



Enfermedad del injerto contra el huésped tras un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.

Memoria presentada para optar al título de Graduada en Enfermería de la Universitat Jaume I presentada por Júlia Roselló Guía en el curso académico 2019/2020.

Este trabajo ha sido realizado bajo la tutela de Juan Antonio Bou Esteller.

29 de Abril de 2020

Solicitud del alumno/a para el depósito y defensa del TFG

Yo, Júlia Roselló Guía con NIF 53787954Q, alumno de cuarto curso del Grado en Enfermería de la Universitat Jaume I, expongo que durante el curso académico **2019-2020**.

- He superado al menos 168 créditos ECTS de la titulación
- Cuento con la evaluación favorable del proceso de elaboración de mi TFG.

Por estos motivos, solicito poder depositar y defender mi TFG titulado “Enfermedad del injerto contra el huésped tras un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos”, tutelado por el profesor Juan Antonio Bou Esteller, defendido en lengua castellana, en el período del **29 de abril, 2020**



Firmado: Júlia Roselló Guía

Castellón de la Plana, 17 de abril de 2020

AGRADECIMIENTOS

Para finalizar este periodo, me gustaría recordar y agradecer a todas aquellas personas que me han apoyado y ayudado a través de su confianza, paciencia, ilusión y consejos.

En primer lugar, agradecer a mi tutor Juan, por la ayuda y la dedicación prestada durante todos estos meses, y muchas otras ocasiones durante los últimos cuatro años.

A mis familia y amigos, por darme la oportunidad de conseguir mis sueños, por la comprensión en los momentos duros y motivación transmitida durante todo este tiempo. Habéis sido fundamentales en cada paso realizado.

A los compañeros de etapa universitaria, no sólo por compartir pasión, sino por compartir este camino conmigo, ser un apoyo constante, distracción y vía de escape en los momentos difíciles.

Índice

Resumen	1
Abstract.....	2
1. Introducción.....	3
1.1 Justificación	7
2. Objetivos.....	8
2.1 Objetivo general	8
2.2 Objetivos específicos	8
3. Metodología.....	9
3.1 Palabras clave	9
3.2 Criterios de inclusión y exclusión	10
3.3 Descripción de las estrategias de búsqueda.....	11
3.3.1 PubMed/Medline	11
3.3.2 Biblioteca Virtual en Salud (BVS)	11
3.3.3 CINAHL.....	11
3.3.4 SciELO	12
3.4 Evaluación de la calidad de los artículos.....	13
3.5 Cronograma de actividades	14
4. Resultados.....	15
4.1 Resultados y características de la búsqueda según las bases de datos.....	15
4.2 Características de los artículos seleccionados para el estudio.....	17
5. Discusión	21
5.1 Afectaciones de la Enfermedad del injerto contra el huésped	21
5.2 Zonas corporales afectadas.....	22
5.2.1 Afectación dermatológica.....	22
5.2.2 Afectación gastrointestinal	23
5.2.3 Afectación hepática	23
5.2.4 Afectación ocular.....	24
5.2.5 Afectación bucal	25
5.3 Afrontamiento psicológico	26

6.	Conclusión.....	27
7.	Limitaciones	28
8.	Recomendaciones en futuras líneas de investigación.....	29
9.	Referencias bibliográficas	30
10.	Anexos.....	34

Índice de anexos

Anexo 1. Tabla de contenido de los estudios incluidos en la revisión	34
Anexo 2. Criterios de clasificación de EICH aguda Glucksberg-Seattle	39
Anexo 3. Plantilla CASPe revisión	39
Anexo 4. Plantilla CASPe casos control	40
Anexo 5. Plantilla CASPe cohortes	40
Anexo 6. Plantilla CASPe ECA	40
Anexo 7. Plantilla STROBE estudios transversales	41

Índice de tablas

Tabla 1. Pregunta PICO.....	9
Tabla 2. Palabras clave	10
Tabla 3. Estrategia de búsqueda	12
Tabla 4. Cronograma de actividades	14

Índice de figuras

Figura 1. Porcentaje de TPH realizados en España en 2018 según tipo.....	4
Figura 2. N° de trasplantes realizados en España según indicación de 2001 a 2018.....	4
Figura 3. Total de artículos encontrados sin filtrados según la base de datos.....	15
Figura 4. Total de artículos seleccionados para la revisión según la base de datos	16
Figura 5. Diagrama de flujo.....	17
Figura 6. Distribución de los artículos seleccionados según su fecha de publicación ...	18
Figura 7. Distribución de los artículos seleccionados según su país de publicación.....	18
Figura 8. Distribución de los artículos seleccionados según el tipo de estudio.....	19
Figura 9. Distribución de los artículos seleccionados según la zona corporal afectada .	19
Figura 10. Distribución de los artículos seleccionados según aspecto tratado.....	20

Glosario de acrónimos

BVS: Biblioteca Virtual de la Salud

CASPe: Critical Appraisal Skills Programme español

CINAHL: Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature

DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud

ECA: Ensayo clínico aleatorizado

EICH: Enfermedad del injerto contra el huésped

HLA: Antígeno leucocitario humano

MeSH: Medical Subject Headings

SciELO: Scientific Electronic Library Online

STROBE: Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology

TPH: Trasplante de progenitores hematopoyéticos

TRM: Mortalidad significativa relacionada con el trasplante

Resumen

Introducción: El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) se ha convertido en una opción terapéutica cada vez más frecuente, con su consecuente aumento de Enfermedad del injerto contra el huésped (EICH). Dicha enfermedad repercute de forma física, ya que son muchas las zonas corporales afectadas, y de forma psicológica. Esto supone una gran responsabilidad para los profesionales de enfermería, siendo esenciales en la evolución de estos pacientes.

Objetivo: Realizar una revisión integradora de la literatura sobre las diferentes intervenciones de enfermería en la Enfermedad del injerto contra el huésped después de un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.

Metodología: Se llevó a cabo una revisión integradora de la literatura a través de la búsqueda de artículos en las bases de datos PubMed, BVS, SciELO y CINAHL. Para ello se emplearon términos clave procedentes de Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y Medical Subject Headings (MeSH).

Resultados: Se utilizaron n=15 artículos tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión establecidos, además de la Guía “The European Blood and Marrow Transplantation Textbook for Nurses”.

Conclusión: La EICH sigue siendo un obstáculo importante en los TPH alogénicos, tratándose de la principal complicación, tanto en su forma aguda como en la crónica. Son muchas las zonas corporales afectadas que requieren cuidados de enfermería. La EICH repercute de forma desfavorable tanto en los pacientes como en los cuidadores y familiares, produciendo ansiedad, depresión, aislamiento social y miedo.

Palabras clave: Enfermedad de injerto contra el huésped, enfermería, trasplante de células madre hematopoyéticas, cuidado, atención de enfermería.

Abstract

Introduction: Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) has become an increasingly common therapeutic option, with its consequent increase in Graft versus host disease (GVHD). This disease affects both physically, as many body areas are affected, and psychologically. This represents an important responsibility for nursing professionals, being essential in the evolution of this type of patient.

Objective: To conduct an integrative review of the different nursing interventions in Graft versus host disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.

Methodology: An integrative literature review was carried out by searching for articles in PubMed, BVS, SciELO and CINAHL databases. To this end, key terms from Descriptors in Health Sciences (DeCS) and Medical Subject Headings (MeSH) were used.

Outcomes: 15 articles were used after applying the established inclusion and exclusion criteria, in addition to the Guide “The European Blood and Marrow Transplantation Textbook for Nurses”.

Conclusion: GVHD remains a major obstacle in allogeneic HSCTs, being the main complication, both in its acute and chronic forms. There are many affected body areas that require nursing care. GVHD has an unfavorable impact on patients and caregivers or family members, producing anxiety, depression, social isolation and fear.

Key words: Graft-versus host disease, nursing, hematopoietic stem cell transplantation, care, nursing care.

1. Introducción

El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) y el trasplante de células madre de sangre periférica, son procedimientos que tienen como objetivo restablecer la hematopoyesis defectuosa y la función inmune a través de la infusión de células progenitoras hematopoyéticas, después de la administración de quimioterapia y/o radioterapia, también llamado régimen de acondicionamiento ¹. La fuente de células madre hematopoyéticas puede ser la médula ósea, la sangre periférica o la sangre del cordón umbilical ².

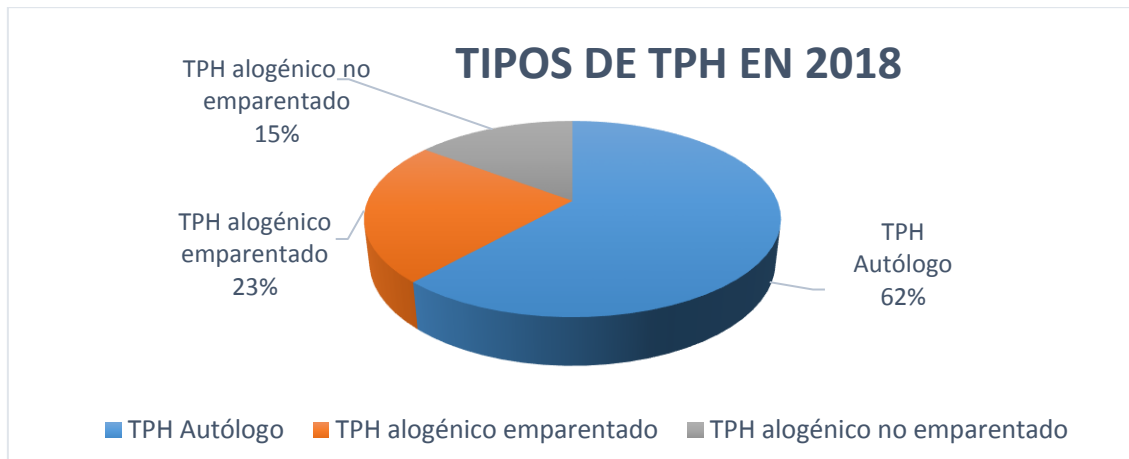
Las indicaciones para el TPH incluyen enfermedades predominantemente hematológicas (malignas o no), pero también deficiencias inmunes y trastornos metabólicos hereditarios. Estas indicaciones se han expandido para incluir enfermedades autoinmunes como la esclerosis múltiple, la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico y los tumores sólidos como los cánceres metastásicos de seno y renal ³.

En cuanto a los tipos de trasplantes podemos distinguir, el trasplante autólogo, que pretende eliminar las células neoplásicas mediante altas dosis de quimioterapia, asociada o no a radioterapia, y recuperar la función medular lo antes posible, gracias a células madre de la sangre del propio paciente. El trasplante alogénico, que pretende eliminar las células enfermas mediante quimioterapia o radioterapia y sustituirlas por otras normales de un donante. Y por último, el trasplante singénico, que es una variedad del alogénico, pero realizado a partir de un hermano gemelo univitelino ⁴.

En todos los casos, la indicación del tipo de trasplante debe hacerse de forma individualizada, valorando tanto la enfermedad como los posibles riesgos y beneficios de este y de otras medidas terapéuticas, teniendo en cuenta criterios como el estadio inicial de la enfermedad, la urgencia de trasplante y la disponibilidad de un donante ^{3,4}.

En la figura 1, se puede observar el porcentaje de tipos de trasplante realizados en España en 2018.

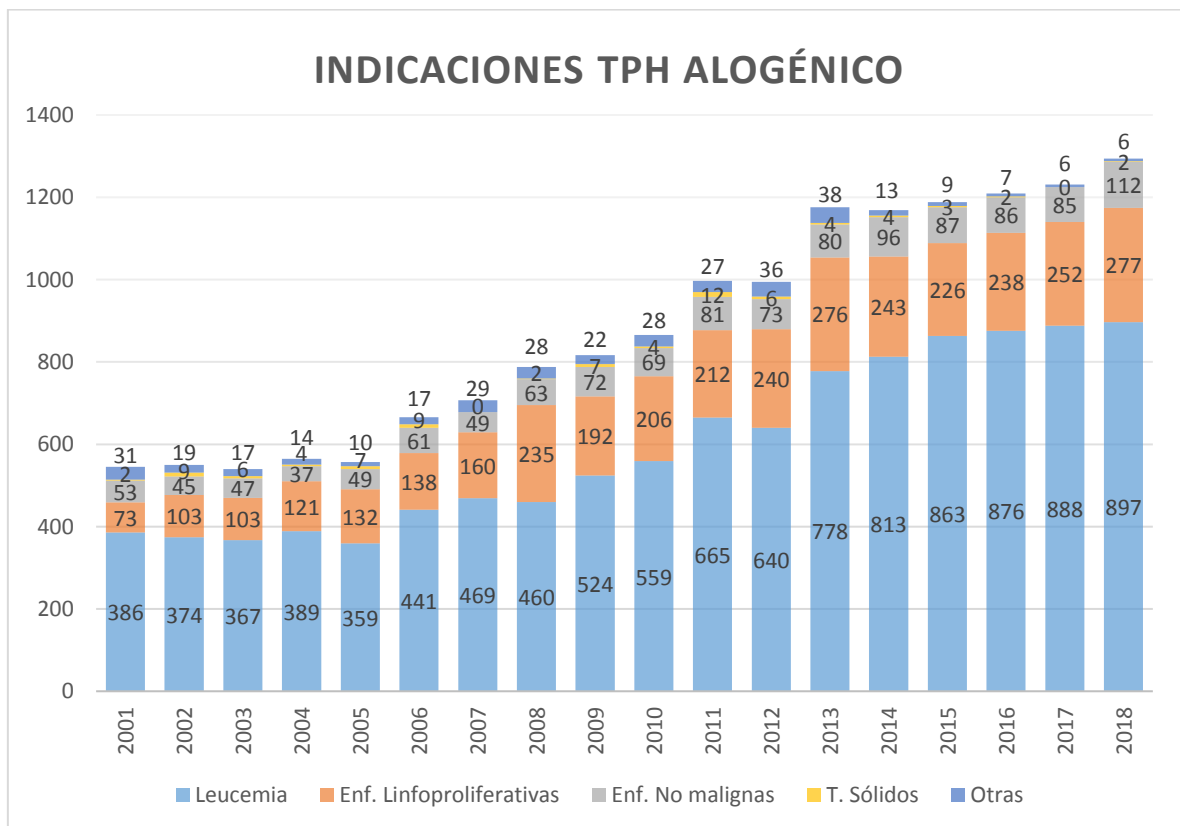
Figura 1. Porcentaje de TPH realizados en España en 2018 según tipo



Fuente: Ministerio de Sanidad, consumo y bienestar social ⁵.

Respecto a las indicaciones del trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (figura 2), este sigue siendo el tratamiento de elección potencialmente curativo para tumores sólidos, así como trastornos hematopoyéticos no malignos y neoplasias hematológicas ⁶.

Figura 2. Número de trasplantes realizados en España según indicación de 2001 a 2018



Fuente: Ministerio de Sanidad, consumo y bienestar social ⁵.

Enfermedad del injerto contra el huésped tras un TPH alogénico

El resultado de un trasplante alogénico depende, en gran medida, del grado de compatibilidad entre el donante y el receptor. Esta compatibilidad se valora mediante el estudio de unas proteínas situadas en la superficie de todas las células del organismo denominadas antígenos leucocitarios humanos (HLA) ¹.

Lamentablemente, los linfocitos T del donante, además de reconocer como extrañas las células tumorales residuales, van a reconocer como extrañas las células del organismo del receptor y a pesar de la compatibilidad HLA, desencadenarán la complicación más temible del trasplante alogénico, la enfermedad injerto contra huésped (EICH) ⁴.

La EICH es la complicación más grave y frecuente en los TPH alogénicos. Ocurre en un 50% de los pacientes de forma aguda y un tercio de los mismos se considera grave ⁷. La EICH ocurre porque las células madre hematopoyéticas no reconocen los tejidos del huésped y comienzan a atacar como una respuesta inmunitaria exagerada. A diferencia de lo que sucede en un trasplante de órganos sólidos, en este caso el injerto ataca al receptor ⁸. En el trasplante singénico no existe ni efecto antileucémico del injerto, ni EICH, ni rechazo del injerto, por la total identidad de las células de donante y receptor ⁴.

La prevalencia y la gravedad de EICH ha aumentado durante las últimas 2 décadas en asociación con el uso creciente del TPH. La enfermedad puede comenzar a los 2 meses y hasta 7 años después del trasplante, aunque en un 10% de los casos aparece un año después del trasplante ⁹.

En la década de 1960, Billingham propuso tres principios centrales para el desarrollo de la EICH, cuyos componentes esenciales son:

- (i) La presencia de células inmunocompetentes del donante.
- (ii) La incapacidad del receptor para rechazar las células donantes.
- (iii) Las diferencias de histocompatibilidad entre el donante y el receptor ¹⁰.

Hay dos formas distintas reconocidas de EICH, aguda o crónica. La aguda, se desencadena por el daño a las células del receptor por la quimioterapia o radioterapia administrada antes del trasplante, lo que hace que las células secreten citocinas inflamatorias que contribuyen a la activación de las células T donadas, que posteriormente atacan los tejidos del receptor ¹¹.

Enfermedad del injerto contra el huésped tras un TPH alogénico

Esta, normalmente, ocurre durante los primeros 100 días después del trasplante y generalmente se dirige a la piel (81%), el tracto gastrointestinal (54%) e hígado (50%) ¹¹. Por lo general, la piel desarrolla una erupción cutánea que a menudo, pero no siempre, aparece en las palmas de las manos y las plantas de los pies primero y puede extenderse rápidamente al resto de la piel. Los síntomas y los efectos secundarios pueden ser desagradables, perjudiciales y, en casos graves, mortales. Sin embargo, está bien documentado que cierto nivel de EICH aguda es beneficioso ¹⁰.

Hay varios factores que pueden influir en el desarrollo de esta, como la fuente de células madre, edad del paciente, régimen de acondicionamiento, profilaxis utilizada, compatibilidad HLA y falta de coincidencia sexual, específicamente una donante femenina múltipara en paciente masculino ¹².

Además, la EICH aguda conlleva una mortalidad significativa relacionada con el trasplante (TRM). En los grados 0-I (leves) la TRM es del 28% y en los grados II-III-IV, del 43%, 68,% y 92% respectivamente, según los criterios modificados de Glucksberg-Seattle, utilizados, para establecer una etapa y grado a cada órgano según su afectación. ^{10,11} (Anexo 2) Aquellos con EICH aguda de grado III / IV tienden a tener un mal resultado general, con un 25% de supervivencia a largo plazo (5 años) para el grado III y un 5% para el grado IV ¹¹.

En cambio, la EICH crónica puede manifestarse afectando a un solo órgano, con mayor frecuencia los ojos (48%), la piel (38%) y la boca (32%) o puede estar generalizada, con un profundo impacto en la calidad de vida ¹³. Esta sigue siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad tardías después del trasplante alogénico debido al riesgo de infección por el retraso en la reconstitución inmune ¹⁰. Además, se asocia con una peor calidad de vida, un peor estado funcional y la incapacidad para volver al trabajo y una mayor carga de síntomas ¹⁴.

La incidencia de EICH crónica aumenta si el paciente tuvo EICH aguda previa, cuanta mayor edad tenga, si es un receptor masculino que recibe un trasplante de una donante femenina, si recibe una infusión de linfocitos del donante o ha recibido un trasplante de células madre de sangre periférica ⁸.

Aproximadamente el 35–50% de los receptores de trasplante de células madre hematopoyéticas desarrollarán EICH aguda, y aproximadamente del 30% al 70% desarrollan EICH crónica, lo que conduce a una mortalidad tardía y una calidad de vida deteriorada en los sobrevivientes a largo plazo ^{10,13}.

La carga de cuidar a un miembro de la familia que recibe un trasplante alogénico tiene un coste significativo de salud. Los problemas físicos incluyen fatiga, trastornos del sueño y disfunción sexual, y problemas psicológicos que incluyen angustia emocional, miedo y dificultades de relación ². La naturaleza impredecible, compleja y multifactorial de estos efectos a largo plazo y tardíos en los supervivientes de trasplantes alogénicos significa que los pacientes requieren una evaluación regular de por vida guiada por protocolos rigurosos ¹⁰.

Las enfermeras como profesionales centrales junto con los médicos y otros trabajadores, atienden a los pacientes y sus familias durante todo el día. La continuidad de la atención es vital para la satisfacción y la confianza de los pacientes. En dichas situaciones, el monitoreo cuidadoso de la enfermería, la intervención y la atención rápida influyen en la morbilidad y mortalidad de los pacientes, esto reconoce que las enfermeras desempeñan un papel vital en el cuidado de los receptores de TPH y en sus familias ¹⁰.

1.1 Justificación

Dada la creciente incidencia de trasplantes de progenitores hematopoyéticos en enfermedades hematológicas y no hematológicas, y el consiguiente aumento de EICH, se considera necesario avanzar en el tratamiento actual e investigación futura de pacientes con esta enfermedad. La participación del equipo de enfermería es fundamental puesto que sus cuidados ayudan a mejorar los síntomas de la enfermedad y el tratamiento y su intervención en los aspectos psicológicos hacen que la recuperación del paciente sea más rápida.

2. Objetivos

2.1 Objetivo general

Realizar una revisión integradora de la literatura sobre las diferentes intervenciones de enfermería en la Enfermedad del injerto contra el huésped (EICH) después de un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.

2.2 Objetivos específicos

Conocer las diferentes afectaciones de la Enfermedad del injerto contra el huésped según si es aguda o crónica.

Describir los cuidados de enfermería en las zonas corporales más afectadas por la Enfermedad del injerto contra el huésped.

Identificar las repercusiones psicológicas de la Enfermedad del injerto contra el huésped, tanto en pacientes como en cuidadores.

3. Metodología

Esta revisión integradora de la literatura se llevó a cabo durante los meses de Enero a Abril de 2020 con el fin de contestar a la siguiente pregunta PICO: ¿Tienen los cuidados de enfermería una mayor influencia en la EICH crónica comparado con la EICH aguda, en pacientes sometidos a trasplantes alogénicos de progenitores hematopoyéticos?. En la Tabla 1 se puede observar la pregunta PICO desglosada.

Tabla 1. Pregunta PICO.

(P)atient	(I)ntervention	(C)omparison	(O)utcomes
Pacientes sometidos a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos	Cuidados de enfermería en pacientes con EICH	Comparado con pacientes con EICH aguda	Mayor influencia de enfermería en la EICH crónica

Fuente: Elaboración propia

Para ello se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos científicos, con el fin de obtener la información más reciente y específica, ajustada al tema de búsqueda y revisada por expertos especialistas en materia científica. Se realizó en las bases de datos PubMed, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) y Scientific Electronic Library Online (SciELO).

3.1 Palabras clave

Para ello, se utilizaron las palabras clave indicadas en la Tabla 2, teniendo en cuenta los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y en Medical Subject Headings (MeSH), y para unirlos se usaron los operadores booleanos “AND” y “OR”.

Tabla 2. Palabras clave

Lenguaje natural		DeCS español	DeCS inglés	MeSH
Español	Inglés			
Enfermedad de injerto contra el huésped	Graft versus Host Disease	Enfermedad Injerto contra Huésped	Graft vs Host Disease	Graft vs Host Disease
Enfermería	Nursing	Enfermería	Nursing	Nursing
Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas	Hematopoietic stem cell transplantation	Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas	Hematopoietic stem cell transplantation	Hematopoietic stem cell transplantation
Atención de enfermería	Nursing care	Atención de enfermería	Nursing care	Nursing care
Cuidado	Care	Cuidado	Care	Care

Fuente: Elaboración propia

3.2 Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios que determinaron la selección de los artículos fueron los siguientes:

- Criterios de inclusión:
 - Artículos publicados en los últimos 10 años (2009-2019).
 - Artículos escritos en inglés o español.
 - Artículos a texto completo.
 - Artículos que hablen de la sintomatología y consecuencias de la EICH después de un trasplante alogénico.

- Criterios de exclusión:
 - Artículos duplicados en las bases de datos.
 - Artículos centrados en la población pediátrica.
 - Artículos que no estén relacionados directamente con el tema de estudio.
 - Artículos que no cumplan los criterios de inclusión mencionados.

3.3 Descripción de las estrategias de búsqueda

3.3.1 PubMed/Medline

Para realizar la estrategia de búsqueda en dicha base de datos, se ha usado la palabra clave “Graft versus Host disease” unida mediante el booleano AND a “Hematopoietic stem cell transplantation”. Este grupo de palabras se ha ido combinando a su vez con las palabras “Care”, “Nursing” y “Nursing care” en tres búsquedas distintas unidas mediante el booleano OR.

La búsqueda se realizó mediante los descriptores en terminología MeSH a través de los thesauros MeSH de cada uno de éstos, y se usó como filtro temporal los últimos “10 años” (2009-2019). También se filtró por “inglés” y “español” y mediante el filtro “Free full text”.

3.3.2 Biblioteca Virtual en Salud (BVS)

Esta estrategia de búsqueda se ha realizado mediante la unión de los términos “Graft versus host disease” y “Hematopoietic stem cell transplantation” con el operador booleano AND. Este conjunto de palabras se ha ido combinando a su vez con las palabras “Care”, “Nursing” y “Nursing care” en tres búsquedas distintas unidas mediante el booleano OR.

Como filtros se usaron “Texto completo”, “10 years (2009-2019)” en referencia a la temporalidad de la publicación de los estudios y “Enfermedad injerto contra huésped”.

3.3.3 CINAHL

La estrategia de búsqueda en dicha base de datos ha sido similar a las anteriores, ya que se han combinado las palabras “Graft versus host disease” y “Hematopoietic stem cell transplantation” (unidas mediante el booleano AND) con los términos “Care”, “Nursing” y “Nursing care” en tres búsquedas distintas unidas mediante OR .

Respecto a los filtros se usaron “Texto completo” y el filtro temporal de últimos “10 años” (2009-2019).

3.3.4 SciELO

En la última base de datos utilizada, la estrategia de búsqueda se ha realizado de la misma forma que en las anteriores, usando la palabra clave “Graft versus Host disease” unida mediante el booleano AND a “Hematopoietic stem cell transplantation”. Este grupo de palabras se ha ido combinando a su vez con las palabras “Care”, “Nursing” y “Nursing care” en tres búsquedas distintas unidas mediante el booleano OR.

Se ha hecho uso de los filtros “Inglés”, “Español” y “10 años” (2009-2019).

En la Tabla 3 queda reflejada de forma detallada la estrategia de búsqueda realizada en cada base de datos.

Tabla 3. Estrategia de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Resultados
PubMed	<p>(((((("graft vs host disease"[MeSH Terms]) AND "hematopoietic stem cell transplantation"[MeSH Terms]) AND care)) OR (((("graft vs host disease"[MeSH Terms]) AND "hematopoietic stem cell transplantation"[MeSH Terms]) AND "nursing"[MeSH Terms])) OR (((("graft vs host disease"[MeSH Terms]) AND "hematopoietic stem cell transplantation"[MeSH Terms]) AND "nursing care"[MeSH Terms])</p> <p>Filtros: “Free full text”, “10 years”, “Inglés”, “Español”</p>	186
BVS	<p>(tw:((graft versus host disease)) AND (tw:(nursing)) AND (tw:(hematopoietic stem cell transplantation))) OR (tw:((graft versus host disease)) AND (tw:(nursing care)) AND (tw:(hematopoietic stem cell transplantation))) OR (tw:((graft versus host disease)) AND (tw:(care)) AND (tw:(hematopoietic stem cell transplantation)))</p> <p>Filtros: “Texto completo”, “10 años”, “Enfermedad injerto contra huésped”</p>	144

CINAHL	((Graft versus host disease AND nursing AND hematopoietic stem cell transplantation)) OR ((Graft versus host disease AND nursing care AND hematopoietic stem cell transplantation)) OR ((Graft versus host disease AND care AND hematopoietic stem cell transplantation)) Filtros: “Texto completo”, “10 años”	47
SciELO	((Graft versus host disease AND nursing AND hematopoietic stem cell transplantation)) OR ((Graft versus host disease AND nursing care AND hematopoietic stem cell transplantation)) OR ((Graft versus host disease AND care AND hematopoietic stem cell transplantation)) Filtros: “Inglés”, “Español”, “10 años”	2

Fuente: Elaboración propia

Además, se ha hecho uso de la Guía “The European Blood and Marrow Transplantation Textbook for Nurses” publicada en el año 2018 en Suiza, ya que es de especial interés y ayuda para la realización de esta revisión integradora de la literatura.

3.4 Evaluación de la calidad de los artículos

Con el objetivo de evaluar la calidad metodológica de los artículos obtenidos, y tras la aplicación de filtros automáticos y criterios de inclusión y exclusión, se realiza un filtrado manual de los artículos obtenidos, leyendo el título y resumen de cada artículo hallado para determinar si el contenido se adapta a los objetivos de la revisión. Una vez seleccionados estos artículos, se realiza una lectura completa con el fin de ver si están relacionados con el tema a estudio.

A continuación, se emplea la herramienta CASPe (Critical Appraisal Skills Programme español) para la valoración de revisiones sistemáticas, estudios cohortes, estudios de casos controles y ECA (Anexos 3,4,5,6). Mientras, los estudios transversales se evaluaron mediante la herramienta STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology) (Anexo 7).

3.5 Cronograma de actividades

En la Tabla 4 se pueden observar la temporalidad de los diferentes apartados del trabajo.

Tabla 4. Cronograma de actividades

	Enero	Febrero	Marzo	Abril		Mayo		
	15-31	1-15	15-29	1-15	15-31	1-15	15-30	1-15
Búsqueda	■	■						
Introducción		■	■					
Selección de artículos		■	■					
Metodología			■	■				
Resultados				■	■			
Discusión					■	■		
Conclusión					■	■		

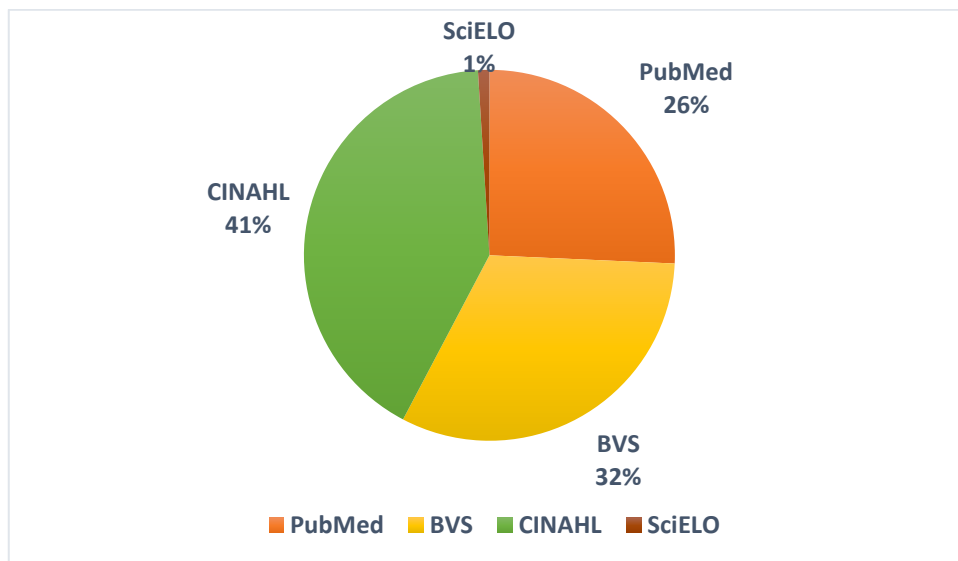
Fuente: Elaboración propia

4. Resultados

4.1 Resultados y características de la búsqueda según las bases de datos empleadas

Tras realizar la búsqueda en las distintas bases de datos, y sin aplicar ningún filtro, se han encontrado un total de (n=2078) artículos. De ellos, se han obtenido el 25,94% (n=539) en PubMed, 32,29% (n=671) en la BVS, 41,67% (n=866) en CINAHL y el 0,10% (n=2) en SciELO. Tal como se observa en la Figura 3.

Figura 3. Total de artículos encontrados sin filtrados según la base de datos

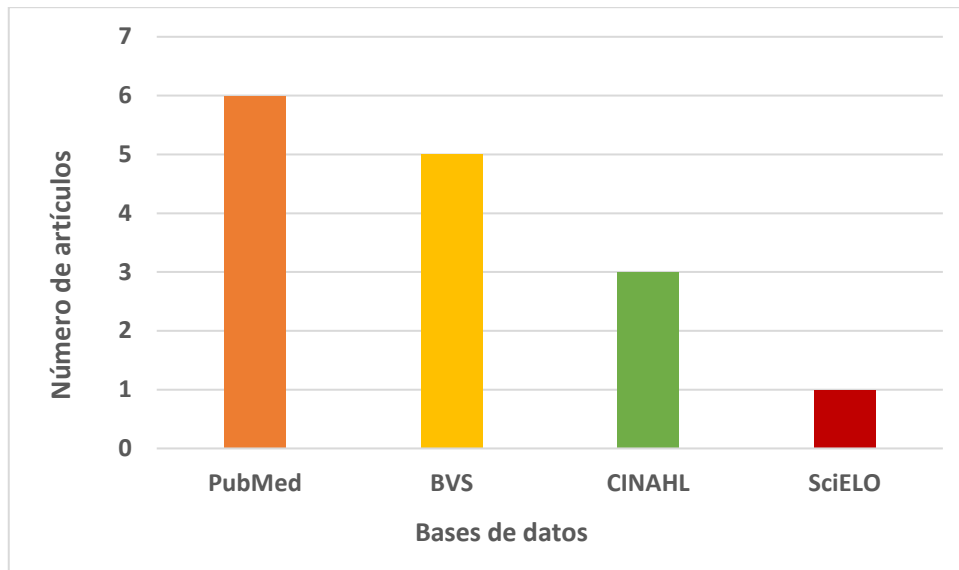


Fuente: Elaboración propia

A continuación, se han aplicado filtros automáticos, basados en los criterios de inclusión y exclusión comentados anteriormente, obteniendo un total de artículos de (n=379). De ellos, a PubMed pertenecían un total del 49,07% (n=186), un 37,99% (n=144) a la BVS, un 12,40% (n=47) a CINAHL y un 0,56% (n=2) a SciELO.

Seguidamente, se ha realizado el filtrado manual a través de la lectura del título y resumen de los artículos encontrados, y se han seleccionado un total de (n=15) artículos, distribuidos en PubMed 40% (n=6), BVS 33,33% (n=5), CINAHL 20% (n=3) y SciELO 6,66% (n=1), tal como queda reflejado en la Figura 4.

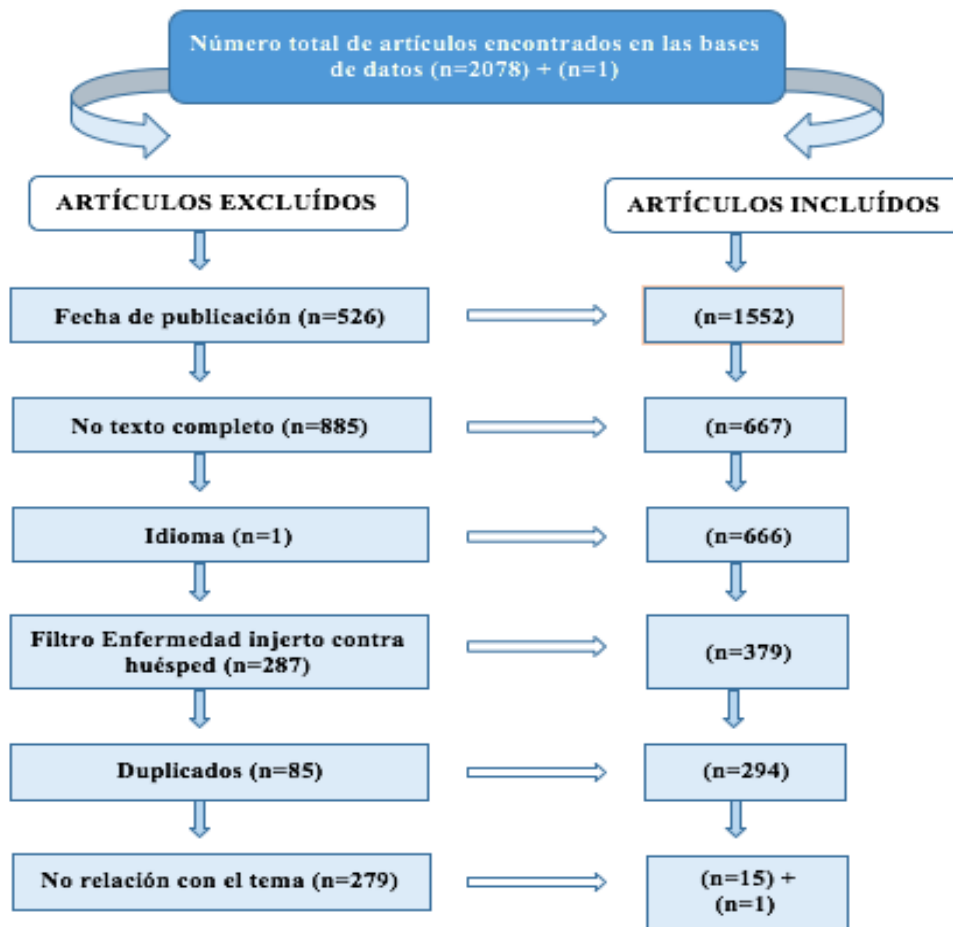
Figura 4. Total de artículos seleccionados para la revisión según la base de datos



Fuente: Elaboración propia

Del total de artículos hallados en las bases de datos (n=2078) se han descartado un total de (n=2063). De ellos, (n=526) son eliminados por fecha de publicación del artículo, (n=885) fueron descartados por no tener acceso gratuito a texto completo, por idioma diferente a Inglés o Español se eliminaron (n=1) artículos, mediante el filtro Enfermedad del injerto contra huésped se eliminaron (n=287), por artículos duplicados (n=85), y por estudios no relacionados con el tema de estudio se eliminaron (n=279). En La Figura 5, se muestra el diagrama de flujo que se ha seguido a la hora de seleccionar los artículos.

Figura 5. Diagrama de flujo



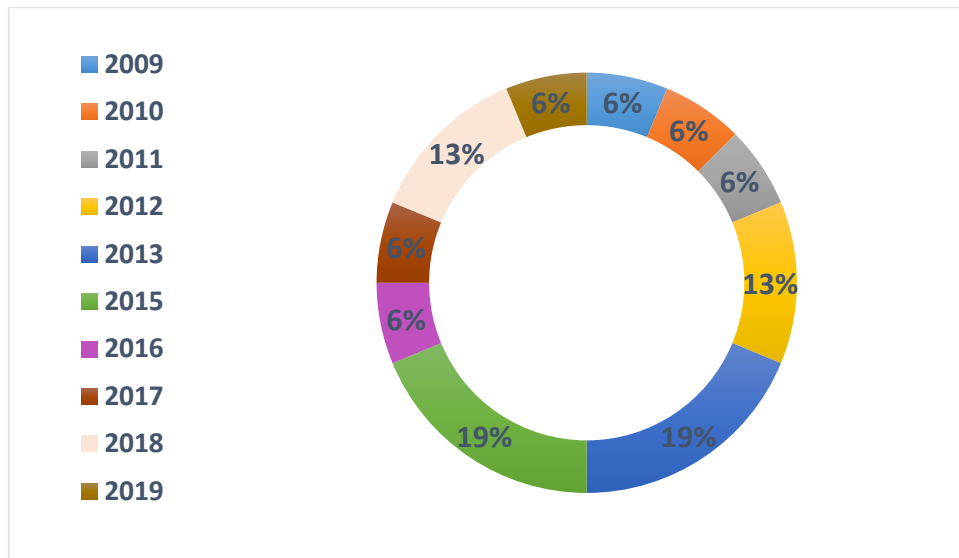
Fuente: Elaboración propia

4.2 Características de los artículos seleccionados para el estudio

Tras la selección de los 16 artículos (n=15) + (n=1), se procede a definir los datos de publicación encontrados, para ello se seleccionan una serie de características: Año de publicación, país de publicación, tipo de estudio e información aportada por cada artículo. Todo ello, junto con la base de datos de origen del artículo y el autor, queda reflejado en la tabla de contenidos del Anexo 1.

Teniendo en cuenta el **año de publicación**, del total de artículos elegidos para llevar a cabo la revisión, el 6,25% (n=1) de los artículos se publicaron en 2009, el 6,25% (n=1) en 2010, el 6,25% (n=1) en 2011, el 12,5% (n=2) en 2012, el 18,75% (n=3) en 2013, el 18,75% (n=3) en 2015, el 6,25% (n=1) en 2016, el 6,25% (n=1) en 2017, el 12,5% (n=2) en 2018 y el 6,25% (n=1) en 2019. A continuación, en la figura 6, se ve representada la muestra de artículos distribuidos por año de publicación.

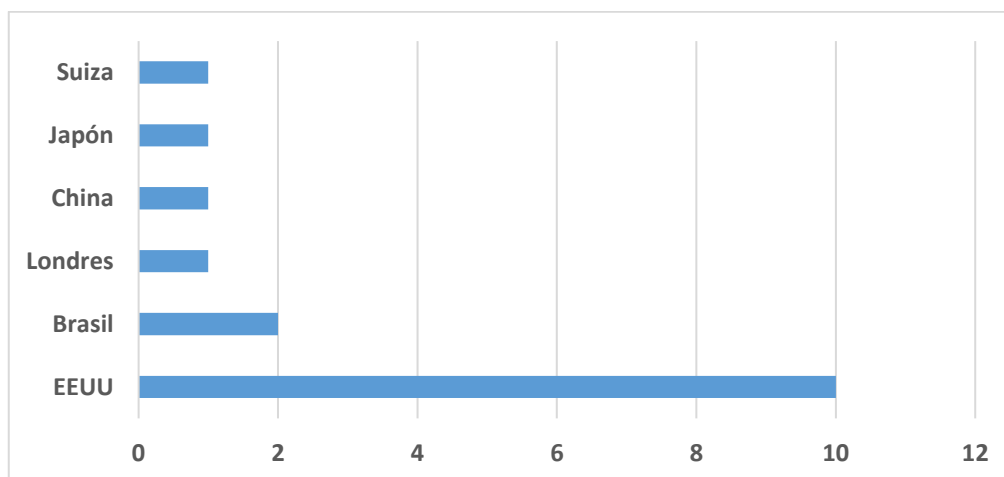
Figura 6. Distribución de los artículos seleccionados según su fecha de publicación



Fuente: Elaboración propia

Haciendo referencia al **país de publicación** de los artículos, se ha hallado que un 62,5% (n=10) fue publicado en los Estados Unidos, un 12,5% (n=2) en Brasil y con un 6,25% cada uno (n=1), se han encontrado artículos procedentes de Londres, China, Japón y Suiza. En la figura 7 se puede ver la distribución de artículos según el país de publicación.

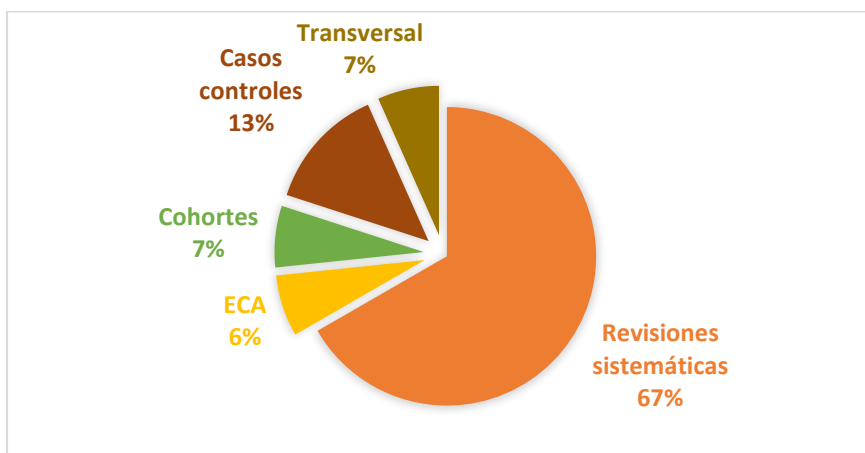
Figura 7. Distribución de los artículos seleccionados según su país de publicación



Fuente: Elaboración propia

Analizando el **tipo de estudio** de los artículos, se ha obtenido que el 66,66% (n=10) son revisiones sistemáticas, con un 6,66% (n=1) cada uno, se obtienen estudios de cohortes, estudios transversales y ensayos clínicos aleatorizados. Finalmente, con el 13,33% (n=2) se han obtenido los estudios de tipo casos controles. En el análisis de esta característica solo se han tenido en cuenta los 15 artículos seleccionados en la búsqueda de las bases de datos. Esta distribución se puede observar reflejada en la Figura 8.

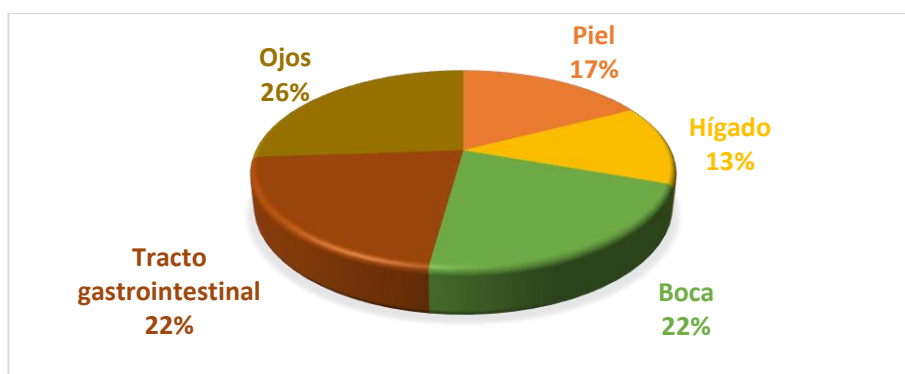
Figura 8. Distribución de los artículos seleccionados según el tipo de estudio



Fuente: Elaboración propia

Por otro lado, se ha realizado el estudio según la **zona corporal afectada**, siendo el resultado el siguiente. El 31,25% (n=5) estudian la afectación gastrointestinal de la Enfermedad del injerto contra el huésped, el 37,5% (n=6) la afectación ocular, el 25% (n=4) la afectación de la piel, el 18,75% (n=3) estudia la repercusión hepática, y el 31,25% (n=5) la afectación oral. Esto queda reflejado en la Figura 9.

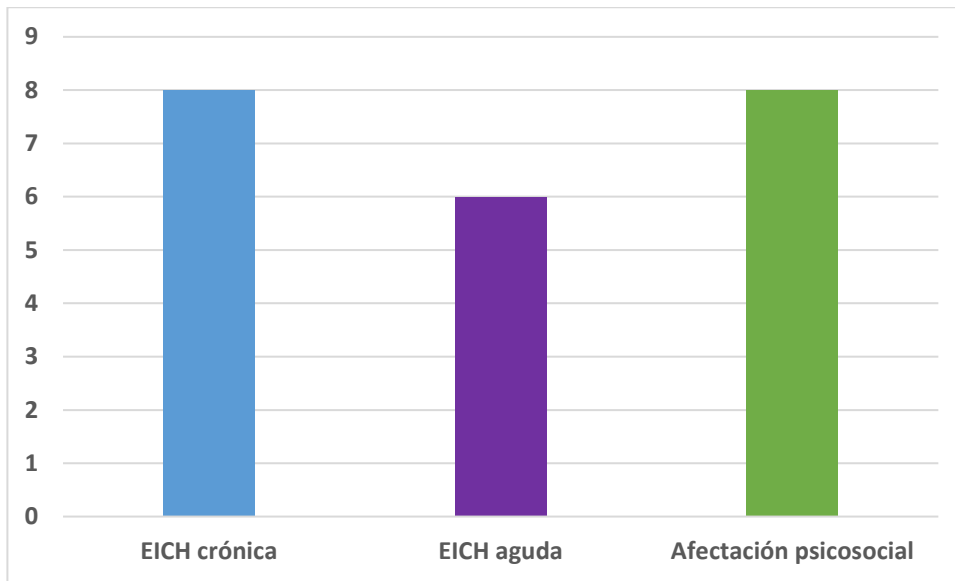
Figura 9. Distribución de los artículos seleccionados según la zona corporal afectada



Fuente: Elaboración propia

Por último, se ha realizado una clasificación según los **aspectos más destacados** en relación con el tema a estudio. Muchos de ellos se encuentran incluidos en varios de los grupos, ya que estudian más de un aspecto. Así pues, (n=8) aportan información sobre la EICH crónica, (n=6) sobre la EICH aguda y (n=8) hacen referencia a la afectación psicológica. Los resultados se pueden observar en la Figura 10.

Figura 10. Distribución de los artículos seleccionados según aspecto tratado



Fuente: Elaboración propia

5. Discusión

A continuación, se han establecido subapartados manteniendo la estructura planteada en los objetivos con la finalidad de analizar los resultados con mayor relevancia.

5.1 Afectaciones de la Enfermedad del injerto contra el huésped

La EICH es la principal complicación de los TPH alogénicos, donde se diferencian la aguda (antes del día 100 posterior al TPH) y la crónica (después de este). Respecto a esta última, Chol et al. afirman que puede ocurrir como una EICH aguda fusionada en crónica (tipo progresivo), desarrollarse después de un período de resolución de EICH aguda (tipo interrumpido), u ocurrir “de novo”¹⁵. Por otro lado, Flowers et al. y Harvey et al. coinciden en que la aparición de EICH crónica suele ocurrir en el primer año después del TPH^{9,16}. Por su parte, Ferrara et al. afirman que el inicio de la EICH aguda puede suceder hasta después del día 100 debido al acondicionamiento de baja intensidad, o fusionarse con la EICH crónica (superposición)¹¹.

La EICH aguda afecta principalmente a la piel, tracto gastrointestinal e hígado, o según Dias et al., se distingue por la tríada de hepatitis, erupción cutánea y gastroenteritis¹⁷. Por su parte, Kenyon et al. y Sue Woodward coinciden en que la piel es el órgano más afectado y añaden como segunda zona afectada el tracto gastrointestinal, de forma única o bien junto a la afectación de la piel e hígado^{10,18}. Mientras que la EICH crónica afecta a la piel, boca, ojos, tracto gastrointestinal e hígado, a lo que Mays et al. y Baker et al. añaden los pulmones, articulaciones y tracto genitourinario^{19,20}.

Ferrara et al., al igual que Chol et al. siguen la clasificación Glucksberg-Seattle, donde la gravedad de la EICH aguda se determina por el grado de afectación a los órganos diana (tracto gastrointestinal, piel e hígado)^{11,15}. Las clasificaciones son I (leve), II (moderado), III (severo) y IV (muy severo), donde los grados III y IV se consideran de pronóstico desfavorable. Respecto a la EICH crónica, Chol et al., establecen una clasificación según la similitud HLA, siendo la media de tiempo de diagnóstico 4,5 meses después TPH en hermanos con idéntico HLA y 4 meses en donantes no relacionados¹⁵.

Kenyon et al. añaden varios factores influyentes para sufrir EICH aguda, como la fuente de células madre, la edad y el régimen de acondicionamiento. Además, afirman que cierto

nivel de EICH aguda puede ser beneficioso, ya que se han encontrado tasas de recaída más bajas en estos pacientes¹⁰. Mientras, Hou et al. afirman mediante un estudio de casos controles, que la edad no afecta en la incidencia de EICH aguda, ya que en grados I – II en pacientes de 17 a 30 años fue del 31,8%, igual que en pacientes de 31 a 54 años, en cambio en grados III – IV fue del 15.9% y 20.5% respectivamente²¹. Por su parte Mays et al. y Balasubramaniam et al. destacan como factores de riesgo para sufrir EICH crónica la edad, haber sufrido EICH aguda, ser receptor masculino con donante femenina y la mayor diferencia de HLA^{19,22}.

Finalmente, Flowers et al., Ferrara et al. y Chol et al. coinciden en que la EICH crónica es la causa principal de muerte tardía sin sufrir recaída después de un TPH alogénico^{9,11,15}. Mientras que Kenyon et al. y Baker et al., añaden que la infección es el principal motivo de muerte en pacientes con EICH crónica^{10,20}.

5.2 Cuidados de enfermería en las zonas corporales afectadas

5.2.1 Afectación dermatológica

La piel se considera el órgano más afectado por la EICH. Así pues, Kenyon et al. establecen una clasificación según afectación, donde en primer lugar se produce la erupción maculopapular eritematosa (afectación epidérmica), seguidamente la esclerosis (afectación dérmica) y finalmente la ulceración (pérdida total de la integridad cutánea), siendo la apoptosis en la base de las crestas epidérmicas la característica distintiva¹⁰.

Respecto a la EICH aguda, Kenyon et al. afirman que se manifiesta por un sarpullido en manos, pies, orejas y parte superior del pecho, mientras Ferrara et al. y Chol et al. afirman que la manifestación más frecuente es la erupción cutánea maculopapular pruriginosa, que en casos severos hace que la piel llegue a ampollarse y ulcerarse^{10,11,15}. Respecto a la EICH crónica, Chol et al. destacan la presencia de despigmentación, alopecia, poiquilodermia y esclerosis, y Kenyon et al. añaden el mayor riesgo de cáncer de piel, destacando la importancia de la educación en medidas preventivas^{10,15}.

Sue Woodward relaciona la afectación dermatológica y gastrointestinal, ya que en pacientes con diarrea existe el riesgo de sufrir deterioro de la piel, sumado a que han sido sometidos a quimioterapia y por ello la cicatrización se compromete. Así pues destaca la

higiene como algo esencial, ya que al iniciar un régimen de cuidado de la piel mediante una limpieza suave, hidratación y protección de la humedad, puede evitarse esta situación. Además, destaca que se debe evitar el lavado con agua y jabón, sustituyéndolo por productos con pH neutro o un poco ácido, que refleje el pH normal de la piel (5.4-5.9) ¹⁸.

5.2.2 Afectación gastrointestinal

El tracto gastrointestinal se considera la segunda zona más afectada de la EICH aguda, y puede ocurrir junto a la afectación dermatológica o de forma exclusiva. Como síntoma principal destaca la diarrea, pero Ferrara et al. distinguen la afectación del tracto gastrointestinal superior (caracterizada por la presencia de náuseas y anorexia) y la afectación de la zona inferior (caracterizada por diarrea acuosa, dolor abdominal severo y diarrea sanguinolenta), mientras Kenyon et al. añaden a los anteriores la saciedad temprana, disfagia y odinofagia ^{10,11}. De acuerdo con lo anterior Ferrara et al., al igual que Chol et al. citan como mal pronóstico la diarrea sanguinolenta, causada por la muerte celular, ulceración y desprendimiento de la mucosa intestinal ^{11,15}.

Sue Woodward y Hou et al. clasifican la gravedad según la cantidad de diarrea diaria, siendo el nivel I <500ml, el II <1000ml, el III <1500ml y el IV hasta 2000ml o más ^{18,21}. También destacan la importancia del personal de enfermería para controlar el equilibrio de líquidos, la bioquímica sanguínea y el estado cardiovascular, mientras Hou et al. recomiendan el ayuno y abstinencia de agua en pacientes de grado III-IV, siendo mejor para ellos el tratamiento intravenoso. Además realiza un estudio donde la infección intestinal se desarrolló en el 21.4% de pacientes con EICH aguda I-II, y en el 87.5% de pacientes de grado III-IV, por ello afirma que la gravedad de diarrea está muy relacionada con la infección intestinal ²¹. Por su parte Kenyon et al. al igual que Sue Woodward, destacan que hay evidencia en que los sistemas de recolección fecal pueden ayudar a reducir la propagación de la infección y prevenir así un mayor deterioro de la piel ^{10,18}.

5.2.3 Afectación hepática

La EICH hepática es la tercera manifestación más común después de la piel y el tracto gastrointestinal. Ferrara et al. y Chol et al., coinciden en que tiene un diagnóstico difícil, ya que es costoso diferenciarlo de otras causas de disfunción hepática como la

enfermedad venooclusiva, efectos tóxicos de medicamentos, infecciones virales o sepsis^{11,15}.

Kenyon et al. añaden que los síntomas de EICH hepática, como las enzimas hepáticas anormales y la ictericia, son similares en las formas agudas y crónicas, por lo que son difíciles de diferenciar¹⁰. En cambio Ferrara et al. sí que realizan una diferenciación, afirmando que la principal afectación hepática de la EICH aguda es la hiperbilirrubinemia colestásica que produce ictericia, la cual es considerada el sello distintivo de la EICH aguda del hígado¹¹. Respecto a la crónica, establece como características principales la ictericia y la transaminitis, y por el contrario, Kenyon et al. y Chol et al., coinciden en que no existen características específicas en la EICH crónica hepática, tratándose de un diagnóstico clínico de exclusión^{10,15}.

5.2.4 Afectación ocular

Se estima que la EICH ocular afecta del 40% al 60% de todos los pacientes con TPH alogénico. Autores como Balasubramaniam et al. y Kenyon et al. coinciden en que la afectación ocular es común tanto en la EICH aguda como en la crónica, mientras Inamoto et al. afirman que existe controversia sobre la EICH aguda de afectación ocular, ya que los ojos no se consideran un órgano objetivo para la EICH aguda^{10,22,23}.

Ferrara et al., citan como manifestaciones oculares de la EICH aguda el ojo seco y arenoso, mientras que de la crónica destaca además de lo anterior, la conjuntivitis cicatricial, queratoconjuntivitis seca y áreas concomitantes de queratopatía punteada, que se describe como sensación de fotofobia, ardor, dolor, sensación de cuerpo extraño, visión borrosa y lagrimeo paradójico excesivo¹¹.

Por otro lado, Susan Goldstein destaca la importancia de saber si además de dichos síntomas los pacientes presentan problemas bucales o dermatológicos, ya que puede que sufran afectación ocular sin padecer la EICH²⁴. Para establecer un diagnóstico correcto, Flowers et al. y Balasubramaniam et al. recomiendan la realización de un examen ocular mediante la lámpara de hendidura, el test de Schirmer y la medida de presión intraocular cada 3 a 6 meses cuando haya síntomas o a los 100 días del TPH si no los hay^{9,22}. Mientras que Inamoto et al. lo recomiendan a los 3 y a los 12 meses después de TPH, así como en

el momento del diagnóstico de EICH crónica ²³. Por su parte, Susan Goldstein lo recomienda antes del TPH, a los 6, a los 12 meses y después anualmente ²⁴.

Los síntomas del ojo seco pueden aliviarse mediante la aplicación frecuente de lágrimas lubricantes, pero Balasubramaniam et al. citan que desafortunadamente existen casos que no pueden usarlas con la frecuencia suficiente para obtener un alivio de los síntomas, sobretodo en entornos áridos o ventosos, para los que recomienda el uso de tapones puntuales ²². Finalmente, Balasubramaniam et al. y Susan Goldstein coinciden en que el frío seco, el invierno y el humo afectan negativamente aumentando la incidencia del ojo seco, y por ello recomiendan la humidificación del entorno entre el 40 y 50% ^{22,24}.

5.2.5 Afectación bucal

La cavidad oral es uno de los sitios afectados con mayor frecuencia por la EICH crónica con una amplia variedad de signos y síntomas. Las principales afectaciones son el compromiso de la mucosa, de las glándulas salivales y el compromiso esclerótico.

Respecto al compromiso de la mucosa, Kenyon et al. y Mays et al. describen como características el eritema, la aparición de úlceras, mucocelos y cambios expresados como líneas blancas y apariencia de placa, llamamos cambios liquenoides ^{10,19}. Sin embargo, Harvey et al. y Treister et al. afirman que no hay pruebas que confirmen el diagnóstico, ya que los signos distintivos comentados únicamente lo respaldan, por ello las buenas habilidades de diagnóstico son críticas ^{16,25}.

Por lo que respecta a las glándulas salivales, Ferrara et al. y Treister et al. citan como síntoma principal la xerostomía, aunque también describen ardor, sensibilidad oral e ingesta restringida ^{11,25}. Además este último, destaca el mayor riesgo de desarrollar complicaciones infecciosas a causa de la disminución de actividades anticancerígenas y antifúngicas de la saliva, así como efectos sobre los dientes (caries) ²⁵.

En cuanto al compromiso esclerótico, los hábitos alimenticios se ven afectados debido al dolor e incomodidad. Para no agravarlo, Treister et al. aconsejan evitar alimentos muy calientes, picantes, ácidos, duros y ásperos, y destaca que se debe restringir la ingesta de carbohidratos refinados y bebidas azucaradas, por su mayor tasa de caries ²⁵. Por su parte,

Mays et al. destacan la importancia de una excelente higiene bucal, y afirma que el uso de fluoruro y dentífrico suave están fuertemente indicados ¹⁹. Por el contrario, Kenyon et al. afirman que es mejor la pasta de dientes para niños ya que causa menos irritación ¹⁰.

5.3 Afrontamiento psicológico

En los artículos seleccionados se estudian diversos factores que pueden hacer variar el afrontamiento psicológico frente a esta enfermedad. Hou et al. afirman mediante un estudio con 44 pacientes, que la EICH produce una gran repercusión psicológica negativa, así como destaca la importancia del personal de enfermería para proporcionar consuelo y ayudar en la recuperación ²¹. Dias et al., Baker et al. y Ferraz Simão et al. afirman que la EICH afecta al equilibrio mental y físico, provocando ansiedad y lamento, debido a la falta de satisfacción por el progreso de la enfermedad. Añaden también la importancia de los profesionales para garantizar la comodidad de los pacientes, mediante escucha activa y creando una atmósfera relajada, apoyando así en la toma de decisiones ^{17,20,26}.

Susan Goldstein, afirma que los cambios del estilo de vida conducen al aislamiento social y sensación de miedo, afectando negativamente en la evolución. Además, añade hasta el 30% experimentan síntomas depresivos 5 años después del TPH, así como fatiga y depresión durante meses o años ²⁴. A su vez, Kenyon et al. citan que la repercusión psicológica más común es la depresión, que a menudo se manifiesta cuando los pacientes presentan pérdida de memoria ¹⁰. Por su parte, Sue Woodward añade que estos se enfrentan a una pérdida de control de sus funciones corporales, produciendo así una pérdida de dignidad que limita las oportunidades de relacionarse, causando aislamiento¹⁸.

Así pues, Sundaramurthi et al. y Kenyon et al. añaden la importancia del rol del cuidador y los familiares, ya que sufren problemas físicos como fatiga, trastorno del sueño y disfunción sexual, así como psicológicos (angustia, miedo y aislamiento) ^{2,10}. Además, Sundaramurthi et al. citan que los cuidadores muestran peor calidad de vida que los propios pacientes, siendo factores de riesgo el género femenino, la carga subjetiva elevada y la peor situación de los pacientes ².

6. Conclusión

La Enfermedad del injerto contra el huésped sigue siendo un obstáculo importante en los TPH alogénicos, causando en su forma aguda y/o crónica afectaciones en la piel, tracto gastrointestinal, hígado, ojos y cavidad oral. Aquellos que sufren EICH aguda de grados III y IV tienen un pronóstico desfavorable, mientras que los grados I y II suelen tener una mejor recuperación. Entre los factores de riesgo para sufrir EICH encontramos la edad, el régimen de acondicionamiento, el haber sufrido EICH aguda previamente a la crónica, ser receptor masculino con donante femenina y la mayor diferencia de HLA.

En cuanto a los cuidados de enfermería según la zona corporal afectada destacan:

- Para la afectación cutánea, se aconseja iniciar un régimen de cuidado mediante limpieza suave, hidratación y protección de la humedad, además de evitar el lavado con agua y jabón, sustituyéndolo por productos con pH neutro o ligeramente ácido, que refleje el pH normal de la piel (5.4-5.9).
- Respecto a la afectación del tracto gastrointestinal, es importante la labor del personal de enfermería en el control del equilibrio de líquidos, la bioquímica sanguínea y el estado cardiovascular de los pacientes.
- Por lo que refiere a la afectación hepática, manifestada por enzimas hepáticas anormales, ictericia y transaminitis, requiere habilidades diagnósticas, ya que es costoso diferenciarlo de otras causas de disfunción hepática.
- En cuanto a la afectación ocular, puede aliviarse mediante la aplicación frecuente de lágrimas lubricantes o en casos severos mediante el uso de tapones puntuales. Así como, se recomienda la humidificación del entorno de entre el 40 y 50%.
- Finalmente, en cuanto a la afectación bucal se aconseja evitar alimentos muy calientes, picantes, ácidos, duros y ásperos, así como restringir la ingesta de carbohidratos refinados y bebidas azucaradas. Además se destaca la importancia de una excelente higiene bucal, y el uso de fluoruro y dentífrico suave.

Respecto al tercer objetivo planteado, estos pacientes sufren repercusiones psicológicas negativas, tales como ansiedad, depresión, lamento, miedo y aislamiento social, debido a la falta de progreso de la enfermedad. En ello influyen el tiempo de estancia y los reingresos, así como es importante destacar que los cuidadores y familiares sufren un coste en salud manifestado por fatiga, trastornos del sueño y disfunción sexual, y problemas psicológicos como angustia emocional, miedo y dificultades de relación.

7. Limitaciones

Cuando se eligió el tema a estudio se pretendía comparar las diferentes intervenciones del personal de enfermería según si se trataba de EICH crónica o aguda. Al ser muchos de los cuidados homogéneos en ambas afectaciones, se decidió enfocar la revisión hacia la zona corporal afectada por la enfermedad, e incluir el aspecto de afectación psicosocial, ya que era destacado en gran parte de los artículos encontrados.

En relación con los aspectos metodológicos, tras la combinación de descriptores al realizar la búsqueda, en algunas bases de datos se recuperaron un número reducido de documentos, por ello se procedió a ampliar el periodo de búsqueda a 10 años.

8. Recomendaciones en futuras líneas de investigación

Al realizar el análisis de la literatura incluida en esta revisión, se ha llegado a la conclusión que a medida que el trasplante alogénico se convierte en una opción terapéutica cada vez más frecuente, la necesidad de nuevos enfoques para afrontar la EICH se ha incrementado.

A la vez que mejora la esperanza de vida en pacientes con EICH, el seguimiento a largo plazo puede permitirnos comprender mejor la progresión de las manifestaciones de la enfermedad a lo largo del tiempo, cosa que solo puede realizarse en un futuro. Además, en cuanto a los factores psicosociales como educación, cuidadores, empleo y apoyo social entre otros, pueden influir en el estado de reingreso según como se desarrolle la adaptación a su vida normal después del alta, por lo que deben realizarse investigaciones futuras para establecer medidas de control con el fin de evitar afectaciones de salud mental e intentar evitar en la medida de lo posible los reingresos.

Por otro lado, se debe seguir investigando no solo en el desarrollo del tratamiento sino también en el desarrollo de estrategias de prevención de dicha enfermedad, mediante actuaciones que no perjudiquen la actividad inmunológica de las células del donante contra las células malignas en el receptor, así como hacia el establecimiento de herramientas confiables y disponibles para el diagnóstico y la medición de la respuesta de los pacientes al tratamiento establecido.

9. Referencias bibliográficas

1. Trasplantes de células madre formadoras de sangre [Internet] [citado 18 Feb 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol>
2. Sundaramurthi T, Wehrlen L, Friedman E, Thomas S, Bevans M. Hematopoietic Stem Cell Transplantation Recipient and Caregiver Factors Affecting Length of Stay and Readmission. *Oncol Nurs Forum* [Internet]. 2017 [citado 18 Feb 2020];44(5):571–80. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28820507>
3. Mourad N, Michel RP MV. Pathology of Gastrointestinal and Liver Complications of Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Arch Pathol Lab Med* [Internet]. 2019 [citado 18 Feb 2020];143(5):1131–43. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30838881>
4. Carreras E. Guía de trasplante de médula ósea para el paciente. *Fund Josep Carreras* [Internet]. 2016 [citado 18 Feb 2020];1–37. Disponible en: <https://www.fcarreras.org/es/guiatrasplante>
5. Memoria de actividad de trasplante de progenitores Hematopoyéticos España 2018. *Minist Sanidad Consum y bienestar Soc* [Internet]. 2018 [citado 18 Feb 2020];56. Disponible en: [http://www.ont.es/infesp/Memorias/Memoria TPH 2018 con terapia celularv.pdf](http://www.ont.es/infesp/Memorias/Memoria_TPH_2018_con_terapia_celularv.pdf)
6. Lieow Y, Christensen M. Graft-versus-host disease in oncology nursing practice. *Br J Nurs* [Internet]. 2014 [citado 18 Feb 2020];23(10):S4, S6, S8–10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24851810>
7. Lee C, Haneuse S, Wang H, Rose S, Spellman R, Verneris M, et al. Prediction of absolute risk of acute graft-versus-host disease following hematopoietic cell transplantation. *PLoS One* [Internet]. 2018 [citado 18 Feb 2020];13(1):1–16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29346409>
8. Johnson NL. Ocular Graft-Versus-Host Disease After Allogeneic Transplantation. *Clin J Oncol Nurs* [Internet]. 2010 [citado 18 Feb 2020];17(6):621–6. Disponible en: sci-hub.tw/10.1188/13.CJON.621-626

9. Flowers MED, Martin PJ. How I Treat How we treat chronic graft-versus-host disease. *Am Soc Hematol* [Internet]. 2015 [citado 18 Feb 2020];125(4):606–15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25398933>
10. Kenyon M, Babik A. *The European Blood and Marrow Transplantation Textbook for Nurses*. 2018. p.1-318 ISBN: 9783319500256
11. Ferrara JLM, Levine JE, Reddy P, Holler E. Graft-versus-host disease. *Lancet* [Internet]. 2009 [citado 18 Feb 2020];373(9674):1550–61. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60237-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60237-3)
12. Hosoba S, Waller EK, Shenvi N, Graiser M, Kirk A, Al-kadhimi Z, et al. Peri-transplant RBC Transfusion is Associated with Increased Risk of GvHD after Allogeneic Stem Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transpl* [Internet]. 2019 [citado 18 Feb 2020];24(5):973–82. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29307717>
13. Kurosawa S, Oshima K, Yamaguchi T, Yanagisawa A, Fukuda T, Kanamori H, et al. Quality of Life after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation According to Affected Organ and Severity of Chronic Graft-versus-Host Disease. *Biol Blood Marrow Transplant* [Internet]. 2017 [citado 18 Feb 2020];23(10):1749–58. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2017.06.011>
14. Lee SJ , Hamilton BK , Pidala J , Alousi A , Kurukulasuriya C, Onstad L, Jagasia M , Chen G, Cutler C, Broady R, Arora M, Arai S, Sarantopoulos S FM. Design and Patient Characteristics of the Chronic Graft-versus- Host Disease Response Measures Validation Study The Chronic GVHD Consortium. *Biol Blood Marrow Transplant* [Internet]. 2018 [citado 18 Feb 2020];24(8):1727–32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29476954>
15. Choi SW, Levine JE, Ferrara JLM. Pathogenesis and Management of Graft versus Host Disease. *Immunol Allergy Clin North Am* [Internet]. 2014 [citado 18 Feb 2020];30(1):75–101. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20113888>

16. Granitto MH, Fall-dickson JM, Norton CK, Sanders C. Review of Therapies for the Treatment of Oral Chronic Graft-Versus-Host Disease. *Clin J Oncol Nurs* [Internet]. 2014 [citado 18 Feb 2020];18(1):76–82. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24476728>
17. Araujo DD, Rodrigues AB, Vecchia BP. Nursing diagnoses and interventions for patients with graft -versus-host disease submitted to hematopoietic stem cell transplantation. *Cogitare Enferm* [Internet]. 2015 [citado 18 Feb 2020];20(2):305–13. Disponible en: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/08/1262/40340-157233-1-pb.pdf>
18. Woodward S. Management of faecal incontinence in graft-versus-host disease. *Br J Nurs* [Internet]. 2012 [citado 18 Feb 2020];21(2):84, 86–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22306636>
19. Mays J, Fassil H, Edwards D, Pavletic S, Bassim C. Oral Chronic Graft-versus-Host Disease: Current Pathogenesis, Therapy, and Research. *Oral Dis* [Internet]. 2014 [citado 18 Feb 2020];19(4):327–46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23107104>
20. Baker M, Mckiernan P. Management of Chronic Graft-Versus-Host Disease. *Clin J Oncol Nurs* [Internet]. 2011 [citado 18 Feb 2020];15(4):429–32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21810577>
21. Hou C, Xu L, Chen H, Liu N, Jiang M, Wang G, et al. Intestinal aGVHD and infection after hematopoietic stem cell transplantation. *Med Sci Monit* [Internet]. 2013 [citado 18 Feb 2020];19:802–6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3792879/>
22. Balasubramaniam SC, Schornack MM, Shen JF. Ocular Graft-Versus-Host Disease: A Review. *Eye Contact Lens* [Internet]. 2015 [citado 18 Feb 2020];41(5):256–61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26214529>

23. Inamoto Y, Valdés-sanz N, Ogawa Y, Alves M, Berchicci L. Ocular graft-versus-host disease after hematopoietic cell transplantation: expert review from the Late Effects and Quality of Life Working Committee of the CIBMTR and Transplant Complications Working Party of the EBMT. *Biol Blood Marrow Transplant Blood Marrow Transpl* [Internet]. 2020 [citado 18 Feb 2020];25(2):1–22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30531954>
24. Goldstein S. Ophthalmic Issues in the Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipient. *ASORN INSIGHT* [Internet]. 2018 [citado 18 Feb 2020];43(3):15–21. Disponible en: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=4&sid=2d245cd8-b8d7-46d6-adbd-0ffb1640039a%40sessionmgr103&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZl#AN=130672174&db=c8h>
25. Treister N, Duncan C, Cutler C, Lehmann L. How we treat oral chronic graft-versus-host disease. *Am Soc Hematol* [Internet]. 2012 [citado 18 Feb 2020];120(17):3407–18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22898605>
26. Ferraz Simão SDF, Machado CM, De Castro R. Quality of life of patients with graft-versus-host disease. *Rev da Esc Enferm da USP* [Internet]. 2016 [citado 18 Feb 2020];50(6):951–8. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342016000600953

10. Anexos

Anexo 1. Tabla de contenido de los estudios incluidos en la revisión

Título	Autor	Año	País	Base de datos	Tipo de estudio	Objetivo	Conclusión
Hematopoietic Stem Cell Transplantation Recipient and Caregiver Factors Affecting Length of Stay and Readmission	Thiruppavai Sundaramurthi , Leslie Wehrlen, Erika Friedman et al.	2017	EEUU	CINAHL	Cohortes	Evaluar la afectación del paciente y del cuidador según la duración de la estancia y el estado de reingreso a los 30 días para los receptores de TPH alogénico.	Educación a los pacientes y cuidadores sobre la prevención de infecciones es de vital importancia para reducir la estancia y el reingreso, ya que ambas condiciones afectan psicológicamente a los pacientes.
Management of faecal incontinence in graft-versus-host disease	Sue Woodward	2012	Londres	CINAHL	Revisión	Realizar una revisión de la literatura para valorar la afectación gastrointestinal y sus debilitantes síntomas, así como el cuidadoso manejo de la enfermería frente a estas situaciones.	El tracto gastrointestinal se ve afectado por la enfermedad, lo que produce náuseas y vómitos, dolor abdominal y diarrea, que pueden ser angustiantes y humillantes para los pacientes.
Ophthalmic Issues in the Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipient	Susan Goldstein	2018	EEUU	CINAHL	Revisión	Se realizó una revisión de la literatura para determinar el mejor enfoque de los problemas oftálmicos en el receptor de TPH alogénico.	Comprender las necesidades de los pacientes con EICH y las formas en las que enfermería puede ayudar en el manejo de alteraciones oftálmicas.

Enfermedad del injerto contra el huésped tras un TPH alogénico

How we treat chronic graft-versus-host disease	Mary E. D. Flowers, Paul J. Martin	2015	EEUU	PubMed	ECA	Realizar un estudio llevado a cabo en un paciente de 45 años tras recibir un TPH alogénico para comparar el imatinib versus rituximab para la EICH esclerodermiforme refractaria a esteroides.	El tratamiento con inmunosupresores innecesarios aumenta el riesgo de malignidad recurrente. Por ello, la intensidad del tratamiento debe calibrarse con frecuencia, disminuyendo la dosis de inmunosupresores a niveles que permiten que surjan manifestaciones de la enfermedad antes de aumentar la dosis.
Graft-versus-host disease	James L M Ferrara, John E Levine, Pavan Reddy, Ernst Holler	2009	EEUU	PubMed	Revisión	Establecer direcciones de tratamiento de la EICH aguda y crónica, así como direcciones futuras.	La población de pacientes con EICH va en aumento debido al aumento de TPH alogénicos, por ello es de vital importancia un buen manejo tanto en su prevención, diagnóstico y tratamiento.
Review of Therapies for the Treatment of Oral Chronic Graft-Versus-Host Disease	Margaret Harvey Granitto, Jane M. Fall-Dickson, Colleen K. Norton et al.	2013	EEUU	BVS	Revisión	Se realizó una revisión mediante 13 artículos que describen estudios de investigación examinando el tratamiento para la EICH crónica y su afectación oral.	La EICH oral crónica es una complicación frecuente del TPH alogénico, que contribuye a la morbilidad y mortalidad. No se dispone de un tratamiento óptimo, pero varias terapias tópicas sistémicas o locales han demostrado eficacia.

Enfermedad del injerto contra el huésped tras un TPH alogénico

<p>Nursing diagnoses and interventions for patients with graft-versus-host disease submitted to hematopoietic stem cell transplantation</p>	<p>Diogo Dias Araujo, Andrea Bezerra Rodrigues, Patrícia Peres de Oliveira et al.</p>	<p>2015</p>	<p>Brasil</p>	<p>BVS</p>	<p>Estudio transversal</p>	<p>Se realizó una revisión de la literatura para identificar diagnósticos e intervenciones de enfermería, con sus respectivas actividades, para aplicación en la práctica clínica y en el proceso de cuidado de pacientes con EICH.</p>	<p>Uno de los desafíos para las enfermeras es brindar atención humanizada a los pacientes trasplantados con EICH enfocados en la atención y el diálogo, basados en un método científico apropiado.</p>
<p>Intestinal aGVHD and infection after hematopoietic stem cell transplantation</p>	<p>Cai-yan Hou, Li-li Xu, HuChen et al.</p>	<p>2013</p>	<p>China</p>	<p>PubMed</p>	<p>Estudio casos controles</p>	<p>Guiar la práctica de enfermería mediante el estudio de la relación entre la EICH aguda intestinal y la infección intestinal después del TPH alogénico en 44 pacientes.</p>	<p>La incidencia de infección intestinal aumentó notablemente al sufrir EICH aguda, por ello, es de vital importancia la atención de enfermería para disminuir la incidencia.</p>
<p>Ocular graft-versus-host disease after hematopoietic cell transplantation: expert review from the Late Effects and Quality of Life Working Committee of the CIBMTR and Transplant Complications Working Party of the EBMT</p>	<p>Yoshihiro Inamoto, Nuria Valdés-Sanz, Yoko Ogawa et al.</p>	<p>2019</p>	<p>Japón</p>	<p>PubMed</p>	<p>Revisión</p>	<p>Realizar una revisión de la literatura mediante el estudio de 552 artículos para valorar la influencia de daño ocular en pacientes sometidos a TPH alogénico.</p>	<p>La EICH ocular puede causar una morbilidad prolongada, por ello, el diagnóstico oportuno y el tratamiento temprano están garantizados para proteger la visión y evitar complicaciones graves, como la ulceración y perforación corneal.</p>

Enfermedad del injerto contra el huésped tras un TPH alogénico

<p>Oral Chronic Graft-versus-Host Disease: Current Pathogenesis, Therapy, and Research</p>	<p>JW Mays, H Fassil, DA Edwards et al.</p>	<p>2013</p>	<p>EEUU</p>	<p>PubMed</p>	<p>Revisión</p>	<p>Realizar una revisión de la literatura para investigar las características generales de la EICH crónica oral, y destacar factores críticos para el progreso en el manejo clínico y el campo de la investigación de dicha afectación.</p>	<p>La Enfermedad de injerto contra el huésped crónica produce una importante afectación en la salud oral de los pacientes afectados que requiere implicación de los profesionales de enfermería para abordar el problema.</p>
<p>Pathogenesis and Management of Graft versus Host Disease</p>	<p>Sung W. Chol, John E Levine, James L.M Ferrara</p>	<p>2010</p>	<p>EEUU</p>	<p>PubMed</p>	<p>Revisión</p>	<p>Se realizó una revisión de la literatura sobre la Enfermedad del injerto contra el huésped abordando el enfoque de tratamiento, cuidados, diagnóstico y prevención de dicha enfermedad.</p>	<p>A medida que el número de TPH alogénicos aumenta, la EICH sigue siendo la complicación más frecuente y grave, por lo que es necesario una mejora en la atención de apoyo, la profilaxis infecciosa, los medicamentos inmunosupresores y la tipificación de tejidos a base de ADN.</p>
<p>How we treat oral chronic graft-versus-host disease</p>	<p>Nathaniel Treister, Christine Duncan, Corey Cutler et al.</p>	<p>2012</p>	<p>EEUU</p>	<p>BVS</p>	<p>Revisión</p>	<p>Realizar una revisión de la literatura para determinar el tratamiento, diagnóstico, manejo y afectaciones de la cavidad oral por la EICH crónica.</p>	<p>La EICH crónica oral es una complicación frecuente y grave después del TPH alogénico. Aunque no es potencialmente mortal, se asocia con una morbilidad alta debido al dolor, la ingesta oral restringida y las complicaciones secundarias.</p>

Enfermedad del injerto contra el huésped tras un TPH alogénico

Quality of life of patients with graft-versus-host disease (GvHD) post-hematopoietic stem cell transplantation	Sibéli F. Ferraz Simão, Celina Mattos, Raquel de Castro Figueiredo et al.	2016	Brasil	SciELO	Estudio casos controles	Evaluar la calidad de vida de pacientes adultos con cáncer hematológico en los 100 días posteriores al TPH alogénico y verificar si la EICH es predictiva de peores resultados.	La calidad de vida se ve alterada como resultado del trasplante de células madre hematopoyéticas, especialmente en pacientes con enfermedad de injerto contra huésped.
Management of Chronic Graft-Versus-Host Disease	Melissa Baker, Phyllis McKiernan,	2011	EEUU	BVS	Revisión	Realizar una revisión que identifique el mejor manejo, tratamiento y cuidados de enfermería en pacientes con EICH crónica, así como el manejo psicosocial.	Se recomienda el uso de un modelo multidisciplinario para abordar las necesidades dietéticas, las implicaciones financieras y las facetas psicosociales para lograr una atención integral.
Ocular Graft-Versus-Host Disease: A Review	Saranya C. Balasubramaniam, Harish Raja, Cherie B. Nau et al.	2015	EEUU	BVS	Revisión	Resumir las definiciones actuales, los hallazgos clínicos, los criterios de diagnóstico y el manejo de la EICH ocular y el enfoque multidisciplinario que requiere dicha enfermedad.	La EICH ocular puede ser recidivante y remitente, puede reducir la calidad de vida y ser difícil de diagnosticar y tratar. Puede asociarse con una peor gravedad y un peor pronóstico, ya que a menudo ocurre en pacientes con EICH sistémica grave y tasas de mortalidad más altas, por ello es difícil estudiar el pronóstico a largo plazo.

Fuente: Elaboración propia

Enfermedad del injerto contra el huésped tras un TPH alogénico

Anexo 2. Criterios de clasificación de EICH aguda Glucksberg-Seattle

Grado	Piel	Hígado	Intestino
0 (No)	0	0	0
I - Leve	+ a ++	0	0
II - Moderado	+ a +++	y +	y/o +
III - Severo	++ a +++	y ++ a +++	y/o ++ a +++
IV - Muy severo	++ a ++++	y ++ a ++++	y/o ++ a ++++

El estadio +++ cutáneo aislado o + intestinal demostrado por biopsia se consideran grado II (moderado).

La afectación digestiva alta (nauseas, vómitos de repetición) demostrado por biopsia se considera grado II (moderado)

Fuente: Hospital Universitario de Donostia

Anexo 3. Plantilla CASPe revisión

	Ítem 1	Ítem 2	Ítem 3	Ítem 4	Ítem 5	Ítem 6	Ítem 7	Ítem 8	Ítem 9	Ítem 10
Artículo 4	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Artículo 5	Sí	Sí	Sí	No se	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Artículo 15	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Artículo 17	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Artículo 24	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Artículo 25	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Artículo 26	Sí	Sí	Sí	Sí	No se	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Artículo 27	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Artículo 30	Sí	No se	No se	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Artículo 32	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

Fuente: Elaboración propia

Enfermedad del injerto contra el huésped tras un TPH alogénico

Anexo 4. Plantilla CASPe casos control

	Ítem 1	Ítem 2	Ítem 3	Ítem 4	Ítem 5	Ítem 6	Ítem 7	Ítem 8	Ítem 9	Ítem 10	Ítem 11
Artículo 23	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Artículo 29	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

Fuente: Elaboración propia

Anexo 5. Plantilla CASPe cohortes

	Ítem 1	Ítem 2	Ítem 3	Ítem 4	Ítem 5	Ítem 6	Ítem 7	Ítem 8	Ítem 9	Ítem 10	Ítem 11
Artículo 2	Sí	Sí	Sí	No se	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

Fuente: Elaboración propia

Anexo 6. Plantilla CASPe ECA

	Ítem 1	Ítem 2	Ítem 3	Ítem 4	Ítem 5	Ítem 6	Ítem 7	Ítem 8	Ítem 9	Ítem 10	Ítem 11
Artículo 11	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No se	Sí	Sí	Sí	Sí	No se

Fuente: Elaboración propia

Anexo 7. Plantilla STROBE estudios transversales

	Ítem 1	Ítem 2	Ítem 3	Ítem 4	Ítem 5	Ítem 6	Ítem 7	Ítem 8	Ítem 9	Ítem 10	Ítem 11
Artículo 18	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
	Ítem 12	Ítem 13	Ítem 14	Ítem 15	Ítem 16	Ítem 17	Ítem 18	Ítem 19	Ítem 20	Ítem 21	Ítem 22
	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	No

Fuente: Elaboración propia