



DIPUTACIÓN DE PALENCIA



Universidad de Valladolid

Escuela Universitaria de Enfermería de Palencia
"Dr. Dacio Crespo"

GRADO EN ENFERMERÍA
Curso académico (2023-24)

Trabajo Fin de Grado

**Trasplante de células madre
hematopoyéticas en las leucemias agudas
pediátricas. Rol enfermero.**

Revisión Bibliográfica

Estudiante: Andrea García Toribio

Tutor/a: D^a Sara Yubero Benito

Mayo, 2024

Dedicado especialmente a mi abuelo materno, gran ejemplo para mí desde que tengo uso de razón. También al resto de mi familia que nunca han dejado de confiar en mí y siempre me han apoyado durante mi carrera universitaria.

Agradecer también a mi tutora, D^a Sara Yubero Benito, por la ayuda prestada durante la realización de este trabajo y a la Dra. Jackeline Solano Tovar, hematóloga del H.R Carrión, por la gran aportación de información acerca del tema estudiado.

ÍNDICE DE CONTENIDO

GLOSARIO	5
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
1. INTRODUCCIÓN	8
1.1 LEUCEMIAS AGUDAS PEDIÁTRICAS	8
1.2 TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS	11
1.3 FIGURA ENFERMERA EN EL TCMH	16
1.4 JUSTIFICACIÓN	19
1.5 OBJETIVOS	20
2. MATERIAL Y MÉTODOS	21
3. RESULTADOS	24
4. DISCUSIÓN	36
5. CONCLUSIONES	40
6. BIBLIOGRAFÍA	41
Anexo I. Clasificación FAB y OMS de la LMA	49
Anexo II. Clasificación FAB de la LLA.	50
Anexo III. Diagrama de flujo. Elaboración Propia.	50
Anexo IV. Selección de artículos a través de la búsqueda bibliográfica. Elaboración propia.	51
Anexo V. Tablas resúmenes de los artículos incluidos en los resultados.	53
Anexo VI. Sistema de puntuación acerca de si realizar el TCMH en la LMA	60
Anexo VII. Escala visual analógica para valoración del dolor en pacientes pediátricos.....	60
Anexo VIII. Recomendaciones para la familia acerca del cuidado del niño sometido a un TCMH.	61
Anexo IV. Cuidados de enfermería según las fases del TCMH.....	61
Anexo X. Infografía: cuidados de enfermería en el TCMH.	63

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución de trasplantes en la LMA y LLA pediátricas en España.....	11
Tabla 2. Diagnósticos, NOC y NIC en el TCMH pediátrico.	17
Tabla 3. Componentes de la pregunta de investigación, "PIO".	21
Tabla 4. Términos utilizados en la búsqueda.....	22

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. TCMH alogénico.	12
Figura 2. TCMH autólogo.	13
Figura 3. Fuentes de obtención de células madre en España a lo largo de los años.	14

GLOSARIO

- **LLA:** Leucemia Linfoblástica Aguda
- **ALL:** Acute Lymphoblastic Leukemia
- **LMA:** Leucemia Mieloide Aguda
- **AML:** Acute Myeloid Leukemia
- **TCMH:** Trasplante de células madre hematopoyéticas
- **HSCT:** Hematopoietic Stem Cell Transplantation
- **CMH:** Células madre hematopoyéticas
- **EICH:** Enfermedad injerto contra huésped
- **GvHD:** Graft versus Host Disease
- **WHO:** World Health Organization
- **FAB:** French-American-British classification
- **ONT:** Organización Nacional de Trasplantes
- **SG:** Supervivencia General
- **SSE:** Supervivencia sin enfermedad
- **RR:** Riesgo Relativo
- **IC:** Intervalo de confianza
- **IS:** Infección severa
- **QoL:** Calidad de Vida
- **ONT:** Organización Nacional de Trasplantes
- **RETI-SEHOP:** Registro Español de Tumores Infantiles – Sociedad Española de Hematología y Oncología
- **DE:** Donante emparentado
- **DNE:** Donante no emparentado
- **SCU:** Sangre Cordón Umbilical
- **VOD:** Enfermedad veno-oclusiva
- **PTLD:** Crecimiento anómalo del tejido linfático
- **CVC:** Catéter vascular central
- **DeCS:** Descriptores en Ciencias de la Salud
- **MeSH:** Medical subject headings

RESUMEN

Introducción: La leucemia infantil es el tipo más común de cáncer en niños, representa aproximadamente 1 de cada 3 casos de los cánceres totales. La leucemia linfoblástica aguda alcanza el 75% de los casos, mientras que el resto de los casos son de leucemia mieloide aguda. El objetivo de este trabajo es estudiar la eficacia y aplicación actual del trasplante de células madre hematopoyéticas en niños con leucemia linfoblástica aguda y leucemia mieloide aguda, así como conocer el papel de la enfermería en el proceso del trasplante.

Material y métodos: se realizó una revisión bibliográfica a través de la pregunta "PIO". Para ello, se emplearon tesauros, combinándolos mediante los operadores booleanos "AND" y "OR". Fueron aplicados criterios de inclusión y de exclusión y finalmente se llevó a cabo una lectura crítica de todos los artículos y se seleccionaron los más pertinentes. Se añadieron también artículos mediante búsqueda inversa y otras fuentes.

Resultados: El trasplante se recomienda realizarlo en remisión completa 2 o remisión completa 1. No hay consenso acerca del tipo de donante. La sangre de médula ósea es la fuente de células madre más elegida. Existen complicaciones asociadas como la enfermedad injerto contra huésped y problemas de salud mental. La enfermería desempeña un papel crucial en el cuidado y manejo de los pacientes.

Discusión: El trasplante es una técnica compleja que requiere protocolos estandarizados, atención especializada de enfermería y una continua investigación para mejorar los resultados y la calidad de vida de los pacientes. Es crucial resaltar el papel de la enfermería en el cuidado de estos niños y continuar investigando para mejorar su aplicación.

Palabras Clave: leucemia, pediatría, trasplante de células madre hematopoyéticas, enfermería.

ABSTRACT

Introduction: Childhood leukemia is the most common type of cancer in children, representing approximately 1 in 3 cases of total cancers. Acute lymphoblastic leukemia accounts for 75% of cases, while the rest of the cases are acute myeloid leukemia. The objective of this work is to study the effectiveness and current application of hematopoietic stem cell transplantation in children with acute lymphoblastic leukemia and acute myeloid leukemia, as well as to understand the role of nursing in these diseases.

Methods: A bibliographic review was carried out through the "PIO" question. For this, thesaurus were used, combining them using the boolean operators "AND" and "OR". Inclusion and exclusion criteria were applied and finally a critical reading of all articles was carried out, the most pertinent ones were selected. Articles were also added through reverse search and other sources.

Results: The transplant is recommended to be performed in complete remission 2 or complete remission 1. There is no consensus about the type of donor. Bone marrow blood is the most chosen source of stem cells. There are associated complications such as graft versus host disease and mental health problems. Nurses play a crucial role in the care and management of patients.

Discussion: Transplantation is a complex technique that requires standardized protocols, specialized nursing care and continuous research to improve the results and the quality of life of patients. It is crucial to highlight the role of nursing in the care of these children and continue research to improve their application.

Keywords: leukemia, pediatrics, hematopoietic stem cell transplant, nursing.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 LEUCEMIAS AGUDAS PEDIÁTRICAS

La leucemia infantil es el cáncer pediátrico más común en niños, representa 1 de cada 3 cánceres en esta población a nivel mundial. La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) abarca 3 de cada 4 casos de leucemia infantil. El resto de los casos suelen deberse a Leucemia Mieloide Aguda (LMA) (1).

En España, los datos proporcionados por el RETI-SEHOP centrados en niños de 0 a 14 años, indican que la LLA y la LMA son las enfermedades neoplásicas más incidentes ente toda la población pediátrica y ocupan el 28,2% del total de todos los cánceres infantiles en España (2). La LLA es más recurrente en los primeros años de vida, con un pico de incidencia entre los 2 y los 5 años, además de ser más común en la población pediátrica masculina hispana de raza blanca. Sin embargo, la LMA aparece en todos los periodos de la infancia, aunque es más incidente a los 2 años y en la adolescencia y aparece por igual sin distinción de sexo o raza (1).

A nivel clínico, para valorar el estado de la leucemia y la eficacia de sus tratamientos se emplean las tasas de supervivencia general (SG) y tasas de supervivencia sin enfermedad (SSE). La SG se refiere al tiempo que pasa el paciente con vida tras ser diagnosticado (3) y la SSE es el tiempo que pasa el paciente sin un regreso de la enfermedad tras ser tratado (4).

Desde el punto de vista fisiológico, la LMA es una proliferación en la médula ósea de células del linaje mieloide (incluyendo glóbulos rojos, plaquetas, y glóbulos blancos a excepción del tipo B y T). Se debe a variaciones genéticas y conlleva cambios neoplásicos y proliferación clonal (5).

Los síntomas más comunes de la LMA son a causa de la anemia que se sufre al padecer la enfermedad: cansancio, palidez cutánea, sangrados o fiebre. También presentan trombocitopenia, neutropenia y organomegalia. Puede presentarse hipertrofia de encías y, además, en los pacientes con un número elevado de leucocitos

se pueden producir accidentes isquémicos cerebrovasculares o infiltración pulmonar a consecuencia de la leucostasis (6).

Los factores de riesgo asociados a la LMA son: tener hermanos que la padezcan, antecedentes de insuficiencia de médula ósea, haber sido tratado con quimioterapia o radioterapia, síndromes y trastornos como el Síndrome de Down, Anemia de Fanconi, Disqueratoris congénita, Síndrome de Swachman-Diamond y otros síndromes (1).

La LMA abarca una amplia variación de clases, por lo que se establecen clasificaciones para agrupar los subtipos de este tipo de leucemia en categorías para facilitar su comprensión. Las dos clasificaciones más utilizadas para la LMA son la "FAB classification" (French-American-British classification) y la "WHO classification" (World Health Organization classification). Dentro de la clasificación FAB los tipos se dividen en diferentes categorías: M0, M1, M2, M3, M4, M4Eo, M5, M6 y M7. En la clasificación "WHO" los tipos de esta leucemia se encuentran divididas en subapartados (7). (Ver Anexo I). Otras clasificaciones se basan en el tipo de anomalías cromosómicas de la enfermedad y su pronóstico (favorable, intermedio, menos favorable) (8).

La LLA se basa en una proliferación de células madre que se convierten en linfoblastos, linfocitos B o linfocitos T. En la LLA, las células son incapaces de combatir las infecciones y no ejercen su verdadera función. Al producirse una proliferación desmedida de estas células, no hay espacio para los glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas, lo que da lugar anemias, infecciones y sangrados. Este cáncer puede fácilmente expandirse al SNC, a órganos como el bazo y el hígado, al sistema linfático y a los testículos (9).

Existen factores que aumentan la probabilidad de padecer LLA. Los niños que han recibido quimioterapia o radioterapia, trastornos genéticos como el Síndrome de Down, Anemia de Fanconi, neurofibromatosis, síndrome de Bloom y Ataxia Telangiectasa. Además, como se mencionaba antes, el sexo masculino, la adolescencia y la raza blanca hispanica son factores que aumentan el riesgo de padecer este tipo de leucemia (10).

Los signos y síntomas más frecuentes son los causados por la disminución de células sanguíneas funcionantes. Debido a la anemia podemos encontrar síntomas como fatiga, mareos y palidez cutánea. Al existir un déficit de glóbulos blancos se presenta frecuentemente fiebre e infecciones. Por otro lado, al disminuir las plaquetas aparecen hematomas en la piel fácilmente, sangrados abundantes, petequias, epistaxis, sangrado gingival o hematuria. También pueden aparecer sudores nocturnos, algias óseas, esplenomegalia y hepatomegalia (10).

Al igual que en la LMA, la LLA se subdivide en varios grupos según sus características. Las dos clasificaciones más utilizadas para la LLA también son la "FAB classification" (French-American-British classification) y la "WHO classification" (World Health Organization classification). Según la FAB existen tres tipos de LLA: L1, L2 y L3. Sin embargo, la WHO las divide en dos grandes apartados: la LLA de células B o la LLA de células T (Ver Anexo II). A su vez, según el tipo de anomalía cromosómica o molecular se establece el pronóstico de la enfermedad (favorable o desfavorable) (10).

Ante la sospecha por parte del personal médico de la aparición de una posible leucemia aguda, se deben de llevar a cabo una serie de pruebas diagnósticas. En primer lugar, se realizan extracciones sanguíneas y se estudian las células de la sangre bajo el microscopio. Para confirmar la enfermedad se debe de realizar una biopsia medular a través de una punción lumbar para posteriormente llevar a cabo un estudio citológico de las células obtenidas en las que debe de aparecer un recuento superior al 25% de blastos que indicarían un diagnóstico claro (11).

Para tratar las leucemias agudas infantiles, se utilizan altas dosis de quimioterapia y radiación para eliminar las células cancerígenas del paciente. Cuando se necesitan dosis altas de tratamiento, se produce una destrucción masiva de células madre del paciente y el TCMH es la opción terapéutica que se lleva a cabo para reemplazar las células madre destruidas por unas nuevas. De esta manera, el TCMH permite infundir altas dosis de quimioterapia para acabar con todas las células malignas (12). El TCMH es uno de los tratamientos más utilizados para las leucemias agudas, ya que ayuda al paciente a reconstituir su sistema sanguíneo.

1.2 TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS

Históricamente, los primeros TCMH en personas humanas se realizaron en 1957 por E. Donall Thomas, que realizó trasplantes a seis pacientes extrayendo las células progenitoras de las costillas extraídas de cadáveres o de las crestas iliacas de donadores con un buen estado de salud general. Los primeros resultados fueron muy pobres y no dieron resultado. En 1959, Mathé llevó a cabo el primer trasplante alogénico exitoso, pero tiempo después el paciente murió de lo que ahora sabemos que es la Enfermedad de Injerto contra Huésped (EICH). Tiempo después Dausset y Payne descubrieron el complejo mayor de histocompatibilidad (HLA), que permitió llevar a cabo trasplantes reduciendo el riesgo de EICH. En 1968 un grupo de investigadores de Mineápolis y Milwaukee lograron realizar trasplantes alogénicos en niños con inmunodeficiencias graves, y en 1969 se logró con éxito el primer trasplante en un paciente leucémico tras haber administrado una pauta de acondicionamiento radiológico corporal total y un fármaco, la ciclofosfamida. Más adelante, en 1987, se llevó a cabo el primer autotrasplante con células madre procedentes de sangre periférica, lo que dio lugar al término ahora llamado ‘Trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH)’ (13).

Actualmente en el contexto español, cada año aumentan más las cifras de trasplantes, según la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) (2), con 268 trasplantes realizados en el 2022 en la población pediátrica (considerada de 0-15 años por la ONT) en total. En relación con la LMA se llevaron a cabo 20 trasplantes alogénicos y 1 autólogo. Por otro lado, en la LLA, 86 fueron alogénicos y no se llevó a cabo ningún autólogo (2). A continuación, se expone tabla con las cifras de TCMH pediátricos en España:

Leucemia	Alogénico emparentado	Alogénico no emparentado	Autólogo	Total
LMA 1ª RC	7	4	0	11
LMA no 1ª RC	7	2	1	10
LLA 1ª RC	19	9	0	27
LLA no 1ª RC	41	17	0	58

Tabla 1. Distribución de trasplantes en la LMA y LLA pediátricas en España. Elaboración propia a partir de datos de la ONT (2).

En España hay 9 Hospitales con acreditación del Programa Europeo de Acreditación de Calidad en el TCMH (JACIE) para realizar este tipo de trasplantes pediátricos (14). Existen más centros que los realizan, aunque no tienen acreditación JACIE o están pendientes de tenerla.

Actualmente, se pueden clasificar distintos tipos de TCMH según si la donación requiere de un donante externo o no existen diferentes tipos de TCMH (15) :

- Alogénico: se realiza entre individuos de la misma especie. Previo al trasplante se administra un tratamiento de acondicionamiento para evitar el rechazo del injerto. Dentro del trasplante alogénico podemos encontrar: trasplante con donante emparentado (DE) hermano HLA-idéntico (donante ideal, 25% probabilidad), donante emparentado (DE) parcialmente compatibles (gran disponibilidad, 90% probabilidad, aumento de riesgo de EICH si no se realiza depleción de Linfocitos T), donantes no emparentados (DNE), total o parcialmente compatibles.

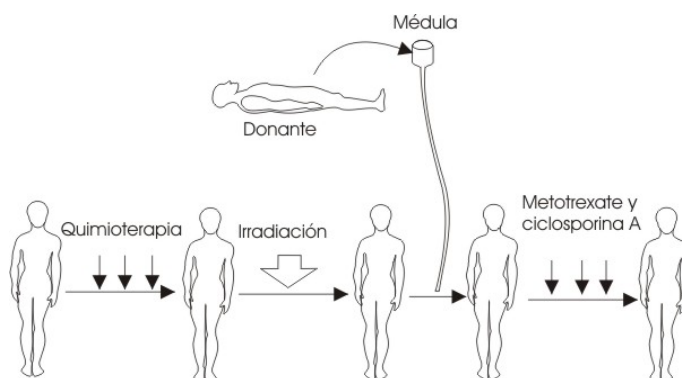


Figura 1. TCMH alogénico. Fuente: Revista Cubana de Hematología (15).

- Isogénico: se realiza cuando el donante y el receptor son gemelos homocigóticos en los cuales no existen diferencias inmunológicas ni genéticas. No existe posibilidad de EICH ni necesita inmunosupresión. Existe una mayor posibilidad de recaídas al ser menor el efecto injerto contra leucemia.

- Autólogo: se obtienen células madre hematopoyéticas (CMH) del propio paciente previas al tratamiento quimioterápico e infundirlas tras éste. No es necesaria la inmunosupresión post-trasplante ni existe posibilidad de EICH. La principal desventaja es que estas células pueden estar contaminadas con células tumorales. El efecto injerto contra leucemia puede ser inexistente y por lo tanto el TCMH fallaría.

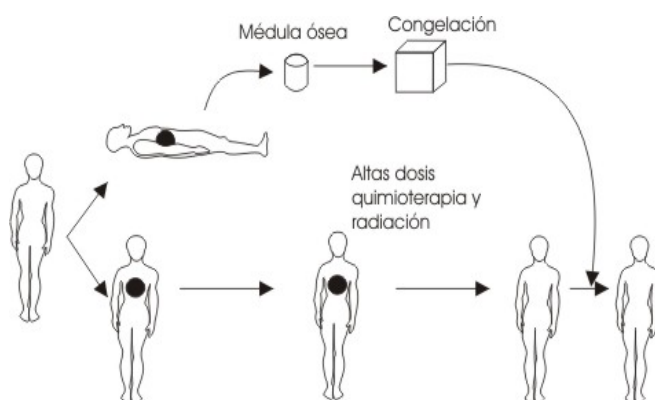


Figura 2. TCMH autólogo. Fuente: Revista Cubana de Hematología (15).

La fuente de obtención de células madre puede tener varios orígenes (16):

- Médula ósea: las CMH se obtienen mediante la aspiración medular del donante. Este procedimiento se lleva a cabo en el quirófano, donde se extrae aproximadamente un 10% de la médula del donante (serán reemplazadas a las 4-6 semanas). Tras la obtención de las células, se realiza una filtración de estas para evitar la contaminación con restos de hueso o grasa. Las células se criopreservan para la posterior infusión al paciente.
- Sangre periférica: días antes de la recolección se administran medicamentos (Filgastim) que provocan la secreción de células madre a la sangre. Tras este tratamiento, se extrae sangre del paciente y se centrifugan para separar las células madre del resto del contenido sanguíneo. En algunos casos la sangre puede ser redirigida a través de otro catéter a la sangre mediante una técnica denominada aféresis. La extracción se puede repetir varios días hasta conseguir el número necesario

de células madre. Las células se infundirán al paciente tras el tratamiento mieloablatoivo.

- Sangre del cordón umbilical (SCU): esta sangre se obtiene del cordón umbilical tras haber sido cortado. Las células se almacenan en un contenedor estéril y se preservan. Los padres que lo deseen pueden donar estas células madre a bancos públicos de SCU para un futuro uso en pacientes que lo necesiten. También puede almacenarlos en bancos privados para el uso personal en caso de necesitarlo su progenitor en algún momento, aunque actualmente se desconoce la duración de las muestras y normalmente se necesitan más de una unidad de SCU para la mayoría de los pacientes.

Actualmente en España, las fuentes más utilizadas son las de sangre periférica y médula ósea, siendo la SCU el procedimiento menos utilizado (17).

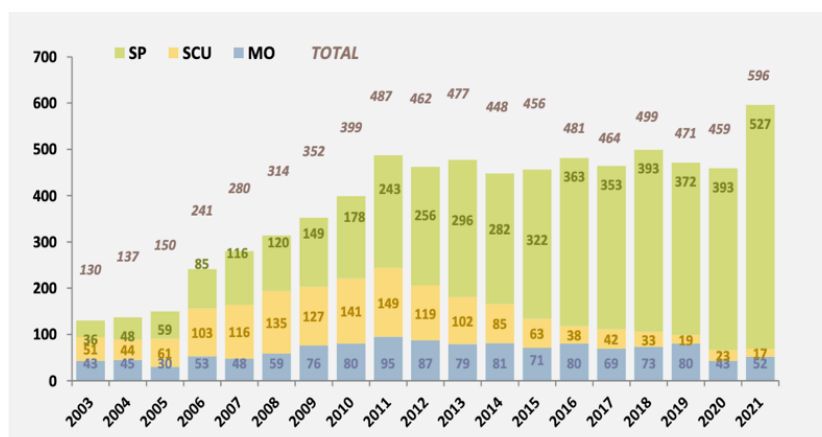


Figura 3. Fuentes de obtención de células madre en España a lo largo de los años. Fuente: ONT (17).

El proceso del trasplante implica varias etapas en las que todo el equipo sanitario participa activamente para que se lleve a cabo correctamente (18):

1. Estudio del paciente: antes de comenzar el proceso del TCMH, se informa al paciente y familiares de los resultados esperados y posibles complicaciones. Si el paciente y la familia aceptan, se deberá firmar el consentimiento informado. Se deben de realizar las siguientes pruebas:
 - Analíticas: hemograma, bioquímica, coagulación, serología, Grupo ABO Rh y fenotipo eritrocitario.

- Pruebas: radiografía de tórax, EKG, FEVI, pruebas funcionales pulmonares.
 - Otras: hoja de interconsulta anestesia, consentimiento informado para la colocación de catéter Hickman e informe de ingreso.
2. Ingreso (pre-TCMH): el paciente deberá ingresar en la unidad del TCMH. Se le pide al paciente que lleve sus objetos personales para esterilizarlos. Debe de rasurarse la cabeza antes de entrar en aislamiento.
 3. Quimioterapia de acondicionamiento (pre-TCMH): el paciente se somete a tratamiento quimioterápico con el objetivo de destruir las células cancerígenas de la médula ósea y cualquier otro residuo de cáncer. Se puede combinar con radioterapia. Se suelen presentar vómitos, pérdida del cabello, mucositis y daño visceral.
 4. Infusión de los progenitores (TCMH): se transfunden las CMH sanas a través del catéter previamente colocado. Esta técnica se lleva a cabo 1 o 2 días después de la última sesión de acondicionamiento. El día de la infusión se denomina "día = del trasplante", suele durar de 1 a 3 horas y no conlleva reacciones adversas.
 5. Período de ingreso (post-TCMH temprana): el paciente permanece ingresado de 3 a 5 semanas de forma aislada hasta que la médula ósea vuelva a funcionar. Hasta que el injerto se implanta hay una aplasia celular (días 10-30) que puede producir mucositis, infecciones o hemorragias. Se pueden tratar con sueroterapia, nutrición parenteral, terapia antibiótica e inmunosupresora y transfusiones sanguíneas. Cuando el paciente alcance la cantidad normal de plaquetas y glóbulos rojos recibirá el alta (20-40 días post-trasplante).
 6. Alta del trasplante (post-TCMH tardía): el paciente regresa a casa cuando sus niveles de células sanguíneas se han reestablecido y su sistema inmune funciona. Se debe tener en cuenta que la inmunidad se recupera progresivamente por lo que deberá mantener medidas de protección. El paciente acudirá a revisiones con frecuencia. En el caso de surgir cualquier

complicación, se debe acudir al hospital de referencia para ser ingresado y tratado.

Es importante tener presente que el TCMH lleva asociado ciertos efectos secundarios como la fiebre, tos, debilidad, disminución de la diuresis, disnea e hipotensión. También pueden surgir complicaciones como infecciones, vómitos, diarrea, daño orgánico o EICH. (19) EL TCMH también implica una serie de reacciones psicológicas que afectan al estado emocional del paciente, como el miedo a la muerte, incertidumbre, angustia y ansiedad (20).

1.3 FIGURA ENFERMERA EN EL TCMH

El proceso de atención de enfermería resulta fundamental en el transcurso de las leucemias infantiles agudas y también durante su tratamiento mediante el TCMH. Es importante prestar atención a todas las etapas del proceso de atención enfermero: valoración, diagnóstico, planificación, ejecución y evaluación.

Gracias a NANDA (North American Nursing Diagnosis Association) se puede estandarizar los diagnósticos enfermeros. Esta asociación tiene su origen en 1982 (21) y desde entonces se ha encargado de la creación de una nomenclatura, criterios y taxonomías de diagnósticos enfermeros.

Los cuidados de enfermería en el TCMH se realizan en las diferentes fases del proceso, es decir, antes del trasplante, durante el trasplante y después de éste (22-23)

La intervención más importante en el TCMH que confiere gran importancia a la figura enfermera es el NIC "4266 Infusión de células madre" (25). En esta intervención se recogen acciones concretas que están enmarcadas en el abordaje del trasplante para garantizar el éxito del proceso y organizar una atención personalizada según las necesidades del paciente.

Por otro lado, en las leucemias pediátricas algunos de los diagnósticos enfermeros junto con sus resultados (NOC) y sus intervenciones (NIC) más comunes pueden ser (22,24,25):

DIAGNÓSTICO NANDA	NOC	NIC
00004 RIESGO DE INFECCIÓN	-0703 Severidad de la infección.	-2440 Mantenimiento de dispositivos de acceso venoso.
00074 AFRONTAMIENTO FAMILIAR COMPROMETIDO	-2600 Afrontamiento de los problemas de la familia.	-7140 Apoyo a la familia -7200 Fomentar la normalización familiar.
00093 FATIGA	-0006 Energía psicomotora.	-0180 Manejo de la energía. -1400 Manejo del dolor. -1801. Ayuda con los autocuidados: baño/higiene. -1802. Ayuda con los autocuidados: vestir / arreglo personal. -1803 Ayuda con los autocuidados: alimentación.
00126 ANSIEDAD	-1813 Conocimiento: régimen terapéutico.	-5618 Enseñanza: procedimiento/tratamiento. -2240 Manejo de la quimioterapia.
00097 DÉFICIT DE ACTIVIDADES RECREATIVAS	-1604 Participación en actividades de ocio	-5360 Terapia de entretenimiento.
00161 DISPOSICIÓN PARA MEJORAR LOS CONOCIMIENTOS	-1813 Conocimiento: régimen terapéutico.	-5618 Enseñanza: procedimiento/tratamiento. -2240 Manejo de la quimioterapia. -5602 Enseñanza: proceso de enfermedad.

Tabla 2. Diagnósticos, NOC y NIC en el TCMH pediátrico. Elaboración propia a partir de información de H.U Reina Sofía de Córdoba (24).

También hay que tener en cuenta que enfermería realiza intervenciones según los requerimientos terapéuticos y diagnósticos del paciente y a su vez de las actividades derivadas de la hospitalización, éstas pueden ser:

- 2304 Administración de medicación: oral.
- 3900 Regulación de la temperatura.
- 4190 Punción intravenosa.
- 4200 Terapia intravenosa.
- 4238 Flebotomía: muestra de sangre venosa.
- 7820 Manejo de muestras.
- 2440 Mantenimiento de dispositivos de acceso venoso (CVC)
- 7310 Cuidados de enfermería al ingreso
- 1802 Ayuda con los autocuidados: vestir/arreglo personal
- 1803 Ayuda con los autocuidados: alimentación.
- 7370 Planificación del alta.

La enfermera representa una figura de gran importancia en el procedimiento del TCMH, ya que según el BOE (26): *“Real Decreto-ley 9/2011 de 4 de julio, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos*) es de obligado cumplimiento para llevar a cabo esta técnica, disponer de personal enfermero con formación en este tipo de cuidados”.

Además, el Código Deontológico de Enfermería Española (27) menciona en el artículo 41: *“La Enfermera/o deberá contribuir, mediante su trabajo, y en la medida de su capacidad, a que todos los niños tengan adecuada alimentación, vivienda, educación y reciban los necesarios cuidados preventivos y curativos de salud”.*

1.4 JUSTIFICACIÓN

Las leucemias agudas se presentan como las patologías cancerígenas más incidentes en la población infantil (1) y constituyen el 33% de los cánceres a nivel mundial. Estos datos epidemiológicos evidencian la necesidad de estudiar y analizar los conocimientos y estrategias actuales acerca de esta patología pediátrica para optimizar las futuras intervenciones.

El TCMH es uno de los tratamientos que se utiliza en la actualidad para tratarlas (12) ya que permite reestablecer el sistema inmunitario del paciente. Es por ello, que se hace necesario realizar una revisión de la bibliografía existente para saber cuál es el estado actual de esta técnica en las leucemias agudas pediátricas ante la nueva aparición de otras modalidades terapéuticas como el tratamiento con células CAR-T o terapia dirigida.

El equipo enfermero forma parte del proceso de atención en el TCMH ya que tiene la responsabilidad de proporcionar los cuidados necesarios durante cada fase del trasplante. El proceso del TCMH comprende diferentes etapas en las que participa el personal sanitario, entre ellos, enfermería que a través del lenguaje NANDA, establece los diagnósticos adecuados, así como los objetivos (NOC) y las intervenciones (NIC) para realizar sus cuidados correctamente. Además, la enfermera no solo aporta cuidados físicos, sino que sus intervenciones son holísticas, teniendo en cuenta los aspectos emocionales y espirituales del paciente, ayudándole en su curación y acercándole al bienestar (28). Para llevar a cabo el TCMH, es de obligado cumplimiento disponer de personal enfermero con formación en los cuidados de este tipo de técnica. Por todo ello, queda justificado estudiar la labor de la enfermería en este procedimiento con el fin de visibilizar y promover su papel en el TCMH.

1.5 OBJETIVOS

-Objetivo general:

- Estudiar la eficacia y aplicación actual del trasplante de células madre hematopoyéticas en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda y Leucemia Mieloide Aguda.

-Objetivos específicos:

- Conocer el estado actual de la aplicación clínica del TCMH y sus limitaciones.
- Estudiar las tasas de SG y SSE a largo plazo de las leucemias agudas pediátrica, así como conocer los beneficios del TCMH en estas enfermedades.
- Conocer los riesgos y limitaciones del TCMH en los pacientes pediátricos sometidos a esta técnica.
- Identificar y visibilizar el papel de enfermería en la atención al paciente pediátrico con leucemia sometido al trasplante de células madre hematopoyéticas.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

Para la elaboración de este trabajo, se llevó a cabo una revisión bibliográfica de la literatura científica actual, mediante una búsqueda exhaustiva del tema durante los meses de enero a marzo del 2024. Para encontrar evidencia científica adecuada, se planteó la pregunta de investigación en base al modelo "PIO". Tabla 3.

En los pacientes pediátricos con LLA y LMA, ¿Cuál es la aplicación y los beneficios del trasplante de células madre hematopoyéticas?

P Population/ Población	I Intervention/ Intervención	C Comparison/ Comparación	O Outcome/ Resultados
Población pediátrica (0-18) con Leucemia Mieloide aguda o Leucemia Linfoide aguda.	Trasplante de células madre hematopoyéticas.	No procede.	Mejora de la tasa de supervivencia, disminución de recaídas, riesgos y calidad de vida.

Tabla 3. Componentes de la pregunta de investigación, "PIO".

Para la realización de la búsqueda se han empleado palabras clave a partir de los Tesauros, Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) y Medical Subject Headings (MeSH) tal y como se muestran en la tabla 4.

DeCS	MeSH
Hematopoietic Stem Cell Transplantation	Hematopoietic Stem Cell Transplantation
Stem Cell Transplantation	Stem Cell Transplantation
Leukemia, Myeloid, Acute	Leukemia, Myeloid, Acute
Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma, Leukemia, Lymphoid	Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma, Leukemia, Lymphoid

Nursing Care	Nursing Care
--------------	--------------

Tabla 4. Términos utilizados en la búsqueda. Elaboración propia.

Para garantizar una búsqueda exhaustiva, los términos de búsqueda se han combinado utilizando los operadores booleanos "AND" y "OR" para elaborar una ecuación de búsqueda, que posteriormente se utilizó para buscar información en diferentes bases de datos: Pubmed, Cochrane, LILACS, CINAHL Complete, CUIDENplus y Dialnet. Además, se consultaron otras fuentes de interés con evidencia relacionadas con el tema a revisar como sociedades científicas y asociaciones, tales como "Fundación Josep Carreras", "American Cancer Society" y "Leukemia and Lymphoma Society".

Para una correcta selección de los artículos, se han definido una serie de criterios de inclusión y exclusión:

-Criterios de inclusión:

- Artículos en español e inglés.
- Artículos publicados en los últimos 5 años (a excepción de la búsqueda de literatura relacionada con la enfermería dada la escasez de publicaciones actuales y por lo tanto no ha sido acotada).
- Estudios realizados en humanos.
- Estudios realizados en pacientes con LMA y LLA en edad pediátrica.

-Criterios de exclusión:

- Artículos con suscripción de pago no disponibles a través de la biblioteca virtual de la Universidad de Valladolid.
- Artículos que no cumplen con la calidad científica suficiente tras su lectura crítica.
- Artículos relacionados con algún subtipo específico de LMA y LLA o con otras técnicas de tratamiento que no sean el TCMH.

Una vez obtenidos los resultados de la búsqueda, se preseleccionaron artículos que mediante el título y el resumen respondieran a los objetivos de la revisión. Después,

se valoraron estos artículos mediante una lectura completa y exhaustiva para seleccionar los que aportasen información valiosa para responder a los objetivos del trabajo. Tras la eliminación de los artículos duplicados, se descartaron aquellos que no alcanzaron la calidad necesaria mediante una lectura crítica a través de CASPe (29). Finalmente, se incluyeron artículos obtenidos mediante la lectura inversa de la información seleccionada que también cumplieran con los criterios y calidad establecida.

3. RESULTADOS

Después de realizar la búsqueda en las bases de datos a través de las palabras clave se encontraron un total 501 artículos, y tras leer el título y el resumen se obtuvieron 65 artículos. Una vez realizada la lectura completa y tras descartar los artículos duplicados se obtuvieron 29 artículos. Después, tras la lectura crítica y objetiva se incluyeron dos artículos mediante lectura inversa y se añadieron 2 artículos de otras fuentes. Los datos se recogen en la figura 4.

Finalmente, tras la lectura completa, eliminación de duplicados y lectura crítica se obtuvieron 17 artículos, a estos se les añadieron los encontrados en otras fuentes y a través de la búsqueda inversa. Se elaboró un diagrama de flujo para mostrar el proceso de selección de artículos (Ver Anexo III)

Los resultados obtenidos a partir de la búsqueda bibliográfica han sido recogidos en una tabla (Ver Anexo IV) que refleja los artículos encontrados, así como los preseleccionados y los finalmente seleccionados. También, se ha realizado una tabla resumen de los artículos definitivos (Ver Anexo V).

A continuación, se exponen los resultados obtenidos agrupándolos según los objetivos establecidos anteriormente.

Maseti et al. (30) realizaron un metaanálisis para comparar la eficacia del TCMH versus quimioterapia para tratar la LMA en niños en fase de remisión completa 1 (RC1) con el fin de definir unas recomendaciones clínicas para la selección de pacientes candidatos al TCMH. Los investigadores encontraron una mejoría en la SG en los pacientes que fueron tratados con un TCMH alogénico (522 pacientes), Riesgo Relativo (RR) de 1.15 (IC 95%: 1.06–1.24; $P = 0.0006$). Respecto al RR de recaída de la enfermedad los resultados mostraron que existía un mayor riesgo en los pacientes tratados con quimioterapia (IC 95%: 1.07–1.49; $P = 0.006$), a diferencia de los tratados con TCMH. La SSE fue mayor en el alotrasplante, RR de 1.31 (IC 95%: 1.17–1.47; $P = 0.0001$). Se concluyó que el TCMH alogénico confiere beneficios en la SG y SSE. Los autores recomiendan el TCMH alogénico en niños con LMA de riesgo alto en RC1. Mencionan la necesidad de inscribir a futuros pacientes en ensayos clínicos para seguir investigando acerca de este tratamiento, también recomiendan seguir

estudiando este tema más en profundidad en relación con la estratificación genética y genómica para individualizar de una mejor manera las indicaciones del TCMH alogénico.

En consonancia en cuanto al objetivo principal, La Guía de Práctica Clínica Americana del TCMH en la LMA en los pacientes pediátricos actualizada en 2022 por Tarlock et al. (31) describe si se recomienda el TCMH o no en diferentes tipos o fases de la enfermedad. Los pacientes pediátricos con anomalías de alto riesgo molecular deben someterse al TCMH en la fase RC1. Los niños con enfermedad residual mínima (EMR) sin ninguna otra lesión estratificante pueden someterse al TCMH, aunque no estén en RC1. También recomiendan que los pacientes pediátricos que hayan recaído en la enfermedad se sometan a un TCMH en remisión completa 2 (RC2). Se debe usar un acondicionamiento mieloablatoivo cuando las comorbilidades no justifican un acondicionamiento de intensidad reducida. La fuente de obtención de células madre es preferible que sea de la médula ósea y no de la sangre periférica del cordón umbilical. Los autores expresan que el TCMH alogénico es el tratamiento clave para tratar a los niños y adolescentes con LMA. El TCMH ofrece mayor probabilidad de SG. Los pacientes con anomalías citomoleculares y factores de riesgo desfavorables se ven beneficiados del TCMH en RC1. Es esencial desarrollar estrategias para minimizar la EICH. También se debe tener en cuenta que actualmente la recaída es la mayor causa de fracaso del tratamiento con TCMH.

En la misma línea respecto al objetivo general, Hoffman et al. (32) en su revisión bibliográfica revisan la eficacia de los tratamientos actualmente usados en los niños con LMA en fase de recaída. En su trabajo recopilaron información de artículos científicos que hablan de la LMA en primera recaída en menores de 21 años. También incluyeron artículos que hablan de la CR2, ya que es lo que se espera conseguir tras la primera recaída. Se seleccionaron 12 artículos tras una exhaustiva lectura crítica. Encontraron que las tasas de RC2 obtenidas tras un TCMH en fase RC1 eran peores en comparación con el tratamiento único con quimioterapia. Sin embargo, los niños trasplantados en RC2 tienen mayor supervivencia (2-10 años SG) que siendo tratados únicamente con quimioterapia. Los autores concluyeron que un trasplante en RC1 no beneficiaría al paciente y únicamente se debe utilizar la

quimioterapia, pero realizarlo en RC2 tras una terapia de acondicionamiento está relacionado con mejores resultados. Los expertos explican que es necesario realizar más estudios acerca de esta enfermedad y sus tratamientos ya que no existe consenso sobre qué se debe hacer.

Medina et al. (33) en su estudio retrospectivo establecen como objetivo describir la experiencia de 15 años acerca del TCMH en la LMA. Incluyeron a 31 menores de 18 años con LMA. El 58% fueron sometidos a TCMH en RC1 y el 39% en RC2. Un paciente fue trasplantado con LMA residual. La IA de EICH aguda fue del 59%. El 39% sufrió infecciones por citomegalovirus y el 54% presentó infecciones bacterianas post-trasplante. La SG a los 5 años fue del 61% en el TCMH alogénico y del 40% en el autólogo. La SSE a los 5 años fue del 44% y 18% respectivamente. En el trasplante alogénico la SG y SSE a los 5 años se dividió según fuente (cordón 40% y 34%, HLA idéntico 89% y 57%, haplo idéntico 53% y 54%). Los investigadores establecieron que el TCMH supera a la quimioterapia en tasas de SG en la mayoría de los grupos. La diferencia de SG entre trasplante autólogo y alogénico no fue significativa estadísticamente. La incidencia de la EICH depende de la fuente de obtención de células, edad, acondicionamiento y profilaxis. La baja tasa de mortalidad (19%) sugiere que el TCMH sea una buena alternativa para tratar neoplasias mieloides.

En su estudio, Okamoto et al. (34) proponen describir los resultados y factores de riesgo del TCMH alogénico en niños con LMA refractaria. El estudio se realizó con datos del registro "Japan Society of Hematopoietic Cell Transplantation". Los investigadores observaron que el 40% de los pacientes desarrolló EICH aguda y el 21% EICH crónica. 106 pacientes no alcanzaron RC tras el trasplante en fase refractaria y los datos de 11 pacientes se perdieron. Se alcanzó un 72% de RC tras el TCMH y la tasa de recaída fue del 56%. El tiempo medio de recaída fue de 104 días y el 27% (95% IC, 22-33%) de los pacientes logró SSE. Los expertos demostraron con este estudio que el TCMH puede conseguir la supervivencia a largo plazo en los pacientes con LMA, aunque no estén en RC. El 23% de los pacientes sobrevivieron a los 3 años post-TCMH. La realización del TCMH en pacientes con LMA refractaria es controversial ya que son trasplantados antes de conseguir RC. Los investigadores, aunque son conscientes de la necesidad de ampliar los estudios, exponen que, dentro

del rango pediátrico, los menores de 10 años tienen mejores resultados con este tipo de tratamiento. Para guiar la toma de decisiones en la comunidad médica, Okamoto et al, han creado un sistema de puntuación predictivo (Ver anexo VI) usando las variables relacionadas con las características pre-TCMH de los pacientes para aconsejar realizar este trasplante o no.

Merli et al. (35) en su revisión bibliográfica se plantean definir las prácticas actuales y futuras del TCMH en la población pediátrica que padece LLA, exponiendo los actuales usos del TCMH. Los resultados explican la importancia de un tipo de trasplante llamado "α-βhaplo-TCMH" en el cual se realiza una depleción de células T para disminuir los riesgos de EICH. En el caso de no utilizarlo, se pueden administrar dos dosis de Ciclofosfamida post-TCMH para evitar la EICH aguda. El régimen de acondicionamiento más utilizado en la población pediátrica es la irradiación corporal completa (ICC) con Ciclofosfamida (120mg/Kg). La combinación de ésta con Busulfán han aumentado las tasas de SG y SSE. La unión de la Cicofosfamida con Mephalan ha resultado en la combinación con la tasa de recaída más baja en comparación con otros fármacos citotóxicos. La inmunoglobulina de linfocitos T antihumana (ATLG) se utiliza también en pediatría (15mg/kg) para reducir la incidencia de la EICH aguda y crónica, mejorándola SG y SSE. Las conclusiones que exponen los investigadores son que los TCMH procedentes de donantes no emparentados están siendo más utilizados que en el pasado, sin embargo, el trasplante "α-βhaplo-TCMH" es una nueva opción accesible para pacientes que necesiten un trasplante. Los autores también concluyen dejando claro que, aunque las nuevas terapias CAR-T están emergiendo, el TCMH sigue siendo el tratamiento estándar de elección para los niños con LLA de alto riesgo (HR) en RC1 y en los pacientes de alto riesgo en recaída.

Centrado en las tasas de supervivencia, el estudio (PLAt-02) llevado a cabo por Summers et al. (36) evalúa el efecto del TCMH en la SSE de los pacientes pediátricos con LLA tras antes haber sido tratados con terapia CAR-T. La cohorte inicial fue de 64 sujetos, de los cuales finalmente realizaron el trasplante a 23. Los resultados exponen que la SSE a los dos años tras el TCMH fue del 74%. La SSE fue superior en los pacientes tratados con TCMH tras CAR-T que en los que no, aunque no hubo diferencias en la SG. 10 de 34 pacientes que ya habían tenido un TCMH previo se

sometieron a otro y en comparación con los que no realizaron un segundo TCMH no se encontraron diferencias ni en SSE ni en SG. Los investigadores afirman que, aunque la terapia CAR-T tiene buenos resultados empleándola individualmente, las recaídas son una barrera para tratar la enfermedad únicamente con esta técnica. Aunque el TCMH supone riesgos en los pacientes pediátricos sugieren que los que hayan alcanzado la remisión tras el tratamiento con terapia CAR-T y no hayan tenido un TCMH previo se verán beneficiados si se someten a un TCMH consolidativo.

El estudio prospectivo International-BFM ALL SCT 2007 llevado a cabo por Balduzzi et al. (37) tiene como objetivo conocer las diferencias existentes entre un donante emparentado y un donante hermano idéntico a nivel del CMH para tratar la LLA. El estudio se llevó a cabo en 348 pacientes pediátricos en fase de RC, de los cuales 138 fueron trasplantados mediante un donante hermano idéntico a nivel del CMH y 210 fueron trasplantados mediante donantes emparentados, la fuente de obtención de células fue de la médula ósea o de sangre periférica del cordón umbilical. Los resultados encontrados por los investigadores fueron: la SSE a los 4 años fue similar en ambos tipos de donantes ($65 \pm 5\%$ vs $61 \pm 4\%$; $P = 0.287$), la SG también fue similar ($72 \pm 4\%$ versus $68 \pm 4\%$; $P = 0.235$). La IA de recaídas ($24 \pm 4\%$ versus $25 \pm 3\%$; $P = 0.658$) y la mortalidad no relacionada con la recaída ($10 \pm 3\%$ versus $14 \pm 3\%$; $P = 0.212$) no fueron significativamente diferentes entre las distintas fuentes de donantes. La IA a los dos años general de la EICH crónica fue menor cuando el donante era emparentado ($25 \pm 3\%$ $P = 0.021$) que cuando era idéntico a nivel del CMH ($37 \pm 5\%$ $P = 0.005$). Por otro lado, se estudió la diferencia entre la fuente de obtención de células madre, encontrando diferencias en la IA a los dos años de EICH aguda entre los pacientes que obtenían las células de la médula ósea (14% y 10%) y los que la obtenían de sangre periférica del cordón umbilical (20% y 23%). Los autores concluyeron que los receptores de trasplantes de donante emparentados y donante hermano idéntico tienen resultados similares en relación con SSE, SG, IA. Remarcan la importancia de profilaxis frente a EICH, especialmente cuando el donante sea un hermano idéntico. Establecen la preferencia de células madre de la médula ósea como fuente de obtención de células antes que las del cordón umbilical.

El objetivo principal del análisis retrospectivo del estudio "AML-05" llevado a cabo por Hyakuna et al. (38) se basa en estudiar el impacto del TCMH alogénico en los pacientes pediátricos con LMA de alto riesgo. Se incluyeron a 51 pacientes menores de 18 años, 25 niños y 26 niñas, la edad media del diagnóstico fue a los 10 años. Se observó la existencia de EICH aguda en 35 niños (68.6%), con IA a los 100 días de $37.9\% \pm 4.8\%$ y $18.4\% \pm 1.5\%$ según los grados de EICH. Respecto a la EICH crónica, se observó que el 27.5% de los pacientes la desarrollaron, (IA a los 3 años del $28.8\% \pm 2.6\%$). Tras el TCMH alogénico se produjo recaída de la enfermedad en el 37.3% de los niños, siendo la media de tiempo hasta la recaída de 173 días (rango: 56-949 días). La IA de recaída a los 3 años fue del 37.6% (IC del 95%: 24.3-50.8%) y la TM sin recaída a los 3 años fue del 6% (IC del 95%: 1.5-15.1%). La tasa de SG a los 3 años fue del $56.4\% \pm 7\%$ y la SG a los 3 años del $67.9\% \pm 6.6\%$. La SG fue mayor en pacientes trasplantados en RC1 ($73\% \pm 6.7\%$) que los trasplantados en RC2 o en fase de no remisión completa ($25\% \pm 20.4\%$). En sus conclusiones, los investigadores respaldan la eficacia y seguridad del TCMH en pacientes pediátricos con LMA de alto riesgo en CR1. Explican que el TCMH es un tratamiento adecuado y prometedor en este tipo de pacientes, aunque existe la necesidad de estudios genéticos y moleculares para mejorar la aplicación clínica del trasplante.

Para estudiar también la SG, El grupo de Oncología Infantil de Australia y Nueva Zelanda (39) analizan en su estudio retrospectivo si existen beneficios a nivel de SG al recibir dos ciclos de quimioterapia previos al TCMH en niños con LMA recurrente en fase RC2. La fuente de datos fue el Registro de receptores de trasplante de médula ósea de Australasia y los diferentes centros pediátricos del país. en RC2. Los autores encontraron que los pacientes que recibieron dos ciclos de quimioterapia (después de alcanzar RC2) antes del TCMH tuvieron una SG a los 5 años superior (73.3%) en comparación con los que fueron tratados con uno (46,5%), tres o más ciclos antes del trasplante (40%). La SG a los 5 años de los pacientes tratados con TCMH trasplantados entre 1998 y 2004 fue del 43.9%, mientras que entre 2005 y fue del 70.9%. El trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT) sigue siendo la única técnica de tratamiento capaz de curar una proporción sustancial de pacientes de alto riesgo con LMA.

Teniendo en cuenta las dos leucemias infantiles, Ordoñez et al. (40) llevaron a cabo un estudio observacional retrospectivo con el fin de determinar la supervivencia global y libre de enfermedad en un grupo de pacientes pediátricos con leucemia aguda sometidos al TCMH y conocer los factores de riesgo de éstos. Analizaron los datos de 53 pacientes pediátricos tratados en el Hospital Infantil Federico Gómez por una LMA o LLA. Los resultados no fueron muy alentadores, ya que de los 45 pacientes estudiados fallecieron 30, es decir, el 67%. Los datos obtenidos por los investigadores muestran que el tiempo entre el trasplante y la recaída de la enfermedad tuvo una media de 6,6 meses y una mediana de 3.17 meses. El 60% de los pacientes recayeron antes de los 6 meses post trasplante. La SG tras el primer trasplante tuvo una mediana de 11 meses. Los pacientes con LMA tuvieron una mediana de SG de 8,9 meses y los que padecían LLA 12.4 meses. Los factores de riesgo de muerte y recaída post trasplante son: momento del trasplante mayor de 10 años (OR 5.2, IC 95% 1.07-25.12 P= 0.04) y recaídas previas a la realización al trasplante (OR 4.3, IC 95% 1,2–15,07 P= .025). Los pacientes con LMA presentan tendencia a un mayor riesgo de muerte o recaída (OR 3.95, IC 95% 0.67- 23.02 P= 0.128). Los autores afirman que el TCMH ofrece beneficios a nivel de SG y SSE, reduciendo también el riesgo de recaída. Señalan que la EICH es una complicación frecuente que más de la mitad de los pacientes padecen. Explican que cuanto más avanzada sea la edad del paciente mayores son los riesgos de mortalidad, pero exponen que este dato se debe de investigar más en profundidad. Finalmente, reconocen las limitaciones del estudio haciendo ver la necesidad de realización de más estudios acerca de este tema para revisar los resultados.

Entre los protocolos encontrados, se destacan los dos protocolos que actualmente se usan en España para guiar el tratamiento de la LMA y LLA.

El protocolo "SEHOP-PETHEMA 2013" (41) utilizado actualmente en España para guiar el tratamiento de la LLA pediátrica recoge recomendaciones acerca del TCMH. Este trasplante se realizará en fase de RC1. Se establece que para realizar el trasplante la ERM debe de ser $\leq 0,01\%$. En el caso de que sea mayor, se administrará un ciclo de quimioterapia (Clofarabina, Etopósido y Ciclofosfamida) para reducirla. Respecto al donante, el mejor es un hermano HLA-idéntico. La segunda opción es un familiar HLA idéntico o con una sola diferencia en los alelos A, B, C, DRB1 y DQB1

(9/10). En caso de no existir donante emparentado, se procede a buscar un donante no emparentado unidades de sangre de cordón umbilical (SCU). La selección del donante no emparentado tiene varias opciones. En definitiva, la primera opción de fuente de donante es un hermano HLA-idéntico, después los familiares HLA-idéntico y finalmente los donantes no emparentados. La última opción es la fuente de células procedente de la unidad de SCU.

El protocolo "NOPHO-DBH AML 2012" (42) utilizado para guiar el tratamiento de la LMA pediátrica, también ofrece recomendaciones acerca del TCMH en la LMA. Los pacientes con LMA de alto riesgo deben recibir un TCMH. Debe existir por lo menos compatibilidad con los alelos A, B, C, DRB1 y DQB1 (es decir, 10/10). Los donantes 9/10 también pueden ser considerados. Aunque la primera opción es obtener las células mediante un donante, si no se encuentra se debe recurrir a unidades de SCU. Los trasplantes autólogos no se recomiendan. El régimen de acondicionamiento se realiza con Busulfan, Ciclofosfamida y Melphalan si el paciente lo tolera, si no, se debe de aplicar un régimen de intensidad reducida.

En varios artículos se mencionan los efectos secundarios del TCMH. La "American Cancer Society" (16) en uno de sus documentos recoge los efectos secundarios posteriores al TCMH. Los problemas que surgen inmediatamente después del trasplante suelen deberse a la destrucción de la MO por los medicamentos previos al TCMH. Aparece dolor de boca y garganta, mucositis, náuseas y vómitos, infección (neumonía por pneumocystis, citomegalovirus), hemorragias y neumonitis intersticial. La EICH aguda (días 1-90) se manifiesta con náuseas, vómitos, calambres estomacales, diarrea, pérdida del apetito, ictericia, alteraciones de la piel, dolor abdominal y pérdida de peso. Se debe de administrar medicamentos supresores del sistema inmunitario para evitarla y también técnicas de eliminación de células T de las células del donante, aunque es controversial ya que aumenta las posibilidades de contraer infecciones. La EICH crónica se presenta a partir del día 90 y puede durar 600 días tras el TCMH. También se puede presentar enfermedad veno-oclusiva hepática (VOD). Los problemas que puede surgir posteriormente son: daños de órganos, recaída, nuevos cánceres, crecimiento anormal de los tejidos linfáticos

(PTLD), infertilidad, cambios hormonales y cataratas. Los pacientes que han sido sometidos a un alotrasplante tienen más probabilidad de desarrollar un nuevo cáncer.

Además, las infecciones también son abordada en el estudio llevado a cabo por Pichler et al. (43) analiza las tasas de infección en pacientes pediátricos con LLA sometidos a TCMH alogénico no emparentado. Los pacientes elegidos eran de población pediátrica en RC1 o 2. La cohorte de 432 pacientes fue estudiada con relación a infecciones severas (IS) en grado III o superior (escala CTCAE). Los pacientes fueron aislados y la mayoría de los centros aplicaron profilaxis para evitar la infección contra hongos, bacterias y virus. La media de edad durante el trasplante fue de 10.3 años. Los resultados mostraron que en el 40% de los pacientes se registraron casos de infecciones (100 días -0.33 ± 0.02 IC 95%), el 26% procedentes de bacterias, el 59% de virus, el 6% de hongos y el 0.2% en protozoos. El 56% de las infecciones fueron sistémicas, 26% de tracto gastrointestinal, 17% del tracto urinario, 12% pulmones, 11% tejido dérmico y 4% del sistema nervioso. Los trasplantes procedentes de donantes emparentados están asociados con una menor tasa de IS en los primeros 30 días post-TCMH frente a los donantes no emparentados (16% vs 32%) y entre los días 30 y 100 (6% vs 23%). A partir de los 100 días la tasa de IS no varió entre ellos. En el estudio se afirma la correlación entre el tipo de donante y las tasas de infecciones en los pacientes pediátricos de LLA sometidos a un TCMH. Los trasplantes procedentes de un donante no emparentado están asociados con un aumento de la tasa de IS entre los días 30 y 100 después del TCMH.

Otro aspecto importante que destacar, son los efectos secundarios asociados a la salud mental. Tremolada et al. (44) en su revisión recopilan información acerca de la calidad de vida (QoL) y secuelas psicológicas en los niños sometidos a TCMH. Los datos obtenidos muestran que la edad avanzada, la presencia de secuelas, el sexo femenino, y los primeros seis meses tras TCMH son factores de riesgo asociados a una mala QoL. Los investigadores concluyen que se debe prestar mayor atención a la sintomatología de estrés postraumático en niños y padres. Se destaca la necesidad de utilizar medidas de evaluación estandarizadas y de enfoque longitudinal, así como de prestar atención a las relaciones del niño con sus familiares y personal sanitario. Dan gran importancia al control del estado psicológico durante la fase de aislamiento.

En el estudio descriptivo llevado a cabo por Yu Min Hwang y Kyung-Sook Bang (45) analizan la salud asociada a la calidad de vida (QoL) y los factores que influyen en ella en los niños sometidos a un TCMH. El estudio se llevó a cabo en 85 pacientes. Se midieron factores como el estrés y su manejo, autoestima, apoyo social y salud asociada a QoL. La salud asociada a QoL fue moderada (72,26/100). Los pacientes que habían sido sometidos a TCMH tenían una QoL más baja que aquellos que no. El estrés fue asociado con una QoL baja, por lo que se destaca la necesidad de manejarlo. Los síntomas físicos tuvieron un gran impacto en la QoL. Los autores remarcan la importancia de promover la autoestima en los pacientes ya que aumenta la QoL. A modo de conclusión, se sugiere que las intervenciones de enfermería pueden contribuir a mejorar la salud asociada a QoL de éstos.

A continuación, se agrupan los resultados obtenidos con el fin de conocer el papel de la enfermería en el TCMH.

Borges et al. (46) tiene como objetivo enumerar los cuidados enfermeros en el día cero del TCMH. Se utilizó la técnica de grupos para reunir la experiencia de 22 enfermeros participantes. Finalmente teniendo en cuenta las aportaciones enfermeras y la búsqueda bibliográfica, establecieron un protocolo de cuidados en el día cero del TCMH. El protocolo incluye cuidados de enfermería durante la infusión de las células madre, que tienen en cuenta factores importantes como la preparación del material a infundir, la administración de las células, el control de las posibles reacciones adversas, monitorización de signos vitales, hidratación intravenosa, control de la velocidad de infusión y actuaciones frente a incompatibilidad con el donante. Al recopilar información, los autores notaron la falta de estudios relacionados con los cuidados enfermeros en el TCMH. A modo de conclusión, destacan la necesidad de desarrollar nuevas investigaciones enfermeras para mejorar su participación en el proceso del TCMH.

Para conocer mejor la función enfermera, Pereira et al. (47) llevaron a cabo una revisión integrativa con el objetivo de analizar la evidencia disponible acerca de los cuidados de enfermería brindados al paciente en la fase de post-TCMH. Los resultados describen cuidados técnicos que incluyen la administración de medicamentos o el control de signos vitales. Existen cuidados de primera línea, como

lo son el cuidado del catéter central o control de la mucositis oral y gastrointestinal. Otros cuidados incluyen la prevención de infecciones, control de efectos secundarios y manejo del dolor, hidratación y nutrición. Se incluye la educación para la salud y la promoción autocuidado en el paciente. Los autores concluyen estableciendo que los cuidados llevados a cabo por enfermería tras un TCMH son numerosos y con una gran carga de responsabilidad para la profesión. La mayoría de los cuidados son críticos ya que la no realización de éstos pondría en riesgo la vida de los pacientes.

Pereira et al. (48) también realizaron otra investigación con el objetivo de proponer cuidados de enfermería en los niños tratados con un TCMH. Para obtener resultados, se tuvieron en cuenta artículos que utilizaran la taxonomía NANDA. En los resultados se describen una gran variedad de diagnósticos NANDA asociados a sus correspondientes cuidados de enfermería. Destacan que los niños sometidos al TCMH requieren de cuidados de enfermería especializada debido a su gran vulnerabilidad. Los cuidados necesarios van más allá del TCMH, también deben enfocarse en su desarrollo infantil y las necesidades de los cuidadores. Se debe de tener en cuenta el tipo de trasplante y las complicaciones asociadas a éste. Es de gran importancia tener en cuenta los aspectos psicológicos del niño y de su familia para ejercer unos buenos cuidados de enfermería.

La revisión realizada por Izu et al. (49) estableció como objetivo mapear estudios que hablaran de los cuidados enfermeros en el TCMH. La revisión se llevó a cabo en 18 publicaciones relevantes para el tema de la revisión. El análisis de los artículos llevó a los investigadores a clasificar los cuidados de enfermería según la fase del TCMH: acondicionamiento, descongelación de células madre e infusión. También tuvieron en cuenta el proceso de enfermería y la atención especializada en el TCMH (prevención de infecciones, administración de fármacos, cuidados del catéter venoso central, mucositis, GvHD, educación para la salud al paciente y familia...). Los resultados obtenidos por los autores abarcan gran cantidad de cuidados de enfermería. En la fase de acondicionamiento se deben de proporcionar cuidados especiales para evitar la toxicidad, en la fase de infusión de las células madre se deben prevenir reacciones adversas, así como asegurarse de que la muestra a infundir es la correcta. Después del trasplante se deben de prevenir infecciones, vigilar la aparición de mucositis y si

aparece tratarla. Los autores concluyen recordando que los pacientes trasplantados requieren de cuidados de enfermería especializados, el proceso del TCMH implica gran cantidad de actividades de enfermería.

La monografía realizada por Isabel Fernández González (50) tiene como objetivo específico capacitar al personal enfermero para proporcionar ayuda que mejore la adaptación de los pacientes pediátricos y su familia al proceso del TCMH. En sus resultados recoge información de las diferentes fases del trasplante. En la fase de estudios pre-trasplante el paciente es sometido a estudios analíticos y después el paciente es ingresado en la unidad, el papel enfermero se basa en ayudar al paciente a adaptarse al medio hospitalario, así como reducir el estrés. Se insertará un catéter venoso central, por lo que se realizarán cuidados del PICC. En la fase de acondicionamiento se debe de tener en cuenta la probable aparición de efectos adversos y en la fase de infusión debe vigilar las constantes del paciente y la posible aparición de efectos secundarios. En la etapa post-trasplante inmediato (15-20 días después del TCMH) la enfermera debe de tener en cuenta las posibles complicaciones de esta fase. En esta monografía también se recoge que la enfermera debe de valorar el dolor del paciente utilizando la Escala Visual Analógica (Ver Anexo VII) para pacientes pediátricos. En el momento en el que el paciente recibe el alta hospitalaria la enfermera debe explicar recomendaciones a los familiares a cargo del niño (Ver Anexo VIII). En los próximos 5 años el paciente debe de recibir las pautas vacunales necesarias (nuevo sistema inmunitario). Se deben tener en cuenta los aspectos emocionales y sociales del niño y su familia. La escala LANSKY sirve para valorar el estado de ánimo del niño. La autora concluye que no existen muchos artículos acerca de los aspectos emocionales de los niños y su familia durante el TCMH y considera que se debe a que es una técnica relativamente novedosa en la cual aún no se han llevado a cabo investigaciones acerca de este aspecto. Explica también que es importante identificar a las familias vulnerables y proporcionar la ayuda necesaria para mejorar su situación.

4. DISCUSIÓN

Las leucemias agudas infantiles representan un gran desafío a nivel clínico debido a su alta incidencia y variabilidad en el tratamiento. El TCMH es una de las opciones terapéuticas utilizada para tratarlas, aunque se debe tener en cuenta que su aplicación conlleva riesgos inherentes.

Uno de los principales aspectos que se abordan en la bibliografía es la aplicación actual del TCMH en pacientes pediátricos que padecen LMA y LLA, que demuestra que dicho trasplante permite el aumento de las tasas de SG y SSE (30-32). Sin embargo, hay que tener en cuenta que, según las investigaciones actuales, la aplicación del TCMH, así como la eficacia respecto a la SG, SSE y la reducción del RR de recaída, dependerá de las fuentes de donantes, tipo y fase de la leucemia.

Múltiples autores defienden que, en la LMA de alto riesgo, el TCMH se puede llevar a cabo en fase de RC1 ya que mejora la SG y SSE, a la vez que reduce el RR de recaída (30,31,38,44), sin embargo, otros autores (32) afirman que en esta fase la tasa de recaída puede ser mayor, por lo que recomiendan que se realice en fase RC2, dado que de esta manera la SG aumenta y se logran curaciones prolongadas (32). Por su parte, la Guía de Práctica Clínica Americana (31) establece que, si el paciente recaer tras el TCMH en RC1, podría someterse a un nuevo TCMH en RC2. Los autores concuerdan en que el TCMH es la mejor técnica terapéutica en RC2, aumentando la SG (30-32).

Otros estudios sostienen que el TCMH podría realizarse en fase de EMR, que aumentaría la SG, sobre todo en los pacientes menores de 10 años (31,34). Entre ellos, Okamoto et al. (31) los cuales han establecido un protocolo para determinar la idoneidad de los pacientes para ser sometidos a un TCMH en esta fase. Se debe destacar que, en cualquier fase de la LMA, y si es viable, varios autores concuerdan en que se debe emplear un régimen de acondicionamiento mieloablativo y, si éste no se pudiera realizar, la segunda opción es el régimen de intensidad reducida (31,34).

Ante las discrepancias respecto a los usos del TCMH en la LMA, se evidencia la necesidad de más estudios que confirmen la eficacia del trasplante en las distintas fases de la enfermedad y permitan establecer protocolos y pautas de actuación.

En el caso de la LLA existe más uniformidad en los resultados y los autores dictaminan que en la LLA de alto riesgo, los pacientes deben someterse a TCMH en fase de RC1

(35,37,41). El protocolo "SEHOP-PETHEMA-2013", de actual uso en España, establece que para llevar a cabo un TCMH en la LLA la EMR debe de ser $\leq 0,01\%$ (41). De igual manera, a pesar de no encontrar discrepancias entre autores, la ampliación de estudios e investigaciones serían beneficiosas.

Otro tema de gran relevancia clínica en la aplicación del TCMH, es el estado actual sobre la modalidad, tipo y fuente de células en dicho trasplante.

Respecto a la modalidad de donación según los dos principales protocolos de actual uso en España para guiar el tratamiento de la LMA y LLA pediátricas "NOPHO-DBH AML 2012" y "SEHOP-PETHEMA 2013"; se recomienda el TCMH alogénico en ambas, con preferencia de un DE HLA-idéntico en la LLA (41,42). Sin embargo, existe discrepancia respecto a la LMA con otros autores, ya que afirman que no existe diferencia significativa en la SG en los distintos tipos de donación (33). Por otra parte, Merli et al. (35) destacan el uso del trasplante " α - β haplo-TCMH" en la LLA como nueva opción terapéutica para disminuir las probabilidades de sufrir EICH.

En relación con la fuente de obtención de las células madre para llevar a cabo el TCMH, se establece una preferencia en células de la MO respecto a las células de SCU (31,37,41). Como se abordará más adelante en esta discusión, la complicación de la EICH es un factor importante a tener en cuenta a la hora de elegir la fuente de obtención de células ya que la fuente influye en la aparición de dicho rechazo (33,40). Relacionado con la aplicación del TCMH, en la bibliografía se destaca una creciente sustitución del TCMH por la terapia CAR-T, estrategia que actualmente se presenta como una alternativa potencial en el manejo de neoplasias hematológicas y otros tipos cáncer. Algunos investigadores proponen que el TCMH puede servir como coadyuvante posterior al tratamiento con CAR-T en la LLA a modo de terapia consolidativa si existe remisión y no haya existido un TCMH previo (35,36). Sin embargo, actualmente dicha terapia no está pautada como una terapia sustitutiva del TCMH ya que por ahora es considerado el tratamiento de elección en las leucemias agudas de alto riesgo (35) a falta de estudios futuros de dichas terapias que quizá puedan esclarecer y ampliar la aplicación clínica a pacientes con leucemia.

Una de las consideraciones más importantes en el TCMH en el manejo de la LMA y LLA, y, como parte de uno de los objetivos planteados en este trabajo, es que dicho

trasplante implica ciertas complicaciones que pueden presentarse en las tres fases del trasplante: previa y temprana y tardía post TCMH (16). Dichas complicaciones comprenden alteraciones tanto a nivel inmunológico, como digestivo, endocrino, renal o hepático, siendo la más frecuente la EICH aguda o crónica (16). Para evitar la EICH se debe realizar una profilaxis mediante terapia inmunosupresora previa a la donación (16,33), pero es necesario tener en cuenta que esta terapia puede aumentar el riesgo de infecciones o proliferación de nuevos cánceres (16). Ante estas complicaciones se hace evidente la importancia de vigilar los posibles efectos adversos (16) con el fin de mejorar el estado clínico de estos pacientes en el que la enfermera será la principal encargada de los cuidados y de la vigilancia de dichas complicaciones posibles, constituyendo una pieza fundamental del proceso del TCMH.

Otro aspecto importante respecto al TCMH que se destaca entre los autores, es que los niños con leucemia sometidos a éste tienen una QoL menor, debido en gran parte al tratamiento quimioterápico y al aislamiento previo (44, 50). Después del trasplante pueden aparecer problemas de salud mental tales como estrés, ansiedad o depresión, que afectan a los niños, aumentando la morbilidad psiquiátrica (44,50). Además, hay que tener en cuenta que estos niños pasan largos periodos de tiempo sin asistir a la escuela durante el aislamiento y parte del tratamiento, lo que contribuye a la disminución de la QoL(44). Por ello, es importante prestar atención a la salud mental de los pacientes pediátricos e intervenir desde el momento del diagnóstico, teniendo en cuenta también el entorno familiar, ya que también se ve afectado por el estado de salud del paciente (16). Por su parte, la enfermera será responsable de vigilar factores de riesgo relacionados con la salud mental (50). Es fundamental reconocer que la enfermería es holística por definición, por lo tanto, su atención juega un papel clave en el cuidado de todas las esferas del paciente y su familia (28).

Como parte de la respuesta al objetivo planteado centrado en identificar y visibilizar el papel de enfermería, tal y como se ha comentado en varios aspectos de la discusión, se evidencia que la enfermera es una parte esencial del proceso del TCMH, estando presente en todas sus fases y siendo la principal fuente de cuidados (46-50). Teniendo en cuenta los resultados y empleando el lenguaje enfermero NNN, se encuentra de forma específica la NIC "Infusión de células madre" (25), en la que la mayoría de las

actividades que realiza enfermería se recogen dentro de esta intervención. Según las etapas del proceso encontramos diferentes actividades realizadas por el personal enfermero. Antes del TCMH la enfermera debe entrevistar al paciente, realizar analíticas, educar e informar al paciente y sus familiares, controlar la esterilidad del ambiente, así como el aislamiento invertido al que se ve sometido el paciente (44). Por otro lado, durante el TCMH, la enfermera administra de la medicación, así como de la infusión de las CMH y los cuidados del CVC, también debe monitorizar al paciente y controlar su diuresis, además de vigilar la aparición de signos de reacciones adversas a la transfusión. Tras el TCMH, debe vigilar las constantes vitales, administrar la medicación pautada, prevenir las infecciones, fomentar la deambulación y controlar posibles complicaciones. En el momento del alta, además será la encargada de explicar las recomendaciones posteriores al TCMH al paciente y su familia (23,46-50) para promover una mejor recuperación. Todas estas actividades han sido recogidas según la etapa del TCMH a partir de información de varios artículos de la bibliografía (ver Anexo IV). Además, también se ha realizado una infografía (ver Anexo X) en la que se detallan las actuaciones enfermeras en el TCMH con el fin de visibilizar y promover estos conocimientos entre la comunidad enfermera.

Es necesario remarcar que para la correcta atención de estos pacientes el trabajo debe de ser interdisciplinar, teniendo en cuenta a todos los profesionales sanitarios que forman parte del proceso (50) y en el que la enfermera formará parte aportando beneficios derivados de sus conocimientos y experiencia sobre los cuidados al paciente y de las intervenciones que realice.

A la hora de realizar este trabajo, se han encontrado ciertas limitaciones ya que existe una baja disponibilidad de estudios con muestras representativas y variables controladas. Además, existe heterogeneidad intrínseca entre los estudios según las fases, el tipo de donante o tipo de leucemia. Se evidencia también la falta de estudios relacionados con el papel de enfermería respecto a este tema. Es fundamental expresar la necesidad de intervenciones futuras de más calidad que permitan mejorar el tratamiento, así como crear protocolos y guías de actuación comunes con unas pautas basadas en la evidencia que mejoren los conocimientos de la comunidad sanitaria acerca del TCMH, sus técnicas y a su vez el pronóstico del paciente.

5. CONCLUSIONES

1. El TCMH en la LMA y LLA pediátricas es una de las opciones terapéuticas de elección cuando la enfermedad está clasificada de alto riesgo ya que mejora el pronóstico y la calidad de vida en los niños. Sin embargo, su aplicación es muy diversa en función de la leucemia, su fase, tipo de donante, fuente de obtención de células madre y factores asociados al paciente.
2. El TCMH conlleva diversas complicaciones que requieren ser vigiladas en caso de aparición, en el que la EICH es la más habitual junto a los trastornos psicológicos. Es crucial reconocer y abordar rápidamente posibles afecciones psicológicas.
3. El personal de enfermería presenta un papel fundamental en el manejo de los pacientes pediátricos con LMA y LLA. La participación enfermera es esencial para proporcionar así una atención integral al paciente ya que ésta forma parte del equipo sanitario y es la encargada de suplir las necesidades del paciente para mejorar en la medida de lo posible los resultados del tratamiento.
4. La disparidad de los estudios demuestra la necesidad de seguir creando proyectos de investigación para establecer una guía consensuada acerca de la LMA y LLA pediátricas y su tratamiento mediante el TCMH. Con ello se obtendrían pautas comunes de actuación que garantizarían una recuperación integral y una mejora de los resultados a largo plazo en los pacientes sometidos a un TCMH.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. American Cancer Society. Estadísticas importantes sobre la leucemia en niños [Internet]. 2023 [citado 15 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/leucemia-en-ninos/acerca/estadisticas-clave.html>
2. Cañete Nieto A, Pardo Romaguera E, Muñoz López A, Valero Poveda S, Porta Cebolla S, Barreda Reines MS, Peris Bonet R. Cáncer infantil en España. Estadísticas 1980-2021. Registro Español de Tumores Infantiles (RETI-SEHOP). Valencia: Universitat de València. [citado 15 de abril de 2024]; Disponible en: <http://www.uv.es/rnti>
3. Instituto Nacional del Cáncer. Definición de supervivencia general [Internet]. [citado 15 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/supervivencia-general>
4. Instituto Nacional del Cáncer. Definición de supervivencia sin enfermedad [Internet]. [citado 15 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/supervivencia-sin-enfermedad>
5. Seth R, Singh A. Leukemias in Children. The Indian Journal of Pediatrics [Internet]. 17 de septiembre de 2015 [citado 16 de abril de 2024]; 82(9):817-24. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12098-015-1695-5>
6. Rubnitz JE, Gibson B, Smith FO. Acute myeloid leukemia. Hematol Oncol Clin North Am. [Internet]. 2010 [citado 16 de abril de 2024]; 24(1):35-63. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20113895/>
7. Fundación Josep Carreras. La leucemia mieloide aguda infantil. [Internet]. 2023 [citado 16 de abril de 2024]. Disponible en:

<https://fcarreras.org/pacientes/enfermedades-hematologicas-ninos/leucemia-mieloide-aguda-infantil/>

8. Leukemia and Lymphoma Society. Acute Myeloid Leukemia. [Internet]. 2011 [citado 16 de abril de 2024]. Disponible en: https://www.lls.org/sites/default/files/file_assets/aml.pdf
9. Instituto Nacional del Cáncer. Tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en adultos [Internet]. 2023 [citado 16 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/paciente/tratamiento-lla-adultos-pdf>
10. Leukemia and Lymphoma Society. Acute Lymphoblastic Leukemia. 2014 [Internet]. [citado 16 de abril de 2024]. Disponible en: www.LLS.org
11. Lozano JA. Oncología. Leucemias agudas. Offarm [Internet]. 2002 [citado 23 de abril de 2024]; 21(6):117-22. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-oncologia-leucemias-agudas-13033517>
12. American Cancer Society. Trasplante de células madre o médula ósea. [Internet]. 2020 [citado 16 de abril de 2024]. Disponible en: www.cancer.org
13. Rodriguez EL. El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas: un largo camino, desde modelos animales hasta constituir un tratamiento estándar en humanos. Revista de Investigación Clínica. [Internet]. 2005 [citado 16 de abril de 2024]; 57(2):129-31. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=6246>
14. Grupo Español de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular. Directorio de Centros de Trasplante [Internet]. [citado 16 de abril de 2024]. Disponible en: <https://centers.geth.es/>
15. Fagundo JCJ, Balea ED, Morán VP, Lázaro CR. Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas: tipos, fuentes e indicaciones. Revista Cubana de Hematología,

- Inmunología y Hemoterapia [Internet]. 2004;20(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892004000200002
16. American Cancer Society. Donación de células madre y médula ósea [Internet]. 2020 [citado 16 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/como-sobrellevar-el-cancer/tipos-de-tratamiento/trasplante-de-celulas-madre/proceso.html>
17. Organización Nacional de Trasplantes. Memoria de actividad de donación de progenitores hematopoyéticos. [Internet]. 2021 [citado 23 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.ont.es/wp-content/uploads/2023/06/Memoria-de-Donacion-de-Progenitores-Hematopoyeticos-2021.pdf>
18. Linares Fernandez S, Fernández Cordero I, Contreras Molina C. Guía informativa de trasplante de médula ósea. [Internet]. 2018 [citado 16 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.huvn.es/archivos/cms/hematologia/archivos/publico/1.%20Guias%20Hematologia/3.%20Guia%20Trasplante%20%20de%20Médula%202018.pdf>
19. Stanford Medicine Children's health. Bone Marrow Transplantation in Children [Internet]. [citado 16 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=bone-marrow-transplantation-in-children-90-P06155>
20. Zanin ML, Cuello G, Bosnic M. Caracterización de las reacciones emocionales frente al trasplante de médula ósea e intervenciones psicológicas-oncológica [TFG en Internet]. Buenos Aires: Universidad de Ciencias Empresariales y Sociales. 2011 [citado 16 de abril de 2024]. Disponible en: http://dspace.uces.edu.ar:8180/xmlui/bitstream/handle/123456789/5150/Carcaterizaci%C3%B3n_Zanin.pdf?sequence=1
21. Molina Aparicio SM. La influencia de la NANDA en enfermería [TFG en Internet]. Almería: Universidad de Almería. 2013 [citado 16 de abril de 2024].

Disponible

en:

<https://repositorio.ual.es/bitstream/handle/10835/2491/Trabajo.pdf?sequence=1>

22. Serrano Dolado D, Rubio Gracia C, Ruiz Gómez-Pimpollo M, Ferrer Mayor O. Plan de cuidados de enfermería en un paciente sometido a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. Revista Electrónica Portales Médicos [Internet]. 2021 [citado 24 de abril de 2024];16(6):263. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/plan-de-cuidados-de-enfermeria-en-un-paciente-sometido-a-un-trasplante-autologo-de-progenitores-hematopoyeticos-caso-clinico/>

23. Rodríguez L. Cuidados de Enfermería en el trasplante de médula ósea [Internet]. [citado 24 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.npunto.es/revista/7/cuidados-de-enfermeria-en-el-transplante-de-medula-osea>

24. Dirección de enfermería. Plan de Cuidados estandarizado: leucemia en niños [Internet]. [citado 24 de abril de 2024]. Disponible en: https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/fileadmin/user_upload/area_enfermeria/enfermeria/cuidados_enfermeria/leucemia_ninos.pdf

25. NNNConsult [Internet]. 2024 [citado 24 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.nnnconsult.com/>

26. Agencia Estatal Boletín Oficial del Estado. Real Decreto-ley 9/2014, de 4 de julio, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos. [Internet]. 2014 [citado 24 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2014-7065>

27. Colegio Oficial de Enfermería de Madrid. Código Deontológico de Enfermería Española. [Internet]. 2024 [citado 24 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.codem.es/codigo-deontologico>

28. Mijangos-Fuentes KI. El Paradigma Holístico de la Enfermería. Revista Salud y Administración. [Internet]. 2014 [citado 24 de abril de 2024];1(2):17-22. Disponible en: <https://revista.unsis.edu.mx/index.php/saludyadmon/article/view/86>
29. Materiales – Redcaspe [Internet]. Redcaspe.org. [citado el 24 de abril de 2024]. Disponible en: <https://redcaspe.org/materiales/>
30. Masetti R, Muratore E, Gori D, Prete A, Locatelli F. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for pediatric acute myeloid leukemia in first complete remission: a meta-analysis. Ann Hematol [Internet]. 2022 [citado 24 de abril de 2024];101(11):2497-506. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36038660/>
31. Tarlock K, Sulis ML, Chewning JH, Pollard JA, Cooper T, Gamis A, et al. Hematopoietic Cell Transplantation in the Treatment of Pediatric Acute Myelogenous Leukemia and Myelodysplastic Syndromes: Guidelines from the American Society of Transplantation and Cellular Therapy. Transplant Cell Ther [Internet]. 2022 [citado 24 de abril de 2024];28(9):530-45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35717004/>
32. Hoffman AE, Schoonmade LJ, Kaspers GJL. Pediatric relapsed acute myeloid leukemia: a systematic review. Expert Rev Anticancer Ther [Internet]. 2021 [citado 24 de abril de 2024];21(1):45-52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33111585/>
33. Medina D, Gonzales L, Davalos D. Trasplante de células madre hematopoyéticas en pacientes pediátricos con diagnóstico de neoplasias mieloides, experiencia en 15 años. Revista Colombiana de Cancerología [Internet]. 2018 [citado 24 de abril de 2024];22(2):69-75. Disponible en: <https://www.revistacancercol.org/index.php/cancer/article/view/161/242>
34. Okamoto Y, Kudo K, Tabuchi K, Tomizawa D, Taga T, Goto H, et al. Hematopoietic stem-cell transplantation in children with refractory acute myeloid leukemia. Bone Marrow Transplant [Internet]. 2019 [citado 24 de abril de 2024];54(9):1489-98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30718800/>

35. Merli P, Algeri M, Del Bufalo F, Locatelli F. Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia. *Curr Hematol Malig Rep* [Internet]. 15 de abril de 2019 [citado 24 de abril de 2024];14(2):94-105. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30806963/>
36. Summers C, Wu QV, Annesley C, Bleakley M, Dahlberg A, Narayanaswamy P, et al. Hematopoietic Cell Transplantation after CD19 Chimeric Antigen Receptor T Cell-Induced Acute Lymphoblastic Lymphoma Remission Confers a Leukemia-Free Survival Advantage. *Transplant Cell Ther* [Internet]. 1 de enero de 2022 [citado 24 de abril de 2024];28(1):21-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34644605/>
37. Balduzzi A, Dalle JH, Wachowiak J, Yaniv I, Yesilipek A, Sedlacek P, et al. Transplantation in Children and Adolescents with Acute Lymphoblastic Leukemia from a Matched Donor versus an HLA-Identical Sibling: Is the Outcome Comparable? Results from the International BFM ALL SCT 2007 Study. *Biol Blood Marrow Transplant* [Internet]. 1 de noviembre de 2019 [citado 24 de abril de 2024];25(11):2197-210. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31319153/>
38. Hyakuna N, Hashii Y, Ishida H, Umeda K, Takahashi Y, Nagasawa M, et al. Retrospective analysis of children with high-risk acute myeloid leukemia who underwent allogeneic hematopoietic stem cell transplantation following complete remission with initial induction chemotherapy in the AML-05 clinical trial. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2019 [citado 24 de abril de 2024];66(10). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31309713/>
39. Selim A, Alvaro F, Cole CH, Fraser CJ, Mechinaud F, O'Brien TA, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for children with acute myeloid leukemia in second remission: A report from the Australasian Bone Marrow Transplant Recipient Registry and the Australian and New Zealand Children's Haematology Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 1 de agosto de 2019 [citado 24 de abril de 2024];66(8). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31111633/>

40. Ordoñez Cuetto AM, Castorena Villa I, Gaytan Morales F, Castilla Peón MF. Supervivencia de pacientes con leucemia aguda post trasplante de células hematopoyéticas: 8 años de experiencia de un centro único en México. Rev ecuateriatr [Internet]. 30 de agosto de 2022 [citado 24 de abril de 2024];23(2):146-53. Disponible en: <http://rev-sep.ec/index.php/johs/article/view/168>

41. Badell Serra I, Díaz de Heredia Rubio C, Dapena Díaz JL, Lassaletta Atienza Á, Rives Solà S. Tratamiento de la Leucemia Aguda Linfoblástica de Nuevo Diagnóstico. [Internet]. 2014 [citado 24 de abril de 2024]. Disponible en: https://www.sehh.es/images/stories/recursos/2014/documentos/guias/LAL_SEHOP_PETHEMA_2013.pdf

42. NOPHO-DBH AML 2012 study committee. NOPHO-DBH AML 2012 Protocol. [Internet]. 2013. [citado 24 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT01828489>

43. Pichler H, Lawitschka A, Glogova E, Willasch AM, von Luetichau I, Lehrnbecher T, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from unrelated donors is associated with higher infection rates in children with acute lymphoblastic leukemia-A prospective international multicenter trial on behalf of the BFM-SG and the EBMT-PDWP. Am J Hematol [Internet]. 1 de agosto de 2019 [citado 24 de abril de 2024];94(8):880-90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31095771/>

44. Tremolada M, Bonichini S, Pillon M, Messina C, Carli M. Quality of life and psychosocial sequelae in children undergoing hematopoietic stem-cell transplantation: a review. Pediatr Transplant [Internet]. diciembre de 2009 [citado 24 de abril de 2024];13(8):955-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19515079/>

45. Rodgers C, Wills-Bagnato P, Sloane R, Hockenberry M. Health-Related Quality of Life among Children and Adolescents during Hematopoietic Stem Cell Transplant Recovery. J Pediatr Oncol Nurs [Internet]. 12 de septiembre de 2015 [citado 24 de abril de 2024];32(5):329-36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25592668/>

46. Figueiredo TWB, Mercês NNA, Silva LAA, Machado CAM. Protocol of nursing care on zero day of the transplantation of hematopoietic stem cells: collective construction. Texto Contexto Enferm [Internet]. 2019 [citado 24 de abril de 2024];28:e20180010 Disponible en: <https://www.scielo.br/j/tce/a/gkkntv9LvNJzP88LH5CLCCD/?lang=en>
47. Pereira Rodrigues JA, Ribeiro Lacerda M, Galvão CM, Meireles Gomes I, Meier MJ, Caceres NT de G. Nursing care for patients in post-transplantation of hematopoietic stem cells: an integrative review. Rev Bras Enferm [Internet]. 2021 [citado 24 de abril de 2024];74(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34259727/>
48. Pereira Rodrigues JA, Ribeiro Lacerda MR, Meireles Gomes I, Paes MR, Perfeito Ribeiro R, Alves das Mercês NN. Research contributions for the Nursing care in pediatric transplantation of hematopoietic stem cells. Revista de Pesquisa [Internet]. 2018 [citado 24 de abril de 2024];10(4):964-70. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6688393&info=resumen&idioma=ENG>
49. Izu M, Silvino ZR, Dos Santos LM, Balbino CM. Nursing care for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. Acta Paul Enferm [Internet]. 2021 [citado 24 de abril de 2024]; 34:eAPE02892 Disponible en: <https://www.scielo.br/j/ape/a/sxdQ5RzF56PTQNqtFHQ7Tyh/?format=pdf&lang=en>
50. Fernández González de Villambrosia I. Manejo enfermero del paciente pediátrico durante el trasplante de médula ósea. Aspectos emocionales y sociales más importantes. Nuberos científica [Internet]. 2014 [citado 24 de abril de 2024];2(2):25-38. Disponible en: <https://www.enfermeriacantabria.com/enfermeriacantabria/web/articulos/12/97>

ANEXOS

Anexo I. Clasificación FAB y OMS de la LMA. Elaboración propia a partir de información de la Fundación Josep Carreras (7).

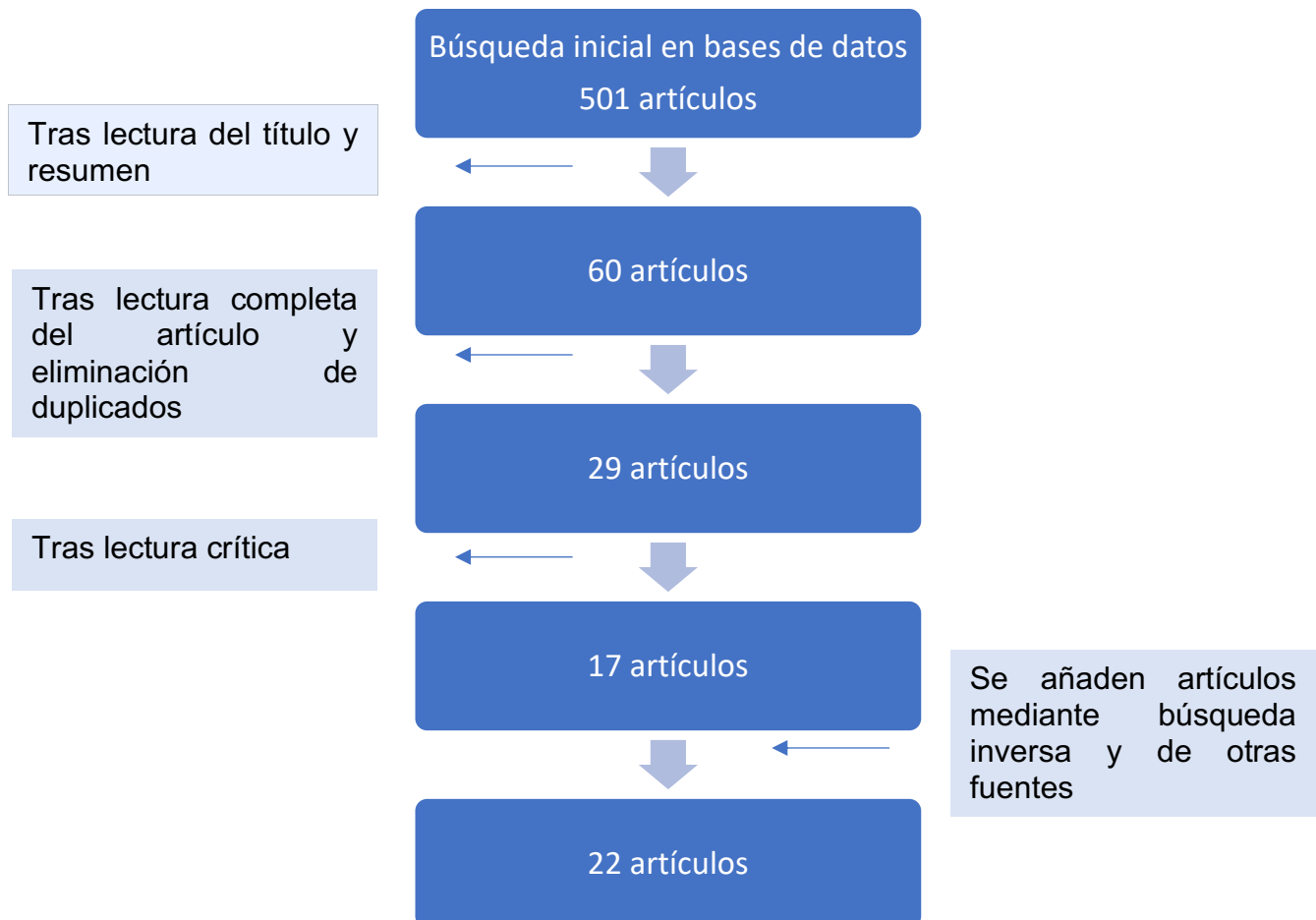
FAB	Nombre	% en Pediatría
M0	LMA con poca diferenciación	2-5
M1	LMA sin maduración	10-15
M2	LMA con maduración	25-30
M3	Leucemia promielocítica aguda	5-10
M4	Leucemia mielomonocítica aguda	15-25
M4Eo	M4 + eosinofilia en la médula ósea	10
M5	Leucemia monoblástica/monocítica	15-25
M6	Leucemia eritroide	1-3
M7	Leucemia aguda megacarioblástica	5-10

Clasificación OMS de LMA y neoplasias relacionadas
LMA con alteraciones genéticas recurrentes:
LMA con alteraciones genéticas recurrentes:
LM View ;21); RUNX1-RUNX1T1
LMA con inv(16) o t(16;16); CBF-MYH11
LMA con t(15;17); PML-RARA
LMA con t(9;11); MLLT3-KMT2A
LMA con t(6;9); DEK-NUP214
LMA con inv(3) o t(3;3);GATA2, MECOM
LMA (megacarioblástica) con t(1;22); RBM15-MKL1
LMA con mutación en NPM1
LMA con mutación bialélica en CEBPA
Entidades provisionales:
LMA con BCR-ABL1
LMA con mutación en RUNX1
LMA con cambios en relación a mielodisplasia
LMA en relación a tratamiento:
LMA no específica (NOS)
LMA con poca diferenciación
LMA sin maduración
LMA con maduración
Leucemia mielomonocítica aguda
Leucemia monoblástica/monocítica
Leucemia eritroide
Leucemia aguda megacarioblástica
Leucemia aguda basofílica
Panmielosis con mielofibrosis aguda
Sarcoma mieloide
Proliferación mieloide en relación a Síndrome de Down
Mielopoyesis anómala transitoria
Leucemia mieloide asociada a Síndrome de Down
Leucemias agudas de linaje ambiguo

Anexo II. Clasificación FAB de la LLA. Fuente: Elaboración propia a partir de la información de Leukemia and Lymphoma Society (8).

Clasificación FAB	L1	L2	L3
LLA	Células uniformes, poco diferenciadas, núcleo regular, y sin citoplasma o nucleolos.	Células grandes, núcleo irregular, con nucleolos presentes y abundante citoplasma.	Células grandes, núcleo regular, nucleolos presentes, abundante citoplasma y gran vacuolización.

Anexo III. Diagrama de flujo. Elaboración Propia.



Anexo IV. Selección de artículos a través de la búsqueda bibliográfica. Elaboración propia.

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Resultados	Nº de artículos preseleccionados	Nº de artículos tras lectura crítica
Pubmed	((Hematopoietic Stem Cell Transplantation) OR (Stem Cell Transplantation)) AND ((Leukemia, Myeloid, Acute) OR (Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma) OR (Leukemia, Lymphoid))	261	30	9
	((Hematopoietic Stem Cell Transplantation) OR (Stem Cell Transplantation)) AND ((Nursing))	27	0	0
Cochrane	((Hematopoietic Stem Cell Transplantation) OR (Stem Cell Transplantation)) AND ((Leukemia, Myeloid, Acute) OR (Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma) OR (Leukemia, Lymphoid))	12	0	0
	((Hematopoietic Stem Cell Transplantation) OR (Stem Cell Transplantation)) AND ((Nursing))	1	0	0
LILACS	((Hematopoietic Stem Cell Transplantation)	7	1	1

	OR (Stem Cell Transplantation)) AND ((Leukemia, Myeloid, Acute) OR (Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma) OR (Leukemia, Lymphoid))			
	((Hematopoietic Stem Cell Transplantation) OR (Stem Cell Transplantation)) AND ((Nursing))	1	1	1
CINAHL Complete	((Hematopoietic Stem Cell Transplantation) OR (Stem Cell Transplantation)) AND ((Leukemia, Myeloid, Acute) OR (Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma) OR (Leukemia, Lymphoid))	127	1	4
	((Hematopoietic Stem Cell Transplantation) OR (Stem Cell Transplantation)) AND ((Nursing))	1	0	0
CUIDENplus	((Hematopoietic Stem Cell Transplantation) OR (Stem Cell Transplantation)) AND ((Nursing))	49	5	5

Dialnet	((Hematopoietic Stem Cell Transplantation) OR (Stem Cell Transplantation)) AND ((Nursing))	15	4	4
---------	--	----	---	---

Anexo V. Tablas resúmenes de los artículos incluidos en los resultados. Elaboración propia.

Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for pediatric acute myeloid leukemia in first complete remission: a meta-analysis (30)	
Autor y Año	Maseti et al. 2022
Tipo de estudio	Metaanálisis.
Resultados	En los 15 estudios analizados afirmaron que el alo-TCMH en RC1 mejora la SG y SSE en comparación con la quimioterapia. La tasa de recaída es menor. Se recomienda el TCMH en niños con LMA de alto riesgo en RC1.
Conclusiones	- El alo-TCMH mejora la SG y la SSE en la LMA de alto riesgo en RC1. - Se deben aumentar los ensayos clínicos para corroborar los resultados.
Hematopoietic Cell Transplantation in the Treatment of Pediatric Acute Myelogenous Leukemia and Myelodysplastic Syndromes: Guidelines from the American Society of Transplantation and Cellular Therapy (31)	
Autor y Año	Tarlock et al. 2022
Tipo de estudio	Guía de Práctica Clínica.
Resultados	- El TCMH está recomendado en fase RC1 de LMA, aumentando SG y SSE. - Se puede realizar un TCMH aún con EMR en RC1. - Se recomienda el TCMH en RC2 de LMA ya que aumenta SG y SSE. - Se recomienda un acondicionamiento mieloablativo. - La fuente de células preferida es la de médula ósea. - Son necesarias estrategias para minimizar la EICH. - La recaída es la causa principal de fallo en el tratamiento.
Conclusiones	- El alo-TCMH es clave para tratar la LMA, especialmente si es de alto riesgo. - El tratamiento debe adaptarse a las características del paciente.

	La recaída presenta un desafío y actualmente existen estudios en curso para tratar de prevenirla.
Pediatric relapsed acute myeloid leukemia: a systematic review (32)	
Autor y Año	Hoffman et al. 2020
Tipo de estudio	Revisión sistemática.
Resultados	El TCMH en LMA únicamente es beneficioso en RC2, ya que en RC1 disminuye la SG respecto al tratamiento con quimioterapia.
Conclusiones	El TCMH es beneficioso en RC2, sin embargo los resultados del TCMH en RC1 son desalentadores. No existe un tratamiento óptimo para la LMA en recaída y son necesarios más estudios para mejorar las opciones terapéuticas.
Trasplante de células madre hematopoyéticas en pacientes pediátricos con diagnóstico de neoplasias mieloides, experiencia en 15 años (33)	
Autor y Año	Medina et al. 2018
Tipo de estudio	Estudio retrospectivo.
Resultados	- La SG en la LMA fue del 61% en el alo-TCMH y del 40% en el auto-TCMH. - La SSE en la LMA fue del 44% y 18% respectivamente. - El TCMH en la LMA supera en beneficios (SG) a la quimioterapia en la mayoría de los grupos. - La EICH se ve influenciada por varios factores.
Conclusiones	El TCMH es una buena opción terapéutica para tratar neoplasias mieloides.
Hematopoietic stem-cell transplantation in children with refractory acute myeloid leukemia (34)	
Autor y Año	Okamoto et al. 2019
Tipo de estudio	Estudio retrospectivo.
Resultados	- El 40% desarrolló EICH aguda y el 21% EICH crónica. - El 72% alcanzó RC y la tasa de recaída fue del 56%. - El tiempo medio de recaída fue 104 días. - El 27% alcanzó SSE. - Se ha creado un sistema de puntuación para determinar si se debe realizar el TCMH o no.
Conclusiones	El TCH puede lograr supervivencia a largo plazo en pacientes con LMA refractaria, especialmente si son menores de 10 años. Los autores afirman que es necesario realizar nuevos estudios.
Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia (35)	
Autor y Año	Merli et al. 2019
Tipo de estudio	Revisión bibliográfica.

Resultados	El "α-βhaplo-TCMH" en LLA disminuye los riesgos de EICH. Si no se utiliza se debe de administrar medicación inmunoterápica previa al TCMH.
Conclusiones	- El "α-βhaplo-TCMH" es una nueva opción terapéutica beneficiosa para los pacientes pediátricos. - El TCMH sigue siendo el tratamiento estándar en la LLA de alto riesgo en RC1 o con alto riesgo de recaída frente a las terapias CAR-T.
Hematopoietic Cell Transplantation after CD19 Chimeric Antigen Receptor T Cell-Induced Acute Lymphoblastic Lymphoma Remission Confers a Leukemia-Free Survival Advantage (36)	
Autor y Año	Summers et al. 2022
Tipo de estudio	Estudio retrospectivo.
Resultados	- El TCMH tras terapia CAR-T en LLA mostró una SSE del 74%, siendo mayor que cuando no se realizó un TCMH. - EL TCMH debe realizarse únicamente si el paciente no se ha sometido a otro anteriormente.
Conclusiones	La eficacia de la terapia con CAR-T aumenta cuando se utiliza un TCMH post CAR-T ya que las recaídas disminuyen. Se admite que el TCMH supone riesgos, pero si el paciente se somete a un TCMH cuando se encuentra en remisión tras CAR-T y no ha tenido un TCMH previo se verá beneficiado por él.
Transplantation in Children and Adolescents with Acute Lymphoblastic Leukemia from a Matched Donor versus an HLA-Identical Sibling: Is the Outcome Comparable? Results from the International BFM ALL SCT 2007 Study (37)	
Autor y Año	Balduzzi et al. 2019
Tipo de estudio	Estudio prospectivo.
Resultados	- La SSE y SG fueron similares en ambos tipos de trasplantes para la LLA. - La IA de recaídas y la mortalidad asociada no difirieron entre ambos tipos de trasplantes. - La IA de EICH a los dos años fue menor cuando el donante era emparentado. - La IA de EICH fue mayor en los pacientes que obtuvieron células madre de cordón umbilical y sangre periférica.
Conclusiones	El tipo de donante no interfiere en la SSE, SG y la IA de recaídas. Sin embargo, la EICH disminuye cuando el donante es emparentado. Los autores recuerdan la importancia de la profilaxis frente a la EICH, cuando el donante sea un hermano idéntico. Se establece que la mejor fuente de obtención de células madre es la médula ósea.
Retrospective analysis of children with high-risk acute myeloid leukemia who underwent allogeneic hematopoietic stem cell transplantation following	

complete remission with initial induction chemotherapy in the AML-05 clinical trial (38)	
Autor y Año	Hyakuna et al. 2019
Tipo de estudio	Estudio retrospectivo.
Resultados	• Se observó EICH aguda en el 68,6% de los pacientes con LMA. • EICH crónica en el 27,5% de los pacientes con LMA. • Tras el TCMH se produjo una recaída en el 37,3% de los niños. • La IA de recaída a los 3 años fue del 56,4%, la TM sin recaída a los 3 años del 6%. • LA SG fue mayor en pacientes trasplantados en RC1 que los que fueron trasplantados en RC2.
Conclusiones	Los investigadores afirman que el TCMH en pacientes con LMA de alto riesgo en RC1 es seguro, ya que es un tratamiento adecuado y prometedor. Recalcan la importancia de estudios genéticos para mejorar las aplicaciones del TCMH.
Hematopoietic stem cell transplantation for children with acute myeloid leukemia in second remission: A report from the Australasian Bone Marrow Transplant Recipient Registry and the Australian and New Zealand Children's Haematology Oncology Group (39)	
Autor y Año	Selim et al. 2019
Tipo de estudio	Estudio retrospectivo.
Resultados	• Los pacientes tratados con dos ciclos de quimioterapia antes del TCMH tuvieron una SG a los 5 años superior (73.3%) a diferencia de aquellos tratados con uno (46.5%) o tres o más ciclos (40%) antes del TCMH. • La SG ha ido aumentando progresivamente entre 1998 y 2004.
Conclusiones	Los autores concluyen que el TCMH sigue siendo la única técnica capaz de curar una gran proporción de pacientes con LMA de alto riesgo.
Supervivencia de pacientes con leucemia aguda post trasplante de células hematopoyéticas: 8 años de experiencia de un centro único en México (40)	
Autor y Año	Ordoñez et al. 2022
Tipo de estudio	Estudio observacional.
Resultados	• El 67% de los pacientes fallecieron. • El 60% de los pacientes recayeron antes de los 6 meses post-trasplante. • El tiempo medio entre trasplante y recaída fue de 6,6 meses. • Los pacientes con LMA tuvieron una SG menor que los pacientes con LLA.

	Existen numerosos factores que afectan a los resultados del TCMH.
Conclusiones	El TCMH ofrece beneficios a nivel de SG y SSE, reduciendo también el riesgo de recaída. LA EICH es una de las complicaciones más frecuentes. Se debe investigar en profundidad los factores que empeoran el pronóstico del TCMH.
PROTOCOLO SEHOP-PETHEMA (41)	
Autor y año	Badell et al. 2013
Resumen	- El TCMH para tratar la LLA se llevará a cabo en RC1. - La ERM debe ser menor o igual a 0,01% para llevar a cabo el TCMH. Si es mayor se administrará quimioterapia e inmunoterapia para reducirla. - El donante ideal es un hermano HLA-idéntico. - La fuente de células de SCU es la última opción.
PROTOCOLO NOPHO-DBH AML 2012 (42)	
Autor y Año	Comité de estudio NOPHO-DBH AML 2012. 2012
Resumen	- Los pacientes con LMA de alto riesgo se deben someter a un TCMH. - Debe existir una compatibilidad específica con el complejo HLA. - Se debe priorizar el donante frente a las unidades de SCU. - Los trasplantes autólogos no están recomendados. - El régimen de acondicionamiento debe realizarse con unos fármacos específicos y si el paciente no los tolera se debe de someter a un régimen de intensidad reducida.
Documento American Cancer Society: Donación de células madre y médula ósea (16)	
Autor y Año	American Cancer Society. 2020
Resumen	La American Cancer Society recoge los efectos secundarios posteriores al TCMH. Los problemas inmediatos al TCMH se deben al tratamiento previo al TCMH (dolor de boca y garganta, mucositis, náusea, vómitos, infecciones, hemorragias y neumonitis intersticial). Los efectos secundarios en los días 1-90 tras el TCMH son varios, siendo el más importante la EICH. A partir del día 90 puede aparecer EICH crónica. Posteriormente pueden surgir complicaciones como daño orgánico, VOD, PTLT, infertilidad, etc...
Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from unrelated donors is associated with higher infection rates in children with acute lymphoblastic leukemia-A prospective international multicenter trial on behalf of the BFM-SG and the EBMT-PDWP (43)	
Autor y Año	Pichler et al. 2019
Tipo de estudio	Estudio observacional

Resultados	- El 40% de los pacientes sufrieron de infecciones, 26% de bacterias, el 59% de virus, el 6% de hongos y el 0.2% en protozoos. El 56% de las infecciones fueron sistémicas, 26% de tracto gastrointestinal, 17% del tracto urinario, 12% pulmones, 11% tejido dérmico y 4% del sistema nervioso. - Los TCMH de donantes emparentados están asociados con una mejor tasa de IS.
Conclusiones	Existe una gran correlación entre el tipo del donante y las tasas de IS. Los donantes no emparentados aumentan la tasa de IS entre los días 30 y 100 tras el TCMH.
Quality of life and psychosocial sequelae in children undergoing hematopoietic stem-cell transplantation: a review (44)	
Autor y Año	Tremolada et al. 2009
Tipo de estudio	Revisión sistemática.
Resultados	La edad avanzada, la presencia de secuelas, el sexo femenino y los primeros seis meses tras el TCMH son factores de riesgo asociados a una mala QoL.
Conclusiones	Se debe prestar atención a los factores psicológicos del paciente y emplear medidas de evaluación estandarizadas. Es importante controlar el estado psicológico del niño especialmente en la fase de aislamiento.
Health-Related Quality of Life among Children and Adolescents during Hematopoietic Stem Cell Transplant Recovery (45)	
Autor y Año	Hwang et al. 2015
Tipo de estudio	Estudio descriptivo.
Resultados	La salud asociada a la QoL fue moderada en los pacientes sometidos a un TCMH, siendo menor que en los pacientes que no se sometieron a un TCMH: El estrés y los síntomas físicos estuvieron asociados a la disminución de QoL.
Conclusiones	Los autores sugieren que las intervenciones de enfermería contribuyan a mejorar la salud asociada a la QoL de los pacientes pediátricos sometidos a un TCMH.
Protocol of nursing care on zero day of the transplantation of hematopoietic stem cells: collective construction (46)	
Autor y Año	Borges et al. 2019
Tipo de estudio	Protocolo de cuidados de enfermería.
Resultados	Se creó un protocolo de cuidados de enfermería durante la infusión de CMH.
Conclusiones	Se destaca la necesidad de desarrollar nuevas investigaciones enfermeras para mejorar su rol en el TCMH.
Nursing care for patients in post-transplantation of hematopoietic stem cells: an integrative review (47)	
Autor y Año	Pereira et al. 2021

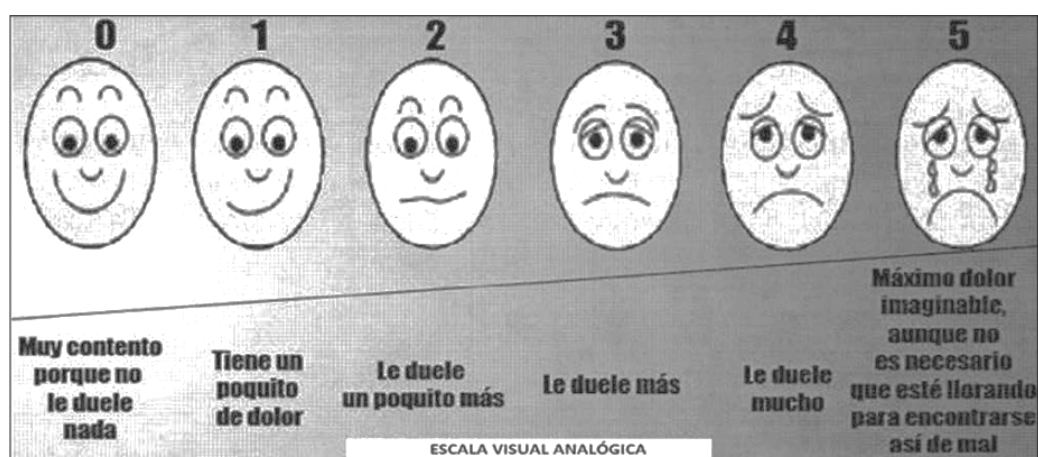
Tipo de estudio	Revisión bibliográfica.
Resultados	Se elaboró una lista de cuidados técnicos en los que la enfermera es la responsable. Se incluyen cuidados de primera línea y educación para la salud y promoción del autocuidado del paciente.
Conclusiones	Los cuidados llevados a cabo por el personal de enfermería son numerosos y conllevan una gran responsabilidad.
Research contributions for the Nursing care in pediatric transplantation of hematopoietic stem cells (48)	
Autor y Año	Pereira et al. 2018
Tipo de estudio	Revisión bibliográfica.
Resultados	Se enumeran diagnósticos NANDA asociados a los cuidados de enfermería correspondientes.
Conclusiones	Los niños sometidos a un TCMH necesitan cuidados de enfermería especializada.
Cuidados de enfermería de pacientes sometidos a trasplante de células madre hematopoyéticas (49)	
Autor y Año	Izu et al. 2021
Tipo de estudio	Revisión bibliográfica.
Resultados	La atención de enfermería está relacionada con las fases del TCMH: acondicionamiento, infusión, recolección y post-trasplante.
Conclusiones	Es necesario que el equipo enfermero conozca los cuidados de enfermería en el TCMH, así como sus complicaciones para favorecer intervenciones tempranas y restaurar la salud del paciente. Los pacientes trasplantados requieren de cuidados de enfermería especializados.
Manejo enfermero del paciente pediátrico durante el trasplante de médula ósea. Aspectos emocionales y sociales más importantes (50)	
Autor y Año	Isabel Fernández González de Villambrosia. 2014
Tipo de estudio	Monografía.
Resultados	Se recoge información de lo que ocurre en cada fase del trasplante y las actuaciones que deberá llevar a cabo la enfermera durante éstas.
Conclusiones	La enfermera es la encargada de numerosas funciones durante el TCMH: cuidados del paciente, control psicológico, educación para la salud, prevención y seguimiento.

Anexo VI. Sistema de puntuación acerca de si realizar el TCMH en la LMA. Fuente: Okamoto et al (34).

Categoría	Puntuación
Estado funcional	
0–1	0
2–4	1
Blastos en médula ósea en el momento del trasplante, %	
<25	0
≥25	1
Blastos en sangre en el momento del trasplante	
Ausente	0
Presente	1
FAB	
M1, M2	0
Otros	1
Sexo del donante	
Femenino	0
Masculino	1
Número de trasplantes	
1	0
≥2	2

Se debe considerar el TCMH para niños que padecen LMA si obtienen una puntuación pre-TCMH ≤2.

Anexo VII. Escala visual analógica para valoración del dolor en pacientes pediátricos. Fuente: Monografía de Isabel Fernández Gonzalez (50).



Anexo VIII. Recomendaciones para la familia acerca del cuidado del niño sometido a un TCMH. Elaboración propia a partir de información de la monografía de Isabel Fernández González (50).

Recomendaciones para la familia del niño sometido a un TCMH	
Evitar alimentos crudos, leche no pasteurizada y frutas/verduras sin lavar.	
Mantener una adecuada hidratación.	
Abstenerse de consumir alcohol y tabaco.	
Evitar aglomeraciones y usar mascarilla en caso necesario.	
Evitar el contacto con niños enfermos o recién vacunados.	
Evitar contacto con personas con síntomas catarrales y mascotas no vacunadas.	
Fomentar la actividad física diaria, evitando la exposición al sol.	
Controlar el peso y la temperatura corporal regularmente.	
Cumplir con la medicación prescrita y mantener una máxima higiene personal.	
Estar atentos a signos de alarma como diarrea persistente, náuseas, debilidad extrema, dolor abdominal, fiebre, erupciones cutáneas, ictericia, dolor de cabeza intenso, dificultad respiratoria y problemas urinarios, que requieran atención médica urgente.	

Anexo IV. Cuidados de enfermería según las fases del TCMH. Elaboración propia a partir de información de diferentes artículos presentes en los resultados y la discusión (23,46- 50).

Cuidados de enfermería durante el proceso del TCMH en pediatría	
Cuidados pre-TCMH	-Entrevista al paciente y su familia. -Gestión de los análisis previos al TCMH del paciente y del donante. -Educación para la salud. -Administración de terapia antibiótica. -Vigilancia de la preparación de la habitación. -Supervisión de la nutrición del paciente. -Comprobación que el carro de paradas está repuesto y en correcto estado. -Evaluación del estado psicológico del paciente.
Cuidados durante TCMH	-Vigilancia del correcto estado de las CMH a infundir. -Monitorización del paciente. -Control de signos vitales cada 15 minutos en la primera hora de infusión, cada 30 en la segunda hora y cada hora en las siguientes horas. -Mantenimiento de la permeabilidad del CVC. -Controlar el flujo de infusión de las CMH (3ml/kg/h con compatibilidad ABO y menor en casos de incompatibilidad) -Control de diuresis. -Vigilar la aparición de efectos adversos y frenar la infusión si esto ocurre. -Vigilar la aparición de síntomas de reacción anafiláctica. -Mantener en un lugar cercano el carro de paradas.

	-Controlar los aspectos emocionales en todo momento.
Cuidados tempranos post-TCMH	-Controlar los signos vitales cada hora. -Controlar diariamente el peso y balance hídrico. -Controlar la diuresis. -Controlar los efectos adversos y vigilar la aparición de EICH. -Extracciones analíticas. -Animar al paciente a comenzar la deambulaci3n y supervisarla. -Controlar el aporte dietético. -Controlar las medidas aislantes para prevenir infecciones hasta que el recuento de neutr3filos sea el adecuado ($>500\text{mm}^3$) para finalizar el aislamiento. -Controlar los signos de afectaci3n psicol3gica.
Cuidados al alta post-TCMH	-Educaci3n para la salud y recomendaciones al paciente y familia. -Extracciones analíticas. -Prevenir las infecciones. -Controlar los efectos secundarios y la posible aparici3n de EICH. -Controlar el aporte dietético. -Actualizaci3n de las pautas de vacunaci3n. -Seguimiento durante los pr3ximos 5 a1os.

Anexo X. Infografía: cuidados de enfermería en el TCMH.

Elaboración propia a partir de artículos de la revisión bibliográfica (23,46- 50)

