cognitiva de este tipo de pacientes, la recuperación puede oscilar entre unos meses a varios años (100). Por ejemplo: Mayo *et al.* documentan en su estudio descriptivo, en el que buscaban identificar predictores de cambios en el funcionamiento cognitivo en 58 pacientes adultos dentro de los primero seis meses después del alotrasplante, que los regímenes de acondicionamiento pueden generar toxicidades que provocan disminución en el estado general y déficit en el rendimiento cognitivo. Los autores señalan que una gravedad importante de la EICH aguda se asocia al empeoramiento de la eficiencia psicomotora y a la velocidad de procesamiento de información, por lo que la recuperación es más lenta en comparación con los pacientes con EICH aguda de menor gravedad.

Otro factor identificado por Mayo *et al*., fue la capacidad cognitiva funcional a largo plazo, es decir: cuanto mayor sea el coeficiente intelectual, tanto más se evidencia un mejor funcionamiento cognitivo y un deterioro menor (100). Finalmente, los autores confirmaron la recuperación significativa de los aspectos cognitivos dentro de los primeros seis meses,

aunque éste se asocia a los antecedentes, a los factores previos y posteriores al trasplante (100).

4.2.3 Necesidades psicológico-emocionales

El dominio de necesidades psicológicas y emocionales representó el 12 % de la búsqueda de evidencia científica. Con ello, se identificaron problemas concretos en las dimensiones emocionales y alteraciones en la calidad de vida en el paciente con EICH aguda.

El aspecto psicológico es una de las necesidades que requieren mayor atención. El cuidado de este aspecto debe ser atendido de manera oportuna: desde el momento mismo del trasplante, y fortalecerlo en la aparición de complicaciones como la EICH aguda, ya que permite que el paciente experimente pensamientos, sentimientos y emociones respecto a su estado de salud, calidad de vida y tiempo de sobrevida.

Braamse *et al*., en su estudio transversal, determinaron los factores de riesgos para reportar angustia, problemas y necesidades de cuidado, y evaluaron la prevalencia/distribución de los problemas y las necesidades de atención (101). Los autores establecieron que la angustia es el síntoma con mayor prevalencia en el grupo de pacientes de 0 a 1 año después del trasplante alogénico, por lo que la EICH aguda se conforma como un factor de riesgo significativo para una puntuación más alta en la medida de angustia (101).

En general, el 96,7 % de los pacientes con alotrasplante demostraron experimentar al menos un problema, una vez que, al separarlos por dominios, identificaron que los problemas variaron: el 16,7 %, en problemas espirituales y el 95,1 %, en problemas físicos. A la vez, se hallaron problemas cognitivos, emocionales y, con menor frecuencia, funcionales, problemas que pueden prolongarse hasta cinco años (101).

Por su parte, De Fátima *et al*. indican que el paciente con EICH aguda presenta un aumento del deterioro de la calidad de vida desde el momento del TPH, por lo que predicen peores resultados que involucran afectación física, síntomas desagradables, alteración de la imagen y percepción corporal, desacondicionamiento físico, cambios sociales o

aislamiento como resultado de las hospitalizaciones prolongadas y deterioro general de la salud que repercuten en las conductas emocionales y en los estilos de vida (102).

4.2.4 Necesidades sociales

De acuerdo con nuestra revisión de alcance, las necesidades sociales presentaron baja evidencia, pues representó apenas un 8 % de la búsqueda. Sin embargo, este dato sirvió para identificar de manera precisa el impacto a nivel familiar y social del paciente con EICH aguda.

Las manifestaciones, las complicaciones, el tiempo de recuperación y seguimiento y las secuelas físicas de la enfermedad injerto contra huésped aguda interfieren considerablemente en la calidad de vida del paciente con alotrasplante, en especial en el la participación social y en las relaciones familiares. Por tal razón, se le atribuye un efecto psicológico negativo que altera el entorno psicosocial del paciente, debido a las restricciones de actividades, lo que produce sentimientos de frustración en situaciones de participación familiar, laboral, social o de afecto. Entre las consecuencias más comunes se encuentran las sensaciones de desgracia, culpa y minusvalidez, que afectan aún más la posibilidad de mejorar las relaciones personales y el apoyo familiar (98,102).

Las necesidades identificadas en el paciente con EICH aguda con mayor presencia fueron las de tipo físico/fisiológico, con un 52 % de la evidencia; seguido de las de tipo psicológico-emocional, con un 12 %. Las de tipo cognitivo y social representó un bajo reporte, con un 8 %, respectivamente.

4.3 Características de las intervenciones de enfermería en el paciente hematooncológico adulto con enfermedad injerto contra huésped aguda reportadas en la literatura

La literatura consultada para la *scoping review* en desarrollo mostró diferentes tipos de intervenciones en los diferentes escenarios interdisciplinarios. Este hallazgo puede

posibilitar a la disciplina de enfermería mejorar las prácticas de cuidado bajo una evidencia científica y consolidada. De esta forma, los resultados respecto a las intervenciones de enfermería son presentados de manera descriptiva mediante tablas, estructuradas para dar respuesta a las necesidades identificadas anteriormente.

4.3.1 Intervenciones frente a las necesidades físicas y fisiológicas

Dentro del marco de las investigaciones que abordan al paciente con EICH aguda se destaca el papel del profesional de enfermería. Por tal razón, se considera que los pacientes trasplantados con EICH aguda requieren de un equipo de profesionales de enfermería con práctica avanzada, conocimientos y habilidades actualizados sobre intervenciones relacionadas con el cuidado. Igualmente, es pertinente identificar tempranamente los síntomas, realizar la evaluación y la caracterización, ostentar el conocimiento de las opciones de tratamientos oportunos y efectuar una atención integral, tanto en términos físicos como biológicos. De tal modo, se requiere de un equipo interdisciplinar especializado en EICH aguda, que incluya la participación profesional que brinde apoyo especializado con el fin de aportar al paciente estrategias e intervenciones que permitan sobrellevar los cambios físicos, así como la tensión relacionada con la enfermedad y el tratamiento (93).

De acuerdo con lo anterior, la presente revisión de alcance sintetiza las intervenciones desde las distintas disciplinas que participan en el cuidado integral del paciente con EICH aguda. La síntesis reporta un 75 % de productos científicos sobre el tema, que permite consolidar y unificar las intervenciones de cuidado para la disciplina de enfermería en cuanto a las necesidades físicas y fisiológicas en el paciente con enfermedad injerto contra huésped aguda (ver Tabla 4-2).

Tabla 4-2. Intervenciones frente a las necesidades físicas y fisiológicas de la enfermedad injerto contra huésped aguda

Indicaciones	Intervenciones	Recomendaciones
EICH aguda grado II	Tratamiento de primera línea con esteroides sistémicos y administración de metilprednisolona 1-2 mg/kg/día (40, 42, 90, 92).	Instaurar medidas de prevención de infecciones asociadas a la inmunosupresión (90). Seguimiento y control glucómetro (90).
EICH aguda grado IIb-IV	Alta probabilidad de requerir inmunosupresión adicional, incluyendo micofenolato mofetilo, sirulimus, alemtuzumab, etanercept y everolimus (90, 77).	Instaurar medidas de prevención de infecciones asociadas a la inmunosupresión (90).
EICH aguda grados III y IV	Fotoforesis extracorpórea (77, 97, 107).	La evolución debe ser monitorizada mediante la evaluación clínica del compromiso de la piel, volumen de la diarreas y pruebas de función hepática (97). Se debe contar con un catéter central tunelizado para la aféresis o acceso venoso periférico ante cubital con catéter de gran calibre número 16 (97). El procedimiento no puede ser realizado en paciente con recuento de plaquetas por debajo de 20 000 uL, peso inferior a 40 kg y sin un acceso vascular de gran calibre (97).
EICH aguda refractaria a esteroides	Alfa-1-antitripsina antitripsina 60 mg/kg por dosis (90). Administración de células mesenquimales (92).	Vigilar reacciones alérgicas o de hipersensibilidad. Administración de hasta ocho días, teniendo en cuenta el siguiente intervalo de administración: días 1, 4, 8, 12, 16, 20, 24 y 28) (90). Administración de antihistamínicos y corticoesteroides para disminuir el riesgo de reacciones alérgicas (92).
Deterioro de la función física asociado al uso de dosis altas de corticoesteroides en EICH aguda leve	Favorecer la rehabilitación física con el fin de promover el acondicionamiento y la función física (47).	Si el desacondicionamiento físico es severo, es difícil implementar la rehabilitación, por lo que el deterioro de la función física se vuelve prominente (47).

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos de revisión.

Con base en lo anterior, DiMaggio estima que la mitigación de permitir evolución de grado I a grado II de la enfermedad tiene evidencia a partir del inicio oportuno del tratamiento con corticoesteroides. Sin embargo, el autor afirma que «esta débil ganancia no se traduce en resultados favorables de mortalidad o supervivencia y se produce a expensas de una mayor toxicidad, incluyendo infecciones e hiperglucemia» (90). Para DiMaggio, los pacientes con EICH aguda con compromiso GI, hepático y de piel, clasificado en el grado IIb-IV de la enfermedad, presentan más probabilidad de requerir inmunosupresión adicional, por lo que el sirólimus se considera una alternativa viable como terapia de primera línea en pacientes con aumento de mortalidad, pues en su revisión demostró una respuesta completa del 73,9 % en pacientes con alto riesgo, y una incidencia menor de toxicidades asociadas (90).

Ante la refractariedad de corticoides y el aumento de mortalidad asociada, se han descubierto tratamientos de segunda líneas con fotoforesis extracorpórea, micofenolato de mofetilo, sirólimus, everólimus, rituximab e ibrutinib como opciones disponibles, que proporcionan una tasa de respuesta que oscila entre el 50 % y el 65 % (77). Ahora bien: entre el 35 % y el 50 % de los pacientes se vuelven refractarios a la terapia con esteroides, de modo que la necesidad de acudir a una segunda línea es indispensable (92).

Una de las terapias más comunes de esta línea de tratamiento es la fotoféresis extracorpórea (FEC), que consiste en una terapia inmunomoduladora basada en células, en la que se extrae la sangre venosa del paciente con una vía central hacia una máquina FEC que centrifuga y separa los leucocitos del plasma y las células no nucleadas. Los leucocitos se aíslan y son expuestos a radiación ultravioleta A (UVA) en presencia de agentes que generan fotosensibilidad, como el metoxaleno que se une a la fracción leucocitaria e induce a la apoptosis. Este proceso regula la capacidad de procesamiento de antígenos de monocitos y amortigua la respuesta inmune sobreproductiva. El tratamiento se administra durante dos días consecutivos a la semana por ocho semanas, lo que representa un ciclo de tratamiento (97, 108).

La efectividad de este tratamiento lo corroboran Niittyvuopio *et al*., en cuyo estudio el procedimiento fue realizado dos veces por semana hasta la respuesta máxima: el 62 % de los pacientes respondieron al tratamiento, mientras que el 38 % no mostraron ninguna respuesta (107). Los primeros signos de respuesta se evidenciaron luego de tres sesiones; el 48 % de los pacientes lograron una remisión completa. La mediana de la dosis diaria

de esteroides al comienzo de la fotoféresis extracorpórea fue de 2 mg/kg (rango: 0,3-10 mg/kg). En los pacientes con respuesta completa o parcial, la mediana de la dosis de metilprednisolona se redujo a 0,6 mg/kg a los treinta días posteriores, y 0,4 mg/kg, a los sesenta días posteriores al inicio de la FEC. Según el estudio, el inicio temprano de la FEC después del fracaso del tratamiento con esteroides se relacionó con una alta probabilidad de una buena respuesta en pacientes con EICH aguda grado III o IV, lo que se tradujo en un beneficio de supervivencia (107).

Otro tratamiento que se suele adoptar para el manejo de la EICH aguda es la terapia con células mesenquimales (MSC), la cual ha adquirido peso entre las líneas de tratamiento, pero aún su aplicación se torna controversial. La terapia consiste en administrar células mesenquimales obtenidas de un donante sano a partir de muestras de medula ósea o tejido adiposo. Son células que se asemejan a lo fibroblastos que tienen un origen mesodérmico y que están presentes en diversos tejidos, con el potencial no sólo de convertirse en osteoblastos, adipocitos y condroblastos, sino también de funcionar como inmunosupresor y regenerador tisular. Es más, la clasificación elemental de las MSC como células madre pluripotentes es su identificación como progenitores estromales.

Se han demostrado resultados prometedores en el tratamiento de la EICH aguda grado IV con resistencia a esteroides e, inclusive, como terapia profiláctica de la enfermedad aguda. Ensayos clínicos, metaanálisis y una amplia investigación ha demostrado hasta el momento que la terapia con MSC es eficaz. Sin embargo, los autores refieren que se requiere de más estudios que mejoren la evidencia y que permitan consolidar el uso clínico de este tipo de células (92).

En la Tabla 4-3 se pueden observar los resultados sobre las intervenciones reportadas en la literatura científica de consulta con respecto a la enfermedad injerto contra huésped aguda gastrointestinal frente a las necesidades físicas y fisiológicas.

Tabla 4-3. Intervenciones frente a las necesidades físicas y fisiológicas de la enfermedad injerto contra huésped aguda gastrointestinal

Indicaciones	Intervenciones	Recomendaciones
EICH aguda gastrointestinal complicada con amebiasis	Prednisolona de 1 mg/kg/día con disminución paulatina de dosis y metronidazol de 30 mg/kg/día durante diez días (89).	Instaurar medidas de prevención de infecciones asociadas a inmunosupresión; control de glucosa asociada a los corticoides (90). Control de colonoscopia y examen de frotis directo de heces a los seis meses (89).
EICH aguda GI refractaria a esteroides	Vedolizumab 300 mg (90). Administración intramesentérica de esteroides: metilprednisolona de 1 mg/kg (109).	Administración vía endovenosa en la semana cero, dos y seis; y continuar cada ocho semanas (90). Realizar procedimiento bajo guía angiográfica (109). Medicamento diluido en 10 ml de solución salina (109). Administración a través de la arteria mesentérica (109). Tiempo de infusión: tres minutos (109).
EICH aguda GI y piel refractaria a esteroides	Tocilizumab de 8 mg/kg (90).	Administrar vía endovenosa cada dos semanas (90).
Diarrea	Administración de medicamentos antidiarreicos: de elección, la loperamida por su actividad local en el intestino; se absorbe sólo mínimamente (40, 94). Análogo de la somatostatina: octreotide (40, 94). Administración de budesónida vía oral (40, 94). Manipulación dietética (94, 96). Administración de prebióticos, que disminuye el riesgo de complicaciones (32).	Asegurar un balance de líquidos; gasto fecal; valorar seguimiento del aspecto de las heces (líquida, pastosa, con sangre) (40). En caso de diarrea severa o persistencia de diarrea (40, 94). En caso de refractariedad a la loperamida (40, 94). Adoptar el régimen dietético para disminuir la diarrea —información detallada en la Tabla 4-4— (94). Usar prebióticos como glutamina, fibra, oligosacáridos y almidón resistente (32).

	Cápsulas de microbiota fecal (106).	Conservar el ayuno durante cuatro horas antes y una hora después de la ingesta de la cápsula. Éstas no se deben triturar, masticar o disolver (106).
Deshidratación	Hidratación oral y parenteral (40).	De acuerdo con la tolerancia de la vía oral, administrar de manera parenteral cristaloides (40). Asegurar un balance hídrico preciso (40, 94). Realizar seguimiento a la bioquímica sanguínea y estado cardiovascular (94).
Desnutrición	Soporte nutricional (42, 40, 95, 103).	Brindar un apoyo nutricional y metabólico individualizado con base en los requerimientos del paciente (42, 40, 95, 103). Control de ingesta (96).
Cuidados de la piel	Uso de productos de contención y dispositivos (94). Prevención de la dermatitis asociada a la incontinencia (94).	Usar productos de contención, como pañales, en caso de bajos volúmenes de heces (94). Recurrir a las alternativas de uso de dispositivos de control fecal en el caso de altos volúmenes de heces (94). Realizar el cambio los dispositivas las veces que sea necesario para disminuir la exposición a humedad y el riesgo de lesión de piel (94, 96). Realizar limpieza suave de la piel, sin fricción y con un limpiador con PH neutro o ligeramente ácido, que asimile el PH normal de la piel (94). Favorecer la hidratación y el uso de crema hidratante que contribuya a reponer el tejido intercelular (94).

		Aplicar una barrera protectora contra la humedad que incluya cremas o ungüentos a base de vaselina, simeticona u óxido de zinc, lo que proporcionará una barrera contra la humedad (94).

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos de revisión.

De acuerdo con lo anterior, en el grado III de la enfermedad el tratamiento debe realizarse a partir de esteroides sistémicos endovenosos que buscan evitar problemas de absorción que se deben a vómitos, diarrea y revestimiento mucoso anormal. No existe un tiempo estándar de tratamiento, aunque puede variar entre tres y siete días de tratamiento. Tan pronto se cumpla con el tiempo y aún no se evidencie mejoría de la enfermedad, se da como fallida la terapia, por lo que el tratamiento debe escalonarse a una segunda o tercera línea (42).

Acorde con las manifestaciones, la diarrea suele ser el síntoma más frecuente en la EICH aguda GI, por lo que la atención de enfermería debe centrarse en establecer la causa, iniciar un manejo farmacológico oportuno y mantener un equilibrio hidroelectrolítico que minimice la probabilidad de deshidratación, descompensación y *shock* hipovolémico. En este sentido, las intervenciones se convierten en una prioridad para disminuir los riesgos, pues se enfocan en mantener la hidratación oral de acuerdo a la tolerancia y, de manera parenteral, se usan cristaloides o nutrición parenteral según las necesidades nutricionales y metabólicas. Se debe tener en cuenta principalmente la clasificación de la sintomatología al hacer uso de escalas de evaluación que le permita a la enfermera evaluar con precisión la deshidratación, a partir de lo cual es necesario establecer intervenciones tempranas farmacológicas y no farmacológicas como prioridad para el alivio de los síntomas (40).

De tal forma, las intervenciones de enfermería se deben enfatizar en el control y equilibrio de líquidos, en el seguimiento de la bioquímica sanguínea y en la valoración del estado cardiovascular, sin perder de vista el manejo oportuno de la enfermedad con la terapia de primera línea. Esta estrategia debe ir de la mano con el manejo sintomático basado en la administración de agentes antidiarreicos, un ajuste alimentario que adopte un régimen dietético (ver Tabla 4-4), un requerimiento nutricional, una compensación del balance hidroelectrolítico y las respectivas medidas farmacológicas (94, 96).

Tabla 4-4. Régimen dietético para disminuir la diarrea asociada a la EICH aguda

Régimen dietético
1. Asegurar el reposo intestinal total. 2. Iniciar la ingesta de líquidos con líquidos isotónicos, bajos en residuos y libres de lactosa.

3. Reintroducir sólidos bajos en lactosa, en fibra y en grasas; evitar irritantes gástricos.
4. Introducir gradualmente otros alimentos según la tolerancia.
5. Reanudar la dieta habitual.

Fuente: Elaboración propia a partir de las nociones de Woodward, 2012 (94).

Cabe reconocer que los microorganismos intestinales ejercen un papel esencial en el balance de la funciones inmunológicas, metabólicas y estructurales de la mucosa intestinal del huésped. Así, ante el desequilibrio de la microbiota intestinal, el riesgo de complicaciones aumenta considerablemente, lo cual repercute significativamente en la aparición de EICH aguda.

Dan Ba *et al*. presentan un caso de un hombre de 31 años que recibió alotrasplante con donantes hermanos compatibles con el antígeno leucocitario humano (HLA). Al día 28 de habérsele practicado el trasplante, el paciente presentó diarrea, vómito, dolor abdominal y erupción cutánea congestiva en las palmas de las manos: se confirmó diagnóstico de EICH aguda intestina grado III y se dio inicio al tratamiento de primera línea con metilprednisolona 2 mg/kg/día, combinada con factor de necrosis tumoral humano dos veces al día. Los síntomas mejoraron, pero la cantidad de diarrea seguía superando los 2000 ml/día y derivaron en melenas e ictericia cinco días después, de tal modo que el tratamiento se consideró como fracasado, por lo que se decidieron por administrar un nuevo método de trasplante con microbiota fecal.

El método de trasplante específico consistió en administrar cápsulas de microbiota fecal a una dosis de 30 cápsulas cada dos días, para un total de 60 cápsulas, cada de las cuales conservaba contenido microbiano de 1 gramo de heces. El paciente ayunó durante cuatro horas antes y una hora después de la ingesta de la cápsula. Entre las recomendaciones de la ingesta, se hizo énfasis en evitar la trituración, masticación o disolución. Después de la primera administración oral de cápsulas de microbiota fecal, tanto el número de episodios de diarrea como la cantidad se redujeron significativamente. Posteriormente, el paciente tomó la segunda dosis de cápsula de microbiota fecal por vía oral. Dentro de los once días posteriores al trasplante de microbiota fecal, el número de heces por día se mantuvo entre 0 y 3. Durante este período, la cantidad de diarrea se redujo bastante, en comparación con la anterior al trasplante; mientras que los síntomas de la EICH intestinal se controlaron mucho mejor, lo que demostró un dominio completo de la enfermedad (106).

En la misma línea, Yoshifuji *et al*. afirman que la microbiota intestinal y sus metabolitos están asociados a la EICH aguda, ya que se cree que la

> translocación de componentes bacterianos, como los lipopolisacáridos, es un impulsor de EICH aguda, al estimular los receptores de reconocimiento de patrones innatos, como los receptores tipo Toll y Nod, de células presentadoras de antígenos derivadas del huésped y/o del donante que producen células proinflamatorias, citoquinas; y al cebar las células T del donante (32).

Dada la amplia la evidencia sobre el desequilibrio de la microbiota intestinal que aumenta la mortalidad de pacientes con alotrasplante, los autores decidieron investigar la hipótesis según la cual los prebióticos contribuyen a aliviar lesiones y mitigar la EICH aguda en receptores con alotrasplante. El estudio prospectivo se realizó sobre 49 pacientes receptores de TPH alogénico, que ingirieron glutamina, fibra y oligosacáridos (GFO) y almidón resistente (AR) desde el inicio de la fase de acondicionamiento hasta el día 28 después del trasplante; mientras que 151 pacientes con alotrasplante no recibieron prebióticos.

Para los pacientes que recibieron prebióticos, la administración se llevó a cabo en los tiempos de comida —desayuno, almuerzo y cena—; se determinó la proporción tanto de AR como de GFO consumidos y se calculó la mediana del porcentaje para cada paciente. El resultado primario fue la incidencia y duración de la mucositis —mucositis oral y diarrea—; mientras que el resultado secundario fue la incidencia de la EICH aguda y la duración de la nutrición parenteral total. Aunque la ingesta de prebióticos disminuyó después del TPH, se observó que la causa principal se asoció a la toxicidad relacionada con el trasplante, además de la aparición de mucositis en todos los pacientes. La puntuación máxima fue significativa entre los dos grupos.

Sin embargo, en el grupo de pacientes que recibieron prebióticos, tanto la mucositis oral —de moderada a grave— como la diarrea fueron mucho menores que en el grupo de control histórico. La incidencia acumulada de la EICH aguda de todos los grados de piel y gastrointestinal fue menor en el grupo de prebióticos; mientras que la incidencia de la EICH aguda grado II a IV fue menor que en de control histórico. La supervivencia en general tendió a ser mayor en el grupo de prebióticos, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa. Como conclusión, los autores estiman que la ingesta de prebióticos reduce las complicaciones postrasplantes, incluyendo la EICH aguda, de lo que resaltan la valiosa

función de la dieta desde la fase previa al trasplante, pues es una gran herramienta para el manejo de las complicaciones posteriores (32).

Por lo demás, la administración de nutrición complementaria desempeña un papel importante en el cuidado del paciente con EICH aguda, aunque siempre depende de los requerimientos y objetivos nutricionales propios del paciente. La Sociedad Estadounidense de Nutrición Parenteral y Enteral, en relación con el paciente con TPH, recomienda la administración de la nutrición enteral en caso de desnutrición o en el caso de que el paciente no pueda cumplir de manera independiente las necesidades nutricionales. La organización es muy enfática en el uso de la nutrición parenteral en escenarios clínicamente apropiados (103).

En relación con lo anterior, Reese *et al*. evaluaron la evidencia actual al comparar la nutrición enteral con la parenteral en población adulta con TPH (103). Entre los resultados, encontraron tres estudios que evaluaron la incidencia y la gravedad de la EICH aguda. En dos de ellos no encontraron diferencias significativas entre los grupos de nutrición enteral y parenteral en relación con la incidencia de EICH, tendiendo en cuenta que los estudios contaban con un tamaño de muestra poco representativo (103).

En contraste, encontraron que, en un estudio realizado por Seguy en el 2006, un grupo de cohorte demostró una mayor incidencia de EICH aguda estadios III y IV en el grupo que recibió nutrición parenteral, en comparación con el de nutrición enteral, La conclusión principal reportó que este último suele actuar como un factor protector contra la EICH aguda grado III y IV. Reese *et al.* consideran que la nutrición enteral en el paciente con un tracto gastrointestinal funcional puede ser la primera intervención de apoyo nutricional en aquellos pacientes que no cumplen con el objetivo nutricional, pero, ante la presencia de síntomas, pueden introducirse antieméticos, antidiarreicos y analgésicos si se requiere. La nutrición parenteral puede ser administrada en pacientes que no alcanzan a cumplir los requerimientos nutricionales, pese a la administración enteral, hasta alcanzar los objetivos (103).

Por su parte, Hou *et al*. priorizaron en su estudio la nutrición parenteral, de lo que establecen que los cuidados nutricionales son claves para disminuir los riesgos de complicación. Además, recomiendan iniciar la dieta líquida para el paciente con EICH aguda GI grados I y II, controlar la ingesta y, en caso de que la enfermedad evolucione a

grado III o IV, adoptar la restricción total de la vía oral y la práctica inmediata de nutrición parenteral total, con manejo de una a dos semanas de tratamiento para reanudar la vía oral con dieta líquida clara, evaluando la tolerancia (96).

Un ensayo aleatorizado, que pretendía examinar el efecto del apoyo nutricional individualizado en la calidad de vida en pacientes con TPH alogénico hospitalizados con mucositis oral y EICH aguda, consolidó las vías y estrategias de administración de nutrición complementaria o total e individualizó el manejo de requerimientos nutricionales hasta obtener beneficios en la recuperación de la enfermedad y disminuir las complicaciones metabólicas y nutricionales. En el estudio, se suministró un apoyo nutricional desde el momento del acondicionamiento hasta el alta hospitalaria, cuyo objetivo consistió en suministrar alimento energético proteínico diario individualizado a partir de la ingesta oral, la nutrición enteral por sonda y la nutrición parenteral, de acuerdo con la tolerancia y el requerimiento previo.

Así mismo, los autores realizaron un seguimiento nutricional durante tres meses, pero en los resultados no se reportaron cambios significativos en la calidad de vida de los pacientes con mucositis oral y EICH aguda, en comparación con la práctica nutricional habitual. En conclusión, pese a una evidencia débil, el apoyo nutricional puede contribuir al alivio de síntomas relacionados con la fase de acondicionamiento o con la EICH aguda y la ingesta oral deficiente, dado que se piensa que la nutrición contribuye a la preservación de la integridad de la mucosa intestinal y reduce las infecciones (95).

A continuación, en la Tabla 4-5, se pueden observar las intervenciones pertinentes para hacer frente a las necesidades físicas y fisiológicas de la enfermedad injerto contra huésped aguda cutánea, así como las recomendaciones de los autores consultados.

Tabla 4-5. Intervenciones frente a las necesidades físicas y fisiológicas de la EICH aguda cutánea

Indicaciones	Intervenciones	Recomendaciones
EICH aguda grado I	Administración de tópico de esteroides y antihistamínicos (42, 77).	Entre las consideraciones adicionales, se estima importante el cuidado de la piel, la no exposición a agentes irritantes y la hidratación cutánea y oral en el proceso (42, 77).

EICH aguda de piel y GI refractaria a esteroides	Tocilizumab de 8 mg/kg (90).	Administración vía endovenosa cada dos semanas (90).
Necrólisis epidérmica	Cuidado de las heridas (98).	Evaluar las necesidades e indicaciones de uso de xenoinjerto y correcta selección de apósitos (98).
EICH aguda con requerimiento de segunda línea	Fototerapia ultravioleta B de banda estrecha administrada mediante cabina UVB a 7001 K (108).	Pico de emisión entre 311 y 313 nm tres veces por semana (108).

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos de la revisión.

Sin embargo, Para Murray *et al*. el tratamiento de la EICH aguda grado I cutánea no es sistémico (42). Tan pronto los niveles de ciclosporina se optimicen, se inicia el manejo tópico de esteroides junto con antihistamínicos y el cuidado de la piel, la no exposición a agentes irritantes y la hidratación cutánea y oral frente al proceso, lo cual puede ser suficiente para el manejo de primera opción. Cuando progresa la enfermedad a un grado II, pese a la optimización de niveles de ciclosporina y tratamiento tópico, los corticoides sistémicos entran a consideración por sus propiedades antiinflamatorias (42).

En cuanto a la EICH aguda cutánea y la identificación de síntomas, el diagnóstico diferencial y el tratamiento oportuno, Macedo *et al*. reportaron un caso de una paciente de 23 años que, desde el día once luego de trasplante alogénico de donante masculino no emparentado con incompatibilidad HLA, presentó un exantema pruriginoso difuso, acompañado de fotofobia (98). La erupción cutánea progresó rápidamente durante las siguientes tres semanas, con pérdida epidérmica y manifestación de ampollas extensas que involucraron el 80% del total del área de la superficie corporal, incluidas las cuatro extremidades, el tronco, la cara, la vagina, el ano, la mucosa oral y ambos ojos. El tratamiento consistió en administrar inmunoglobulina intravenosa durante cinco días y escalonar el régimen de antibiótico, dada la preocupación por la necrólisis epidérmica tóxica (98).

Luego de realizada una biopsia de piel, se reportó un diagnóstico de diferenciación entre necrólisis epidérmica tóxica y enfermedad injerto contra huésped aguda cutánea. Tres semanas después, la paciente presentó una erupción pruriginosa inicial y se sometió a un desbridamiento extenso con colocación de xenoinjerto y apósitos con pomada antibiótica, procedimiento que se llevó a cabo bajo sedación. Debido a la escasa tolerancia de los cambios diarios de los apósitos, se aplicó un vendaje, que requería cambios cada siete a

diez días. Posteriormente, la paciente mostró un deterioro hemodinámico secundario a un *shock* séptico que la llevó a la muerte. No obstante, las lesiones cutáneas mostraron mejoría general con el uso de vendajes a base de plata y con una epitelización adecuada, especialmente en las extremidades y en el tronco anterior (98).

Los autores de este estudio resaltan el desafío que se presenta en el diagnóstico y la importancia de diferenciar la necrólisis epidérmica tóxica con la EICH aguda cutánea, puesto que el tratamiento de la enfermedad es diferente para ambas condiciones. El tratamiento para la EICH aguda cutánea se basa en el uso de inmunosupresores y corticoesteroides; mientras que el tratamiento para la necrólisis epidérmica tóxica, con esteroides sistémicos, manejo considerado controvertido, pues ha demostrado mayores complicaciones (98).

Finalmente, los investigadores hacen hincapié en la diferenciación de las dos condiciones, ya que, si la necrólisis epidérmica tóxica se relaciona con un medicamento, la afección no debería aparecer, siempre y cuando no tuviera exposición al agente. En cambio, es posible que la EICH aguda cutánea se repita si la inmunoglobulina ya no está presente en el torrente sanguíneo. Macedo *et al*. concluyen que es necesario desarrollar otras técnicas de diagnóstico y más avances que logren mejores resultados para el diagnóstico. Respecto al manejo de las lesiones cutáneas, se observaron buenos resultados, pese al desenlace fatal de la paciente (98).

Dos estudios coindicen en que la enfermera debe prestar especial atención al manejo de los efectos adversos y a la sintomatología, conservar el balance hidroelectrolítico y mantener el cuidado de la piel del paciente con EICH aguda cutánea, con el fin de prevenir dermatitis asociada a la incontinencia (94, 96). En este sentido, los autores advierten que para algunos pacientes los efectos adversos se pueden convertir en un problema adicional, ya que aumentan el riesgo de presentar lesiones por humedad o dermatitis asociada, que afecta la zona perianal y glútea, lo que deriva en posibles infecciones, hospitalizaciones prolongadas, dolor y disminución de la calidad de vida. Para ello, aconsejan tres intervenciones principales, a saber: limpieza suave de la piel; hidratación; y aplicación de una barrera protectora contra la humedad (94, 96).

En lo referente a las intervenciones para enfrentar las necesidades físico-fisiológicas, se documentó mayor evidencia en la EICH aguda tanto gastrointestinal como cutánea.

4.3.2 Intervenciones frente a las necesidades psicológico-emocionales y familiares-sociales

En general, los investigadores consultados resaltan el papel que desempeña la enfermera en cuanto la implementación de las buenas prácticas en prevención, detección oportuna y manejo integral de las complicaciones derivadas del trasplante y de la EICH aguda. Por ejemplo, Proença *et al*. destacan la propiedad y la autonomía de los profesionales respecto a la toma de decisiones, a la aplicación de prácticas basadas en la evidencia y a la implementación de acciones que contribuyan a mejorar la calidad de vida de los pacientes, «ya sea por el manejo y control de la sintomatología relacionada con la EICH o estimulando acciones subjetivas que mejoren su percepción sobre sí mismos» (102). Los autores encuentran indispensable involucrar al equipo multidisciplinario en el manejo integral del paciente (102).

Por tal razón, es perentorio reconocer el rol del profesional de enfermería y del equipo interdisciplinario que identifican al paciente trasplantado que cursa una EICH aguda como un ser integral e individual, que, además de los padecimientos físicos, carga con cambios emocionales y sociales que se potencializan en la ruta terapéutica. Estas implicaciones conducen rápidamente a la disminución de calidad de vida y prolongan el tiempo de recuperación (102).

De acuerdo con la revisión de literatura fundamento del trabajo de profundización en descripción, las intervenciones para las necesidades psicológico-emocionales y sociales presentaron una evidencia de un 8 % y un 4%, respectivamente. A continuación, en la Tabla 4-6, se da a conocer la síntesis de la evidencia encontrada respecto a las dos necesidades mencionadas.

Tabla 4-6. Intervenciones frente a las necesidades psicológico-emocionales y sociales

Indicaciones	Intervenciones	Recomendaciones

Impacto emocional derivado de los cambios físicos y de la enfermedad	Brindar apoyo psicológico con soporte del grupo interdisciplinar especializado, con el fin de contribuir a sobrellevar los cambios físicos, la tensión de la enfermedad, el tratamiento y los factores estresantes (94, 96).	Fortalecer la relación enfermera-paciente y mantener una disposición a la adaptación de acuerdo con la evolución del paciente (94, 96).
Fortalecimiento de la red de apoyo	Fortalecer la educación en el paciente y en su familia (40).	Enfatizar la importancia del apoyo hacia el paciente, esencial para obtener mejores resultados (40). Favorecer la participación de grupos de apoyo (40). Instaurar estrategias para manejar la fatiga tanto en el paciente como en el cuidador (40). Apoyar emocionalmente al paciente y a su familia (40).

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos de revisión.

El apoyo psicosocial y el acompañamiento profesional pueden contribuir de manera positiva a los cambios en la imagen corporal, el estado de ánimo y el estrés derivado del proceso (98). Al respecto, Proença *et al*. señalan que el equipo de enfermería debe realizar un acompañamiento permanente durante todo el proceso del trasplante. A la vez, afirman que «el profesional debe establecer planes de cuidado individualizado que se centre en la realidad de afrontamiento, preparación para el egreso hospitalario y cuidado durante el periodo ambulatorio, con el objetivo de fortalecer la autonomía de la participación individual y familiar, brindando una atención humanizada y de calidad» (102).

Con lo anterior, se puede lograr en el paciente un equilibrio entre la enfermedad, la recuperación y su entorno social, laboral y familiar. Así mismo, es posible disminuir el aislamiento y el deterioro psicosocial, pues se pretende hacer participar activamente a la familia, brindando orientación sobre la distribución de roles durante toda la etapa de recuperación del paciente, con el fin de mitigar el cansancio del cuidador y el deterioro con la relación familiar.

5. Capítulo 5: Discusión

En el siguiente apartado, se expondrán los resultados más relevantes de nuestra revisión de alcance en contraste con los estudios reportados. A partir de los hallazgos, se destaca la caracterización sociodemográfica de los pacientes con diagnósticos hematooncológicos con indicación de TPH. El rango de edad registrado en la presente revisión de alcance es similar al reportado por Gómez, quien informa un promedio de edad de los pacientes con TPH de 49,5 años (113). En este estudio, llama la atención que la edad de los pacientes que recibieron trasplante de tipo alogénico osciló entre los 20 y los 60 años, por lo que se estima mayor indicación en la población adulta joven.

En cuanto a las patologías con indicación de trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico, se encontraron apenas similitudes con el informe anual de trasplantes en Colombia 2020, según el cual, como patologías que con mayor frecuencia se asocian a los TPH alogénicos, se encuentran los linfomas en un 22 % de los casos; la leucemia linfocítica aguda, en un 19,1 %; y la leucemia mieloide aguda, en un 12,6 % (114). Cabe aclarar que en la presente revisión de alcance la leucemia mieloide aguda encabezó la enfermedad con mayor indicación, con un 26 %; seguido de la leucemia mieloide crónica, el síndrome mieloproliferativo, con un 17,6 % respectivamente, y los linfomas, con un 11,7 %.

Con respecto a la fuente de obtención de los progenitores hematopoyéticos y el tipo de donante, se encontró una relación con el Informe Anual de trasplante 2020, del Instituto Nacional de Salud, según el cual, del total de trasplantes alogénicos reportados, el 81,2 % provinieron de un donante relacionado; mientras que el 18,8 %, de un donante no relacionado (114). El documento también reporta que 86,8% de los TPH alogénicos relacionados se practicaron con células madre de sangre periférica y el 17,6 %, con células de la médula ósea. En cuanto a los TPH alogénicos no relacionados, el 89,3 % fueron realizados con células madre de cordón umbilical y el 10,7 % restante, con células de sangre periférica (114).

Identificar tempranamente los síntomas y necesidades en el paciente con EICH aguda es indispensable al momento de emitir un juicio clínico por parte del profesional de enfermería, lo que posibilita la precisión, la toma de decisiones y el inicio oportuno del tratamiento. Sin embargo, un estudio transversal informa que menos del 50 % en los profesionales de enfermería participantes no reconocieron la sintomatología ni la clasificación de la EICH aguda cutánea (115). Esto demuestra la necesidad de educación continua y la búsqueda de experiencia en el área, con el fin de mejorar la precisión de la interpretación y los juicios clínicos basados en la evidencia.

De acuerdo con los resultados de la presente *scoping review*, se encontraron similitudes con los del estudio de Castro *et al*., quienes sostienen que la disciplina de enfermería busca construir un cuerpo de conocimientos que permiten sustentar la práctica a partir de la evidencia científica, con el objeto de plantear intervenciones independientes y lograr articular la teoría, la investigación y la práctica basada en la evidencia (116). Del mismo modo, la presente revisión busca generar conocimiento a partir de una amplia revisión y síntesis de la literatura científica de consulta, que implique mejorar tanto la planeación como la ejecución de intervenciones de cuidado, bajo un sustento científico, en el paciente hematooncológico adulto con alotrasplante que cursa una enfermedad injerto contra huésped aguda.

Igualmente, se encontró que, en los estudios incluidos y analizados, las intervenciones independientes identificadas se presentaron en un 36 %. Sin embargo, las intervenciones dependientes —acciones ejecutadas por el profesional de enfermería bajo la indicación de otro profesional— mostraron un mayor valor, con un 52 %, hallazgo que no sólo permite relacionar el grado de complejidad del paciente con el estricto tratamiento que requiere y al apoyo interdisciplinar en el cuidado, sino también sustentar la importancia de impulsar la investigación dentro de la disciplina.

Un estudio transversal llevado a cabo por Doran *et al*. demostró que, cuanto mayor calidad en el desarrollo del rol de las enfermeras en la aplicación de los cuidados independientes, tanta mayor la proporción de efectos positivos que se obtiene en el estado funcional de los pacientes, pero menos alteración en el estado de ánimo (117). Los autores destacan la preparación educativa y el desarrollo de conocimientos que se reflejan en un efecto positivo en patrones de comunicación y coordinación de las actividades de cuidado (117).

Con respecto a las intervenciones en el paciente con EICH aguda, en la presente revisión se hallaron intervenciones de enfermería de tipo dependiente que pueden ser modificables en cuanto al direccionamiento de la intervención. Un ejemplo de ello es el manejo farmacológico, aplicable en todas las líneas de tratamiento de la EICH aguda. Esta afirmación guarda relación con las conclusiones del estudio de Hanson *et al*., quienes estiman que los profesionales de enfermería tienen una responsabilidad única e intransferible en la administración de medicamentos, ya que poseen conocimiento científico, razonamiento clínico, pensamiento crítico y una capacidad de toma de decisiones a la hora de ejercer la labor (118). Empero, los investigadores advierten que la responsabilidad involucra intervenciones interdependientes que son necesarias para garantizar la seguridad del paciente, como la correcta formulación y la dispensación oportuna y acertada de medicamentos, lo cual requiere de la participación de otros profesionales (118).

Por lo que corresponde a la administración de la terapia inmunosupresora, encontramos que es considerada una intervención que requiere de habilidades y conocimientos teórico-científicos por parte del profesional de enfermería. Así lo establece Allison, para quien el profesional de enfermería debe comprende claramente las implicaciones de tal grupo de medicamentos, incluyendo dosis, efectos secundarios, complicaciones, interacciones farmacológicas, factores de riesgo y necesidad de seguimiento (119). Esto sustenta la hipótesis según la cual la administración de medicamentos debe ser una intervención independiente de la disciplina de la enfermería.

En las intervenciones para hacer frente a las necesidades físico-fisiológicas ha tomado valor el uso —aún controversial, dada la escasa evidencia— de células madre mesenquimales. En contraste, algunos estudios estiman que esta terapia está siendo aplicada con mayor frecuencia, pues la evidencia científica muestra su efectividad en los pacientes con EICH aguda. Un ejemplo de ello lo hallamos en un estudio que se realizó sobre 75 pacientes con EICH aguda refractaria que fueron tratados con células mesenquimales: después de 28 días de infusión, el tratamiento mostró una tasa de efectividad del 61,3 %. De la misma manera, Zhou *et al*. reportan en su metaanálisis mejores resultados a partir del tratamiento con células madre mesenquimales en un paciente con EICH aguda cutánea y EICH aguda grados I y II, de lo cual obtuvieron una remisión completa al finalizar los ciclos de la terapia (120).

Respecto a la atención de las necesidades psicológicas y emocionales del paciente con EICH aguda, nuestros hallazgos coinciden con los de Bellver *et al*., en el sentido en que el trasplante y las complicaciones suelen generar un impacto psicológico negativo que repercute en el equilibrio mental y desata ansiedad, miedo e incertidumbre (121). Por lo tanto, los autores destacan la función del profesional de enfermería para garantizar acompañamiento, orientación, apoyo emocional y social.

En suma, es preciso resaltar que haber expuesto los resultados y ponerlos en contraste con otras publicaciones permitió dar cuenta del imperativo de fortalecer la investigación y divulgación de temáticas asociadas a las intervenciones de enfermería en el paciente con enfermedad injerto contra huésped aguda. Con ello, se espera que sea posible desarrollar nuevas intervenciones independientes sustentadas en la evidencia científica e intervenciones interdependientes que participen en el proceso de cuidado y recuperación del paciente, integrando el conocimiento en grupos interdisciplinares.

6. Capítulo 6: Conclusiones y Recomendaciones

6.1 Conclusiones

La revisión de alcance descrita facilitó compilar la mejor evidencia disponible en la literatura científica acerca de las intervenciones de enfermería en el paciente hematooncológico adulto con enfermedad injerto contra huésped aguda. De tal manera, se llevó a cabo una síntesis de estudios a partir de una evaluación crítica cuya selección final arrojó 25 estudios de alta calidad publicados entre los años 2010 y 2022. Los estudios seleccionados abordaron pacientes con EICH aguda en todos los grados de complicación, que fueron intervenidos por un equipo multidisciplinario que aportaron bases para el planteamiento y estructuración de las intervenciones de enfermería para la presente revisión.

Entre los estudios elegidos y analizados, se destacaron las siguientes características: en cuanto a la población, el rango de edad osciló entre los 18 y los 70 años; los estudios abordaron patologías hematooncológicas, siendo la leucemia mieloide aguda la de mayor incidencia en los pacientes con trasplante alogénico con EICH aguda, seguida de la leucemia mieloide crónica y síndrome mielodisplásico; en el contexto de caracterización de los estudios, se evidenció un incremento en la producción de publicaciones en los últimos cinco años y una diversificación de países participantes en la creación de nueva información sobre el paciente con EICH aguda, de lo que se resalta a Estados Unidos como el país con el mayor número de publicaciones del tema; en Latinoamérica, Brasil contribuyó con un 4 % de la evidencia respecto a las intervenciones y a la calidad de vida de pacientes con EICH aguda, aunque la publicación sigue siendo escasa.

Desde la perspectiva disciplinar, las publicaciones fueron desarrolladas por equipos multidisciplinarios y de enfermería, lo que acentúa la importancia de continuar fortaleciendo

la investigación y de sustentar la práctica de enfermería oncológica basada en la evidencia. Las tendencias temáticas se plantearon a partir de las necesidades que abarcan aspectos físico-fisiológicos, cognitivos, psicológico-emocionales y sociales. Los estudios mostraron que la sintomatología y los problemas físicos afectan considerablemente a los pacientes con EICH aguda en cuanto a aspectos cognitivos, alteraciones emocionales, la calidad de vida y el desarrollo socio-familiar.

Las manifestaciones gastrointestinales y cutáneas del paciente con EICH aguda, como vómito, diarrea voluminosa, dolor abdominal, intolerancia de la vía oral, pérdida de la integridad cutánea, eritrodermia y dolor fueron los síntomas que más requirieron intervención por parte del equipo de enfermería. Así pues, la recopilación y síntesis de la literatura científica sobre el tema de interés permite dar a conocer las intervenciones propuestas por los diferentes grupos multidisciplinarios. Con esto, es posible consolidar las prácticas de cuidado de pacientes con EICH aguda y exponer las recomendaciones relacionadas, lo que contribuye a mejorar la calidad de vida del paciente y favorece la mitigación del riesgo de sufrir complicaciones, además de desarrollar en la enfermería la creación de planes de cuidado estructurados con las intervenciones pertinentes.

6.2 Recomendaciones

Recomendaciones para la docencia

Es importante que el estudiante de enfermería tenga acceso a una formación académica que abarque todas las áreas asistenciales, incluyendo la de oncología. El propósito consiste en adquirir bases de cuidado individualizado para el desarrollo de la disciplina en cualquier escenario práctico, en especial, en pacientes con patologías hematooncológicas y en tratamiento activo, que requieren de un apoyo integral y de cuidado holístico.

Se recomienda al profesional de enfermería oncológica estar a la vanguardia de los avances científicos e innovadores que aporten al cuidado y calidad de vida del paciente. Así mismo, se recomienda la asistencia de programas de educación

continua que enriquezcan el conocimiento y desarrollen la planeación y ejecución de intervenciones independientes sustentadas, siempre en beneficio del paciente.

Recomendaciones para la investigación

El tema sobre la enfermedad injerto contra huésped aguda ha sido escasamente poco abordado por la enfermería. Por esta razón, es importante seguir investigando en el campo con el fin de ofrecer estrategias de intervención documentadas.

Recomendaciones para la práctica

Los profesionales de enfermería que laboran en las áreas asistenciales deben recibir capacitación continua en el cuidado del paciente con alotrasplante, así como en la identificación oportuna de los síntomas asociados a la EICH aguda. Del mismo modo, el profesional de enfermería debe fortalecer las estrategias de educación relacionadas con la prevención de complicaciones, autocuidado y detección temprana de la EICH aguda en el paciente y su familia, de manera que todos sean partícipes del cuidado.

Para intervenir al paciente con trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénicos, es importante contar inicialmente con el equipo multidisciplinario e interdisciplinario especializado —profesionales de enfermería, hematología, fisioterapia, psicología y trabajo social— para abordar integralmente el cuidado del paciente.

Es perentorio implementar un plan de atención individualizado a los pacientes con TPH alogénico o con EICH aguda, en el cual exista un equipo multidisciplinario que identifique y plantee estrategias para minimizar los efectos negativos tanto de los tratamientos como de las complicaciones derivadas de la enfermedad.

7. Capítulo7: Limitaciones y Fortalezas

El factor limitante de mayor peso para la elaboración de nuestra *scoping review* fue la escasa evidencia de artículos de calidad que abordaran temas concretos sobre intervenciones específicas de enfermería que estuvieran orientadas hacia el cuidado de los pacientes hematooncológicos adultos con enfermedad injerto contra huésped aguda.

En cuanto a las fortalezas, la elaboración del trabajo de profundización permitió ampliar la perspectiva y sensibilizar acerca de la importancia de la investigación como sustento de la práctica de la disciplina. Así mismo, permitió enriquecer el conocimiento frente a un tema que despierta una importante atención en esta área clínica.

Referencias

1. Rifón JJ. Trasplante de progenitores hemopoyéticos. An Sist Sanit Navar [serie en Internet]. 2006 [acceso: 21 sep 2022];29(Supl. 2):137-152. Disponible en: https://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v29s2/original12.pdf

2. Martell L, Leiva Y, Suárez EA. Atención de enfermería en el trasplante de progenitores hematopoyéticos. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [serie en Internet]. 2017 [acceso: 11 oct 2021];33(4):25-34. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v33n4/a04_569.pdf

3. Martínez JC, Arrazola A. El papel del sistema HLA en el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. Rev Mex Med Transfus [serie en Internet]. 2009 [acceso: 13 oct 2021];2(Supl. 1):S38-S42. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/transfusional/mt-2009/mts091m.pdf

4. Roselló J. Enfermedad del injerto contra el huésped tras un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos [trabajo de pregrado en Internet]. Castellón de la Plana: Universitat Jaume I; 2020 [acceso: 13 oct 2021]. Disponible en: http://hdl.handle.net/10234/189586

5. Staffas A, Da Silva MB, Van Den Brink MR. The intestinal microbiota in allogeneic hematopoietic cell transplant and graft-versus-host disease. Blood [serie en Internet]. 2017

[acceso: 15 oct 2021];129(8):927-933. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1182/blood-2016-09-691394

6. Grant M, Cooke L, Williams AC, Bhatia S, Popplewell L, Uman G *et al*. Functional status and health-related quality of life among allogeneic transplant patients at hospital discharge: a comparison of sociodemographic, disease, and treatment characteristics. Support Care Cancer [serie en Internet]. 2012 [acceso: 15 oct 2021];20(11), 2697–2704. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1007/s00520-012-1389-8

7. Kurosawa S, Yamaguchi T, Oshima K, Yanagisawa A, Fukuda T, Kanamori H *et al*. Resolved versus active chronic graft-versus-host disease: impact on post-transplantation quality of life. Biol Blood Marrow Transplant [serie en Internet]. 2019 [acceso: 15 oct 2021];25(9):1851-1858. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2019.05.016

8. De Vere I, Kilgour JM, Danby R, Peniket A, Matin RN. “Is this the GVHD?”: a qualitative exploration of quality of life issues in individuals with graft-versus-host disease following allogeneic stem cell transplant and their experiences of a specialist multidisciplinary bone marrow transplant service. Health Qual Life Outcomes [serie en Internet]. 2021 [acceso: 15 oct 2021];19(1):11. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1186/s12955-020-01651-2

9. Justiz AA, Modi P, Mohammadi O. Graft versus host disease [libro en Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls; 2019 [acceso: 17 oct 2021]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538235/

10. Domínguez M, Rodas-Díaz AC. Enfermedad injerto contra huésped. Rev Cent Dermatol Pascua [serie en Internet]. 2012 [acceso 17 oct 2021];21(3):104-108. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2012/cd123c.pdf

11. D'Souza A, Fretham C, Lee SJ, Arora M, Brunner J, Chhabra S *et al*. Current use and trends in hematopoietic cell transplantation in the United States. Biol Blood Marrow Transplant [serie en Internet]. 2020 [acceso: 20 oct 2021];26(8):e177-e182. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2020.04.013

12. Auletta J, Kou J, Chen M, Shaw B. Current use and outcome of hematopoietic stem cell transplantation: CIBMTR US summary slides, 2021 [informe en Internet]. Wisconsin: CIBMTR; 2021 [acceso: 20 oct 2021]. Disponible en: https://www.cibmtr.org/ReferenceCenter/SlidesReports/SummarySlides/pages/index.aspx

13. Arias YR, Salinas MA, Rivera TJ, Sánchez CP, Núñez SM, Patiño YA. Informe anual red de donación y trasplantes: Colombia, año 2018 [informe en Internet]. Bogotá: Instituto Nacional de Salud (INS); 2019 [acceso: 20 oct 2021]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/Direcciones/RedesSaludPublica/DonacionOrganosYTejidos/Estadisticas/Informe-Anual-Red-Donacion-Trasplantes-2018.pdf

14. Secretaría Distrital de Salud. Boletín red distrital de sangre [informe en Internet]. Bogotá: Secretaría Distrital de Salud; 2020 [acceso: 20 oct 2021]. Disponible en: http://www.saludcapital.gov.co/DDS/Boletin%20Estadistico/Boletin_Estadistico_Red_Sangre_2019.pdf

15. Moreno DF, Cid J. Enfermedad del injerto contra el receptor. Med Clín (Barc) [serie en Internet]. 2019 [acceso: 25 oct 2021];152(1):22-28. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.07.012

16. Ohwada C, Sakaida E, Igarashi A, Kobayashi T, Doki N, Mori T *et al*. A prospective, longitudinal observation of the incidence, treatment, and survival of late acute and chronic

graft-versus-host disease by National Institutes of Health criteria in a Japanese cohort. Biol Blood Marrow Transplant [serie en Internet]. 2020 [acceso: 25 oct 2021];26(1):162-170. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2019.09.016

17. Jacobsohn DA, Vogelsang GB. Acute graft versus host disease. Orphanet J Rare Dis [serie en Internet]. 2007 [acceso: 25 oct 2021];2(35):1-9. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1186/1750-1172-2-35

18. Ramdial JL, Mehta RS, Saliba RM, Alousi AM, Bashir Q, Hosing C *et al*. Acute graft-versus-host disease is the foremost cause of late nonrelapse mortality. Bone Marrow Transplant [serie en Internet]. 2021 [acceso 11 oct 2021];56(8):2005-2012. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1038/s41409-021-01274-1

19. República de Colombia. Congreso de Colombia. Ley 9 de 1979, por la cual se dictan Medidas Sanitarias [norma en Internet]. Diario Oficial nº. 35308 (16/07/1979) [acceso: 26 sep 2021]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/LEY%200009%20DE%201979.pdf

20. República de Colombia. Presidencia de la República de Colombia. Decreto 2493 de 2004, por el cual se reglamentan parcialmente las Leyes 9ª de 1979 y 73 de 1988, en relación con los componentes anatómicos [norma en Internet]. (04/08/2004) [acceso: 26 sep 2021]. Disponible en: https://www.invima.gov.co/documents/20143/492008/DECRETO+NUMERO+2493+DE+2004.pdf/cb5a68a4-4f82-1d6a-8f53-abc2b422bb42

21. Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS). Estrategia y plan de acción sobre donación y acceso equitativo al trasplante de órganos, tejidos y células 2019-2030 [documento en Internet]. En: 57º Consejo Directivo:

71ª Sesión del Comité Regional de la OMS Para Las Américas, Washington, D.C., EUA, del 30 de septiembre al 4 de octubre del 2019. Washington, D.C.: Institutional Repository for Information Sharing OPS/OMS; 2019 [acceso: 30 oct 2021]. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/51619

22. República de Colombia. Congreso de Colombia. Ley 1384 del 2010, Ley Sandra Ceballos, por la cual se establecen las acciones para la atención integral del cáncer en Colombia [norma en Internet]. Diario Oficial nº. 47.685 (19/04/2010) [acceso: 30 oct 2019]. Disponible en: http://www.secretariasenado.gov.co/senado/basedoc/ley_1384_2010.html

23. Ministerio de Salud y Protección Social/Instituto Nacional de Cancerología, ESE. Plan Decenal para el control del cáncer en Colombia, 2012-2021 [documento en Internet]. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social/Instituto Nacional de Cancerología, ESE; 2012 [acceso: 30 oct 2021]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Documents/Plan-Decenal-Cancer/PlanDecenal_ControlCancer_2012-2021.pdf

24. República de Colombia. Congreso de Colombia. Ley 1805 de 2016, por medio de la cual se modifican la Ley 73 de 1988 y la Ley 919 de 2004 en materia de donación de componentes anatómicos y se dictan otras disposiciones [norma en Internet]. (04/07/2016) [acceso: 26 sep 2021]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/Direcciones/RedesSaludPublica/DonacionOrganosYTejidos/Marco Legal/LEY%201805%20DEL%2004%20DE%20AGOSTO%20DE%202016.pdf

25. World Health Organization (WHO) [sede *web*]. Ginebra: World Health Organization (WHO); 2010 [actualizada: 30 oct 2021; acceso: 30 oct 2021]. Cancer: screening and early detection. Barriers to early cancer diagnosis and treatment. [aprox. 5 pantallas]. Disponible

en: https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/cancer-screening-and-early-detection-of-cancer

26. Hendren S, Chin N, Fisher S, Winters P, Griggs J, Mohile S et al. Patients' barriers to receipt of cancer care, and factors associated with needing more assistance from a patient navigator. J Natil Med Assoc [serie en Internet]. 2011 [acceso 11 oct 2021];103(8):701-170. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1016/s0027-9684(15)30409-0

27. Díaz-Toro YR, Gutiérrez-Ortiz R, Quimbayo-Montealegre E, Jiménez-Barbosa WG. Cáncer de piel no melanoma: de la patología a la tutela. Univ Salud [serie en Internet]. 2014 [acceso: 3 nov 2021];16(2):234-245. Disponible en: http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v16n2/v16n2a11.pdf

28. Bedoya CD, García DM, Pérez YJ. Barreras en el acceso a servicios de salud en pacientes con diagnósticos de enfermedades oncológicas en Colombia: revisión sistemática de la literatura [monografía de especialización en Internet]. Medellín: Facultad de Medicina, Universidad CES; 2016 [acceso: 3 nov 2021]. Disponible en: http://hdl.handle.net/10946/2735

29. Campaz P, Montaño SM. Barreras de acceso al servicio de salud en el contexto colombiano a partir de la promulgación del derecho a la salud en la legislación colombiana [monografía de especialización en Internet]. Cali: Universidad Santiago de Cali; 2019 [acceso 3 nov 2021]. Disponible en: https://repository.usc.edu.co/handle/20.500.12421/3897

30. Araújo DD, Rodriges AB, De Oliveira PP, Silva LS, Vecchia BP, Da Sileveria EA. Nursing diagnoses and interventions for patients with graft-versus-host disease submitted to hematopoietic stem cell transplantation. Cogitare Enferm [serie en Internet]. 2015

[acceso: 3 nov 2021];20(2):305-313. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/08/1262/40340-157233-1-pb.pdf

31. Ballester-Sánchez R, Navarro-Mira M, Sanz-Caballer J, Botella-Estrada R. Aproximación a la enfermedad injerto contra huésped cutánea. Actas Dermosifiliogr [serie en Internet]. 2016 [acceso: 3 nov 2021];107(3):183-193. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1016/j.ad.2015.10.003

32. Yoshifuji K, Inamoto K, Kiridoshi Y, Takeshita K, Sasajima S, Shiraishi Y *et al*. Prebiotics protect against acute graft-versus-host disease and preserve the gut microbiota in stem cell transplantation. Blood Adv [serie en Internet]. 2020 [acceso: 17 jun 2022];4(19):4607-4617. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020002604

33. Cardoza T, Ocampo-Candiani J. Enfermedad injerto contra huésped y sus manifestaciones cutáneas. Med Cutan Iber Lat Am [serie en Internet]. 2011 [acceso: 16 nov 2021];39(3):95-105. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2011/mc113b.pdf

34. Heberton MM, Tripathi S, Slade M, Trinkaus K, Romee R, Anadkat M. Cutaneous graft-versus-host disease outcomes is similar in haploidentical and matched unrelated hematopoietic transplant recipients: a retrospective cohort study. J Am Acad Dermatol [serie en Internet]. 2020 [acceso: 16 nov 2021];83(6):1654-1658. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.10.066

35. García I. Complicaciones del trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos: enfermedad de injerto contra el receptor y predisposición a infecciones. Estrategias de mejora [tesis de doctorado en Internet]. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona,

Departament de Medicina; 2017 [acceso :19 nov 2021]. Disponible en: https://www.tesisenred.net/handle/10803/405324#page=1

36. Rodriges KS, Oliveira-Ribeiro C, Gomes SA, Knobler R. Cutaneous graft-versus-host disease: diagnosis and treatment. Am J Clin Dermatol [serie en Internet]. 2018 [acceso: 19 nov 2021];19(1):33-50. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1007/s40257-017-0306-9

37. Tapia GB, Vázquez HA, Durón D, Garibay A, Valverde Y, Contreras M. Enfermedad injerto contra huésped aguda tipo necrólisis epidérmica tóxica: reporte de caso. DermatologíaCMQ [serie en Internet]. 2020 [acceso: 25 nov 2021];18(3):202-205. Disponible en https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2020/dcm203h.pdf

38. De Diego MC, Stringa M, Eimer L, Suar L, Marchese ML, Sosa P *et al*. Enfermedad injerto contra huésped aguda y sus manifestaciones cutáneas: estudio retrospectivo en pacientes con trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos. Dermatol Argent [serie en Internet]. 2013 [acceso: 25 nov 2021];19(1):26-33. Disponible en: https://www.dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/view/885/600

39. Naymagon S, Naymagon L, Wong SY, Mabel H, Renteria A, Levine J *et al*. Acute graft-versus-host disease of the gut: considerations for the gastroenterologist. Nat Rev Gastroenterol Hepatol [serie en Internet]. 2017 [acceso: 25 nov 2021];14(12):711-726. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.126

40. Lieow Y, Christensen M. Graft-versus-host disease in oncology nursing practice. Br J Nurs [serie en Internet]. 2014 [acceso: 25 nov 2021];23(Supl.10):S4-S10. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.12968/bjon.2014.23.Sup10.S4

41. Nomura K, Lizuka T, Kaji D, Yamamoto H, Kuribayashi Y, Kimura R *et al*. Clinicopathological features of patients with acute graft-versus-host disease of the upper

digestive tract. J Gastroenterol Hepatol [serie en Internet]. 2014 [acceso: 25 nov 2021];29(11):1867-1872. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1111/jgh.12651

42. Murray J, Stringer J, Hutt D. Graft-versus-host disease (GvHD). En: M. Kenyon, A. Babic (Eds.). The European blood and marrow transplantation: textbook for nurses [capítulo de libro en Internet]. Cham (Zug): European Society for Blood and Morrow Tranplantation/Springer (Open); 2018. pp. 221-251. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-50026-3_11

43. Pérez-Simón JA. Enfermedad Injerto contra huésped y GVL: el Jekyl y el Hyde del alotrasplante. En: Giménez A, Moraleda JM (Eds.). Terapia celular: del laboratorio a la cabecera del paciente y viceversa. Un foro de discusión científica, con investigadores básicos y clínicos expertos en Terapia Celular, Unimar 2019 [disertación en Internet]. Murcia: Unidad de Apoyo Multimedia. ATICA, Vicerrectorado de Comunicación y Cultura, Universidad de Murcia; 2019 [acceso: 25 nov 2021]. Disponible en: https://www.doctaforum.com/hematologia48h/2019/resumenes/Perez_Simon_Jose_Antonio.pdf

44. Matsukuma KE, Wei D, Sun K, Ramsamooj R, Chen M. Diagnosis and differential diagnosis of hepatic graft versus host disease (GVHD). J Gatrointest Onco [serie en Internet]. 2016 [acceso 11 oct 2021];7(Supl.1):S21-S31. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.3978/j.issn.2078-6891.2015.036

45. Marques AC, Szczepanik AP, Machado CA, Santos PN, Guimarães PR, Kalinke LP. Hematopoietic stem cell transplantation and quality of life during the first year of treatment. Rev Latino-Am Enfermagem [serie en Internet]. 2018 [acceso: 1 jun 2021];26:e3065. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1590/1518-8345.2474.3065

46. St. Jude Childen's Research Hospital Together [sede *web*]. Memphis (Tennessee): St. Jude Children's Research Hospital; 2019 [actualizada: 20 sep 2021; acceso: 20 sep 2021]. Graft versus host disease (GVHD) [aprox. 7 pantallas]. Disponible en: https://together.stjude.org/en-us/diagnosis-treatment/side-effects/graft-versus-host-disease-gvhd.html

47. Hamada R, Kondo T, Murao M, Miyasaka J, Yoshida M, Nankaku M *et al*. Effect of the severity of acute graft-versus-host disease on physical function after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Support Care Cancer [serie en Internet]. 2020 [acceso: 20 may 2021];28(7):3189-3196. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1007/s00520-019-05124-1

48. Khera N, Hamilton BK, Pidala JA, Wood WA, Wu V, Voutsinas J *et al*. Employment, insurance, and financial experiences of patients with chronic graft-versus-host disease in North America. Biol Blood Marrow Transplant [serie ne Internet]. 2019 [acceso: 20 may 2021];25(3):599-605. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2018.09.040

49. El-Jawahri A, Pidala J, Khera N, Wood WA, Arora M, Carpenter PA *et al*. Impact of psychological distress on quality of life, functional status, and survival in patients with chronic graft-versus-host disease. Biol Blood Marrow Transplant [serie en Internet]. 2018 [acceso: 20 may 2021];24(11):2285-2292. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2018.07.020

50. Jacobs JM, Fishman S, Sommer R, Sereno I, Fenech A, Jankowski AL *et al*. Coping and modifiable psychosocial factors are associated with mood and quality of life in patients with chronic graft-versus-host disease. Biol Blood Marrow Transplant [serie en Internet]. 2019 [acceso: 25 nov 2021];25(11):2234-2242. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2019.06.024

51. Kim J, Yeob J, Shaw B, McTavish F, Gustafson D. The roles of social support and coping strategies in predicting breast cancer patients' emotional well-being: testing mediation and moderation models. J Health Psychol [serie en Internet]. 2010 [acceso: 25 nov 2021];15(4):543-552. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1177/1359105309355338

52. European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) [sede *web*]. Leiden: European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT); 2018 [actualizada: 25 nov 2021; acceso: 25 nov 2021]. Nurses group [aprox. 7 pantallas]. Disponible en: https://www.ebmt.org/nurses-group

53. Grupo Español de Enfermería en TPH (GEETPH) [sede *web*]. Málaga: Grupo Español de Enfermería en TPH (GEETPH); 2019 [actualizada: 25 nov 2021; acceso: 25 nov 2021]. Formación [aprox. 4 pantallas]. Disponible en: https://www.grupoeetph.com/

54. Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR) [sede *web*]. Wisconsin: Medical College of Wisconsin/National Marrow Donor Program; 2021 [actualizada: 18 may 2015; acceso: 25 nov 2021]. Transplant nursing agenda [aprox. 4 pantallas] Disponible en: https://www.cibmtr.org/Meetings/Tandem/Transplant_Nursing_A/Pages/index.aspx

55. Velásquez CM, Rico G, Ayala LE, Vargas BC, Gutiérrez MC, Molina J *et al*. Política nacional de talento humano en enfermería y plan estratégico 2020-2030: resignificando la profesión de enfermería en Colombia [informe en Internet]. Bogotá: Asociación Colombiana de Facultades y Escuelas de Enfermería (ACOFAEN)/Asociación Nacional de Enfermeras de Colombia (ANEC)/Organización Colegial de Enfermería (OCE)/Tribunal Nacional Ético de Enfermería (TNEE)/Asociación Colombiana Estudiantil de Enfermería (ACOEEN)/

Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud); 2021 [acceso 25 nov 2021]. Disponible en: https://www.anec.org.co/images/plan_nacional_enfermeria.pdf

56. Kalariya N, Brassil K. Application of proteomics in acute graft-versus-host disease management: an integrative review and nursing implications. Clin J Onco Nurs [serie en Internet]. 2015 [acceso: 25 nov 2021];19(6):758-763. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1188/15.cjon.758-763

57. Mattson MR. Graft-versus-host disease: review and nursing implications. Clin J Oncol Nurs [serie en Internet]. 2007 [acceso: 25 nov 2021];11(3):325-328. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1188/07.CJON.325-328

58. Niederwieser D, Baldomero H, Bazuaye N, Bupp C, Chaudhri N, Corbacioglu S *et al*. One and a half million hematopoietic stem cell transplants: continuous and differential improvement in worldwide access with the use of non-identical family donors. Heamatologica [serie en Internet]. 2022 [acceso: 25 nov 2021];107(5):1045-1053. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.3324/haematol.2021.279189

59. Nassereddine S, Rafei H, Elbahesh E, Tabbara I. Acute graft versus host disease: a comprehensive review. Anticancer Res [serie en Internet]. 2017 [acceso: 27 nov 2021];37(4):1547-1555. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.21873/anticanres.11483

60. Organización Mundial de la Salud (OMS) [sede *web*]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (OMS); 2022 [actualizada: 27 nov 2021; acceso: 27 nov 2021]. Cáncer [aprox. 9 pantallas]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer

61. Hemomadrid [sede *web*]. Madrid: Hemomadrid; 2016 [actualizada: 27 nov 2021; acceso: 27 nov 2021] ¿Qué es la hematología y cuál es la función del hematólogo? [aprox.

6 pantallas]. Disponible en: https://www.hemomadrid.com/que-es-la-hematologia-y-cual-es-la-funcion-del-hematologo/

62. Domingo M, Gómez FJ. El concepto de Necesidad Humana Básica como aproximación a la definición del cuidado. Index Enferm [serie en Internet]. 2003 [acceso: 27 nov 2021];12(43):23-27. Disponible en: https://www.infermeravirtual.com/files/media/file/377/el%20concepto%20de%20necesidad.pdf?1360054649

63. University of St. Augustine for Health Sciences (USAHS) [sede *web*]. San Marcos, (California): University of St. Augustine for Health Sciences (USAHS); 2021 [actualizada: 28 nov 2021; acceso: 28 nov 2021]. Nursing interventions: implementing your patient care plans / What are nursing interventions? [aprox. 13 pantallas]. Disponible en: https://www.usa.edu/blog/nursing-interventions/

64. Rasmussen University [sede *web*]. Illinois: Rasmussen University; 2019 [actualizada: 28 nov 2021; acceso: 28 nov 2021]. Brooks A. What is a nursing intervention?: a beginner's guide [aprox. 7 pantallas]. Disponible en: https://www.rasmussen.edu/degrees/nursing/blog/nursing-intervention-beginners-guide/

65. Jaramillo-Esparza CM, Consuelo-Sánchez A, Acosta-Rodríguez-Bueno CP, Ramón-García G, Sadowinski-Pine SW, Escobar-Sánchez MA *et al*. Enfermedad injerto contra huésped gastrointestinal y hepático en pacientes pediátricos con trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. Rev Gastroenterol Méx [serie en Internet]. 2018 [acceso: 28 nov 2021];83(4):385-392. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2017.10.002

66. MedicalNewsToday [sede *web*]. Brighton: Healthline Media UK; 2018 [actualizada: 28 nov 2021; acceso: 28 nov 2021]. Why do signs and symptoms matters? [aprox. 10 pantallas]. Disponible en: MedicalNewsToday.com/articles/161858

67. National Cancer Institute (NCI) [sede *web*]. Bethesda (Maryland): U.S. Department of Health and Human Services/National Institutes of Health (NIH)/National Cancer Institute (NCI); 2019 [actualizada: 16 may 2016; acceso: 28 nov 2021]. Symptoms of Cancer [aprox. 3 pantallas]. Disponible en: https://www.cancer.gov/espanol/cancer/diagnostico-estadificacion/sintomas

68. National Cancer Institute (NCI) [sede *web*]. Bethesda (Maryland): U.S. Department of Health and Human Services/National Institutes of Health (NIH)/National Cancer Institute (NCI); 2019 [actualizada: 28 nov 2016; acceso: 28 nov 2021]. First-line therapy [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/first-line-therapy

69. National Cancer Institute (NCI) [sede *web*]. Bethesda (Maryland): U.S. Department of Health and Human Services/National Institutes of Health (NIH)/National Cancer Institute (NCI); 2019 [actualizada: 28 nov 2016; acceso: 28 nov 2021]. Second-line therapy [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/second-line-therapy

70. León-Rodríguez E. El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas: un largo camino, desde modelos animales hasta constituir un tratamiento estándar en humanos [Editorial]. Rev Invest Clín [serie en Internet]. 2005 [acceso: 20 jun 2021];57(2):129-131. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/pdf/ric/v57n2/v57n2a4.pdf

71. Fundación Josep Carreras [sede *web*]. Barcelona: Fundación Internacional Josep Carreras; 2020 [actualizada: 28 sep 2022; acceso: 20 jun 2021]. Historia del trasplante de médula ósea: efectos secundarios, pacientes, *quemobrain*, quimioterapia, trasplante de médula ósea, tratamiento [aprox. 18 pantallas]. Disponible en: https://www.fcarreras.org/es/blog/historiadeltrasplante

72. Gonzáles JV. Cuidados de enfermería en pacientes post trasplantados de medula ósea con enfermedad injerto contra huésped cutáneo en la subunidad de trasplante de progenitores hematopoyéticos del Instituto Nacional de Salud del Niño - San Borja, 2014-2016 [monografía de especialización en Internet]. Callao: Universidad Nacional del Callao, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Enfermería; 2017 [acceso: 28 nov 2021]. Disponible en: http://hdl.handle.net/20.500.12952/2664

73. Otto SE. Enfermería oncológica. Barcelona: Harcourt/Océano; 2002.

74. American Cáncer Society [sede *web*]. Atlanta (Georgia): Sociedad Americana Contra el Cáncer; 2022 [actualizada: 28 nov 2021; acceso: 28 nov 2021]. Trasplante de células madre o médula ósea [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/tipos-de-tratamiento/trasplante-de-celulas-madre.html

75. Majhail NS, Farnia SH, Carpenter PA, Champlin RE, Crawford S, Marks DI *et al*. Indications for autologous and allogeneic hematopoietic cell transplantation: guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant [serie en Internet]. 2015 [acceso: 28 nov 2021];21(11), 1863-1869. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2015.07.032

76. Info-Farmacia.com [sede *web*]. Zaragoza: Info-Farmacia.com; 2019 actualizada: 17 feb 2022; acceso: 15 feb 2022]. López JM. Células presentadoras de antígenos [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: http://www.info-farmacia.com/bioquimica/celulas-presentadoras-de-antigenos

77. Aladağ E, Kelkitli E, Göker H. Acute graft-versus-host disease: a brief review. Turk J Hematol [serie en Internet]. 2020 [acceso: 17 sep 2022];37(1):1-4. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.4274/tjh.galenos.2019.2019.0157

78. Ghimire S, Weber D, Mavin E, Wang XN, Dickinson AM, Holler E. Pathophysiology of GvHD and other HSCT-related major complications. Front Immunol [serie en Internet]. 2017 [acceso: 17 sep 2022];8:79. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00079

79. Sidani S, Braden CJ. Nursing and health interventions: design, evaluation, and implementation (2nd Ed.) Oxford: John Willey & Sons; 2021.

80. Sidani S, Braden CJ. Design, evaluation, and translation of nursing interventions. Chichester (West Sussex): John Willey & Sons; 2011.

81. Aranda S. Designing nursing interventions. Collegian [serie en Internet]. 2008 [acceso: 15 feb 2022];15(1):19-25. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1016/j.colegn.2007.11.002

82. Molina FJ, Pérez JA, Agama SA, Soto AM. Eficacia de las intervenciones de enfermería dependientes en expedientes de queja médica de la CONAMED. Revista CONAMED [serie en Internet]. 2015 [acceso: 15 feb 2022];20(Supl.1):S21-S26. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/conamed/con-2015/cons151d.pdf

83. Pizarro R. Los equipos interdisciplinarios [documento en Internet]. (s. f.) [acceso 11 oct 2021]:11-18. Disponible en: https://www.binasss.sa.cr/bibliotecas/bhp/cupula/v8n17/art3.pdf

84. Lluís Codina [sede *web*]. Barcelona: Universidad Pompeu Fabra; 2021 [actualizada: 20 dic 2021; acceso: 20 dic 2021]. Codina L. *Scoping reviews*: características, *frameworks* principales y uso en trabajos académicos [aprox. 36 pantallas]. Disponible en: https://www.lluiscodina.com/scoping-reviews-guia/

85. Peters MD, Godfrey C, McInerney P, Munn Z, Tricco AC, Khalil H. Chapter 11: Scoping reviews (2020 version) [capítulo de manual en Internet]. En: Aromataris E, Munn Z (Eds). JBI manual for evidence synthesis. Adelaide: Joanna Briggs Institute (JBI)/University of Adelaide; 2020 [acceso: 15 feb 2022] Disponible en: DOI: https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-01

86. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. Int J Soc Res Methodo [serie en Internet]. 2005 [acceso:15 feb 2022];8(1):19-32. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1080/1364557032000119616

87. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD *et al*. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ [serie en Internet]. 2021 [acceso: 15 feb 2022];372:n71. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1136/bmj.n71

88. Joanna Briggs Institute (JBI) [sede *web*]. Adelaide: Joanna Briggs Institute (JBI)/University of Adelaide; 2021 [actualizada: 17 sep 2022; acceso: 17 sep 2022]. Critical appraisal tools [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: https://jbi.global/critical-appraisal-tools

89. Numata A, Itabashi M, Kishimoto K, Motohashi K, Hagihara M, Kuwabara H *et al*. Intestinal amoebiasis in a patient with acute graft-versus-host disease after allogeneic bone marrow transplantation successfully treated by metronidazole. Transpl Infecti Dis [serie en Internet]. 2015 [acceso: 17 sep 2022];17(6):886-889. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1111/tid.12460

90. DiMaggio E. Acute graft versus host disease: emerging insights and updates into detection, prevention, and treatment. Pharmacotherapy [serie en Internet]. 2020 [acceso: 18 sep 2022];40(8):788-807. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1002/phar.2436

91. Qian L, Wu Z, Shen J. Advances in the treatment of acute graft-versus-host disease. J Cell Mol Med [serie en Internet]. 2013 [acceso: 18 sep 2022];17(8):966-975. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1111/jcmm.12093

92. Introna M, Golay J. Tolerance to bone marrow transplantation: do mesenchymal stromal cells still have a future for acute or chronic GvHD? Front Immunol [serie en Internet] 2020 [acceso: 19 sep 2022];11:609063. Disponible en: doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.609063

93. Neumann, J. Nursing challenges caring for bone marrow transplantation patients with graft versus host disease. Hematol Oncol Stem Cell Ther [serie en Internet]. 2017 [acceso: 25 feb 2022];10(4):192-194. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.hemonc.2017.06.001

94. Woodward S. Management of faecal incontinence in graft-versus-host disease. Br J Nurs [serie en Internet]. 2012 [acceso: 19 sep 2022];21(2):84-88. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.12968/bjon.2012.21.2.84

95. Skaarud KJ, Hjermstad MJ, Bye A, Veirod MB, Gudmundstuen AM, Lundin KE *et al*. Effects of individualized nutrition after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation

following myeloablative conditioning; a randomized controlled trial. Clin Nutr ESPEN [serie en Internet]. 2018 [acceso: 20 sep 2022];28:59-66. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.08.002

96. Hou CY, Xu LL, Chen H, Liu N, Jiang M, Wang GQ *et al*. Intestinal aGVHD and infection after hematopoietic stem cell transplantation. Med Sci Monit [serie en Internet]. 2013 [acceso: 27 feb 2022];19:802-806. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.12659/MSM.889408

97. Maher T, Taylor P, Alfred A. Acute graft v host disease: developing an extracorporeal photopheresis outreach service. Br J Nurs [serie en Internet]. 2018 [acceso: 27 may 2022];27(9):488-492. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.12968/bjon.2018.27.9.488

98. Macedo FI, Faris J, Lum LG, Gabali A, Uberti JP, Ratanatharathorn V *et al*. Extensive toxic epidermal necrolysis versus acute graft versus host disease after allogenic hematopoietic stem-cell transplantation: challenges in diagnosis and management. J Burn Care Res [serie en Internet]. 2014 [acceso 17 sep 2022];35(6):e431-e435. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1097/BCR.0000000000000040

99. Cohen MZ, Rozmus CL, Mendoza TR, Padhye NS, Neumann J, Gning I *et al*. Symptoms and quality of life in diverse patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. J Pain Symptom Manage [serie en Internet]. 2012 [acceso: 22 sep 2022];44(2):168-180. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2011.08.011

100. Mayo SJ, Messner HA, Rourke SB, Howell D, Victor JC, Lipton JH *et al*. Predictors of the trajectory of cognitive functioning in the first 6 months after allogeneic hematopoietic

stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant [serie en Internet]. 2020 [acceso: 17 jun 2022];55(5):918-928. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1038/s41409-019-0746-3

101. Braamse AM, Van Meijel B, Visser O, Huijgens PC, Beekman AT, Deeker J. Distress, problems and supportive care needs of patients treated with auto- or allo-SC. Bone Marrow Transplant [serie en Internet]. 2014 [acceso: 22 sep 2022];49(2):292-298. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1038/bmt.2013.155

102. Proença SF, Machado CM, Coelho RC, Sarquis LM, Guimarães PR, Kalinke LP. Qualidade de vida de pacientes pós-transplante de células-tronco hematopoéticas com doença do enxerto-hospedeiro. Rev Esc Enferm USP [serie en Internet]. 2016 [acceso: 21 jun 2022];50(6):953-960. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1590/S0080-623420160000700011

103. Reese MK, Hewlings S. Enteral versus parenteral nutrition: use in adult patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. Clin J Oncol Nurs [serie en Internet]. 2019 [acceso: 12 ago 2022];23(2):173-179. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1188/19.CJON.173-179

104. Kamińska-Winciorek G, Szlauer-Stefańska A. Mucoscopy in acute graft-versus-host disease. Oral Dis [serie en Internet]. 2021 [acceso: 22 sep 2022];27(5):1193-1196. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1111/odi.13642

105. Ngo-Huang A, Yadav R, Bansal S, Williams J, Wu JB, Fu J *et al*. An exploratory study on physical function in stem cell transplant patients undergoing corticosteroid treatment for acute graft-versus-host-disease. Am J Phys Med Rehabil [serie en Internet]. 2021 [acceso: 26 jun 2022];100(4):402-406. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001660

106. Mao D, Jiang Q, Sun Y, Mao Y, Guo L, Zhang Y *et al*. Treatment of intestinal graft-versus-host disease with unrelated donor fecal microbiota transplantation capsules: A case report. Medicine (Baltimore) [serie en Internet]. 2020 [acceso: 15 ago 2022];99(38):e22129. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1097/MD.0000000000022129

107. Niittyvuopio R, Juvonen E, Heiskanen J, Lindström V, Nihtinen A, Sahlstedt L *et al*. Extracorporeal photopheresis in the treatment of acute graft-versus-host disease: a single-center experience. Transfusion [serie en Internet]. 2018 [acceso 29 jun 2022];58(8):1973-1979. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1111/trf.14649

108. Iyama S, Murase K, Sato T, Hashimoto A, Tatekoshi A, Horiguchi H *et al*. Narrowband ultraviolet B phototherapy ameliorates acute graft-versus-host disease by a mechanism involving in vivo expansion of CD4+CD25+Foxp3+ regulatory T cells. Int J Hematol [serie en Internet]. 2014 [acceso: 29 jun 2022];99(4):471-476. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1007/s12185-014-1530-1

109. Bilgin A, Topcuoğlu P, Sancak T, Konuk N, Arat M. Intramesenteric steroid treatment for steroid-refractory gastrointestinal graft versus host disease. Turk J Hematol [serie en Internet]. 2012 [acceso: 14 ago 2022];29(4):409-412. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.5505/tjh.2012.57855

110. República de Colombia. Resolución número 8430 de 1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud [norma en Internet]. (04/10/1993) [acceso: 27 feb 2022]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF

111. Emanuel E. ¿Qué hace que la investigación clínica sea ética?: siete requisitos éticos [capítulo de libro en Intenet]. En: Pellegrini A, Macklin R (Eds.). Investigación en sujetos humanos: experiencia internacional. Santiago: Organización Panamericana de la Salud (OPS); 1999 [acceso: 27 feb 2022]. pp. 83-95. Disponible en: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-299739

112. República de Colombia. Congreso de Colombia. Ley 23 de 1982, sobre los Derechos de Autor [norma en Internet]. Diario Oficial nº. 35.949 (19/021982) [acceso: 5 dic 2021]. Disponible en: https://www.redjurista.com/Documents/ley_23_de_1982_congreso_de_la_republica.aspx#/

113. Gómez ED. Supervivencia global y libre de eventos a 100 días, 1 año y 5 años de los pacientes llevados a trasplante de progenitores hematopoyéticos en la FOSCAL [monografía de especialización en Internet]. Bucaramanga: Universidad Autónoma de Bucaramanga, Facultad de Ciencias de la Salud; 2017 [acceso: 18 sep 2022]:1-94. Disponible en: http://hdl.handle.net/20.500.12749/1746

114. Salinas MA, Arias YR, Rivera TJ, Patiño YA, Castro MA, Sánchez CP *et al*. Informe anual 2020 Red de Donación y Trasplantes Colombia [informe en Internet]. Bogotá: Instituto Nacional de Salud (INS)/ Grupo Red Nacional de Donación y Trasplantes; 2022 [acceso: 18 sep 2022]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/Informe-red-donacion-y-trasplantes-2020.pdf#search=informe%20anual%20red%20de%20donacion%202021

115. Maeda R, Obama K, Tomioka A, Akagawa J, Maru M. A survey of accuracy of nurses' clinical judgement of cutaneous graft-versus-host disease in Japan. Nurs Open [serie en

Internet]. 2021 [acceso: 7 mar 2022];8(2):646-655. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1002/nop2.669

116. Castro M, Simian D. La enfermería y la investigación. Rev Méd Clín Las Condes [serie en Internet]. 2018 [acceso: 18 sep 2022];29(3):301-310. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2018.04.007

117. Doran DI, Sidani S, Keatings M, Doidge D. An empirical test of the Nursing Role Effectiveness Model. J Adv Nurs [serie en Internet]. 2002 [acceso: 20 sep 2022];38(1):29-39. Disponible en: https://doi.org/10.1046/j.1365-2648.2002.02143.x

118. Hanson A, Haddad LM. Nursing rights of medication administration. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.

119. Allison TL. Immunosuppressive therapy in transplantation. Nurs Clin North Am [serie en Internet]. 2016 [acceso: 20 sep 2022];51(1):107-120. Disponible en: DOI: https://doi.org/10.1016/j.cnur.2015.10.008

120. Zhou X, Jin N, Wang F, Chen B. Mesenchymal stem cells: a promising way in therapies of graft-versus-host disease. Cancer Cell Int [serie en Internet]. 2020 [acceso 21 sep 2022];20(114):1-11. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s12935-020-01193-z

121. Bellver A, Moreno P. Riesgos psicosociales e intervención psicológica en los pacientes trasplantados de médula ósea. Psicooncología [serie en Internet]. 2009 [acceso: 23 sep 2022];6(1):65-81. Disponible en: https://core.ac.uk/outputs/38819990