



Enfermedad injerto versus huésped tipo esclerodermiforme: A propósito de un caso

Marin Maria del Valle¹, Venturini Maria Clara¹, Camardella Ileana Rosalía¹,
Ojeda Maria Victoria¹, Rodriguez Saa Sonia¹, Olivares Marisa²

1. Servicio de Dermatología, Hospital El Carmen "OSEP", Mendoza. Argentina

2. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital El Carmen "OSEP", Mendoza. Argentina

Correo electrónico de contacto: vallemarin28@gmail.com

Recibido: 28 de Diciembre de 2022 - Aceptado: 6 de Diciembre de 2022

RESUMEN

La enfermedad injerto versus huésped (EICH) es un trastorno multiorgánico causado por transferencia de células madre hematopoyéticas de un donante a un receptor huésped. Puede ser agudo o crónico según el tiempo de evolución. En la forma crónica, se puede observar en la presentación clínica e histológica patrón liquenoide o patrón esclerodermiforme. El diagnóstico se basa fundamentalmente en los antecedentes del paciente, la clínica y la histología. No se encuentra un tratamiento estandarizado para esta patología, sin embargo, se han descrito como opciones terapéuticas la corticoterapia, la fototerapia, y en algunos casos puede considerarse el uso de anticuerpos monoclonales.

Palabras claves: enfermedad injerto contra huésped, variedad esclerodermiforme

ABSTRACT

Graft versus host disease (GVHD) is a multiorgan disorder caused by the transfer of hematopoietic stem cells from a donor to a recipient host. It can be acute or chronic depending on the time of evolution. In both cases, 80% present cutaneous manifestations. Regarding chronic evolution, it can be observed in the clinical and histological presentation lichenoid pattern or sclerodermiform pattern. The diagnosis is based mainly on the patient's history, the clinic and

histology. There is no standardized treatment for this pathology, however corticosteroid therapy and phototherapy have been described as therapeutic options, and in some cases the use of monoclonal antibody may be preferred.

Keywords: graft versus host disease, sclerodermiform type

Introducción

El número de trasplantes de células hematopoyéticas aumenta progresivamente en el mundo, y la enfermedad injerto versus huésped (EICH), es la principal causa de muerte no relacionada con la recaída de la enfermedad primaria⁽¹⁾. Se produce cuando los linfocitos T del donante reconocen las diferencias con el receptor del trasplante, y desarrolla una reacción inmunológica contra las células del huésped⁽²⁾. La reacción que se produce entre estos da lugar a la EICH y, también, al efecto terapéutico denominado injerto contra tumor⁽³⁾.

Se presenta el caso clínico de una paciente que desarrolló EICH crónica tipo esclerodermiforme.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 37 años, con antecedentes de leucemia linfoblástica aguda de células B y trasplante de médula ósea alogénico no emparentado cuatro años previos a la evaluación. Consultó por presentar placas blanco-nacaradas, brillantes, escleróticas, de

consistencia indurada, de bordes mal definidos, con zonas hiperpigmentadas alternando con zonas de hipopigmentación, localizadas en mamas, hombros y dorso superior (Fotos 1 y 2) de 6 meses de evolución. Además, presentaba en vulva atrofia de labios menores. Se realizó toma de biopsia de una de las lesiones de tronco. En el examen microscópico se observó epidermis atrófica, con leve hiperortoqueratosis y elongación irregular de redes de crestas interpapilares. La dermis papilar presentaba homogeneización hialina del colágeno, a nivel reticular engrosamiento de algunos haces de colágeno, con leve infiltrado linfocitario y desplazamiento de anexos glandulares hacia la porción inferior de la dermis reticular (Fotos 3 y 4). Con las manifestaciones clínicas, la anatomía patológica y el antecedente del trasplante de médula ósea, se arribó al diagnóstico de EICH tipo esclerodermiforme. Se realizó tratamiento con meprednisona 8 mg por día por un mes, clobetasol tópico 2 veces por día y fototerapia UVB durante 6 meses. La paciente presentó buena evolución, con mejoría de las lesiones.

Discusión

La EICH es un trastorno multiorgánico causado por transferencia de células madre hematopoyéticas de un donante a un receptor huésped. Constituye un tratamiento potencialmente curativo para enfermedades hematológicas neoplásicas y no neoplásicas⁽²⁾.

Según el tipo de donante, el trasplante hematopoyético (TH) puede ser autólogo (cuando el paciente es su propio donante), singénico (cuando el paciente y el donante son gemelos univitelinos), alogénico emparentado (cuando el paciente y el donante son familiares) o alogénico no emparentado (cuando el paciente y el donante no son familiares). Para el desarrollo de la EICH, se han descrito todos los tipos de trasplantes mencionados, siendo el más frecuente el alogénico no emparentado. Según la fuente de los progenitores hematopoyéticos, el TH puede ser de médula ósea, de sangre periférica o de cordón umbilical⁽¹⁾.

Tanto en la variedad aguda como en la variedad crónica la piel es el órgano más afectado (81%), seguido por el tubo digestivo (54 %) y el hígado (50 %) ⁽⁴⁾.

Los factores de riesgo para su desarrollo son la incompatibilidad entre donante y receptor, receptor varón y donante mujer (con

antecedentes de embarazos previos o transfusiones), mayor edad de donante o receptor, elevado número de linfocitos del inóculo, entre otros ⁽⁵⁾. Sin embargo, el factor de riesgo más importante constituye el antecedente de una EICH aguda previa ⁽⁶⁾.

Se puede presentar en forma aguda o crónica de acuerdo al tiempo de evolución, es decir, si se desarrolla antes o después de los primeros 100 días del trasplante. En cuanto a la forma crónica se puede manifestar con una variedad liquenoide o esclerodermiforme. Los síntomas y las manifestaciones de la EICH crónica son heterogéneos y pleomórficos ⁽⁷⁾.

La EICH crónica puede ser similar a la morfea, variedad que se conoce como esclerodermiforme. Se presenta de forma localizada o en placas generalizadas, que tienden a afectar el tronco y las extremidades proximales, o pueden limitarse a áreas de inflamación, infección o trauma previo ⁽⁸⁾.

Debido a la gran cantidad de manifestaciones que comparte la EICH con otras enfermedades, el diagnóstico puede ser desafiante, por lo que hay que realizar una biopsia para confirmarlo. Esta debe ser examinada por patólogos con experiencia debido a que no hay lesiones patognomónicas en la histopatología ⁽⁹⁾. En la variante esclerodermiforme, los cambios son similares a la esclerodermia, con la diferencia que en la primera la progresión de la alteración del colágeno comienza en dermis papilar y rara vez produce paniculitis ⁽¹⁰⁾.

Esta patología presenta consecuencias negativas para el paciente, pero a su vez tiene un efecto beneficioso, ya que actúa también contra el tumor primario impidiendo su recidiva. Esto se denomina vigilancia tumoral o injerto contra tumor⁽³⁾.

La EICH representa un desafío terapéutico ya que no existe un tratamiento estandarizado ⁽¹¹⁾. Se consideran fármacos de primera línea los esteroides tópicos de mediana a alta potencia. En sitios de alto riesgo de atrofia, o cuando se requieren tiempos prolongados de uso, se puede indicar la aplicación de inhibidores de calcineurina ⁽¹⁾. Los tratamientos sistémicos se utilizan cuando existe compromiso cutáneo mayor al 25% de la superficie corporal, manifestaciones gastrointestinales o hepáticas⁽²⁾. Otras opciones reportadas son la fototerapia e inhibidores del JAK, como el ruxolitinib, y

anticuerpos monoclonales, como el rituximab ⁽¹¹⁾.

Conclusión

A pesar de los progresos realizados en su prevención y tratamiento, la EICH constituye una complicación frecuente del trasplante alogénico de células hematopoyéticas. Es primordial para su sospecha tener en cuenta los antecedentes del paciente.

La contribución del médico dermatólogo al diagnóstico y control de esta enfermedad es fundamental, dada la frecuencia y la intensidad de la expresión cutánea que presenta.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Referencias bibliográficas

1. Redondo CB, Fernández G, Vallejo JC. Enfermedad injerto contra huésped en el trasplante hematopoyético. *Rev Piel*. 2004;19(8):431-441
2. Montoya CL, Sierra M, Vidal A. Cutaneous graft versus host disease. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2016;24(2): 90-102
3. Hymes SR, Alousi AM, Cowen EW. Graft versus host disease: part I. Pathogenesis and clinical manifestations of graft versus-host disease. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66(4):1-18
4. Peñas PF, Zaman S. Many faces of graft-versus-host disease. *Australas J Dermatol*. 2010; 51(1): 1-10.
5. Garay I, Kurpis M, García JJ, Sturich G, Ruiz Lascano A. Enfermedad injerto contra huésped en trasplante de médula ósea. *Arch Argent Dermatol*. 2003;53:49-55
6. Ratanatharathorn V, Ayash L, Lazarus HM, Fu J, Uberti JP. Chronic Graft-versus-host disease: clinical manifestation and therapy. *Bone Marrow transplantation*. 2001;28:121-129
7. Johnson ML, Farmer ER: Graft-versus-host reactions in dermatology. *J Am Acad Dermatol*. 1998; 38(3):369-392
8. Shah N, Leone A, Rothbaum R, Delost G, Cooper K. Cutaneous Chronic Graft Versus Host Disease in a Symmetric Distribution. *Cureus*. 2019;11(5):e4614. doi: 10.7759/cureus.4614
9. Shulman HM, Cardona DM, Greenson JK, Hingorani S, Horn T, Huber E, et al. NIH Consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: II. The 2014 Pathology Working Group. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015;21(4):589-603
10. Irwin MF, Arthur ZE, Klaus W, Frank A, Lowell AG, Stephen I. Enfermedad Injerto Contra Huesped, cap 120, Fitzpatrick T.B. *Dermatología en Medicina General*. 5ª Ed. Ed. Médica Panamericana, tomo 2 2001; 1501-1510
11. Hamilton B. Updates in chronic graft versus host disease. *American Society of Hematology*. 2021;(1):649-654

Fotos

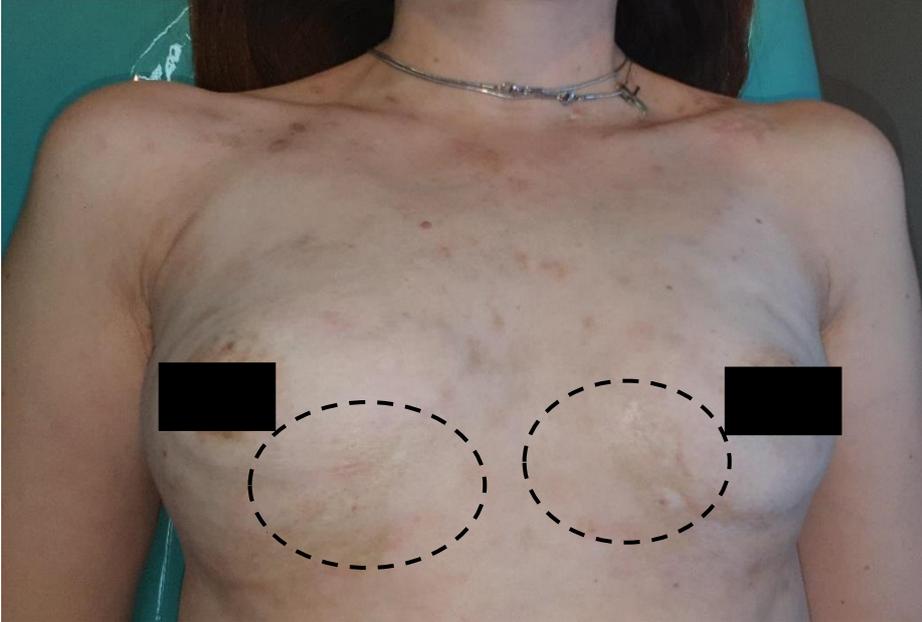


Foto 1: Placas blanco-nacaradas, brillantes, escleróticas, de bordes mal definidos, de consistencia indurada localizadas en ambas mamas.

4



Foto 2: A mayor aumento se aprecian las placas previamente mencionadas a nivel de cara lateral derecha de tórax.

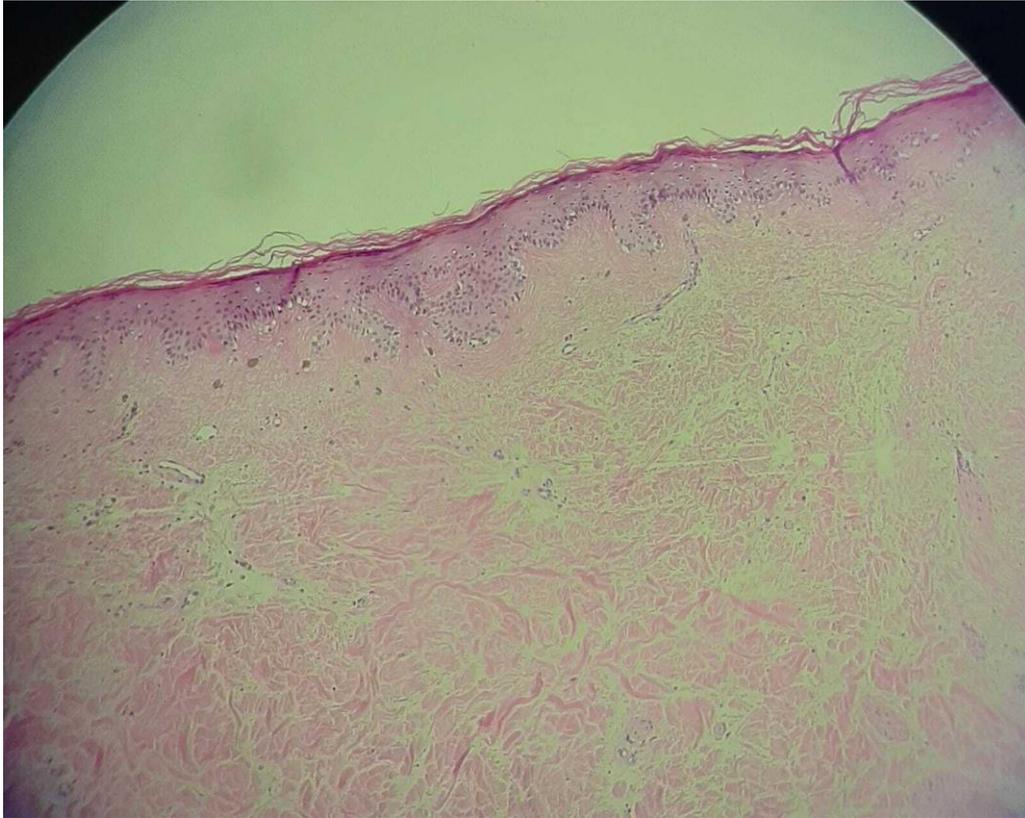


Foto 3: Epidermis atrófica, leve hiperortoqueratosis y elongación irregular de redes de crestas interpapilares

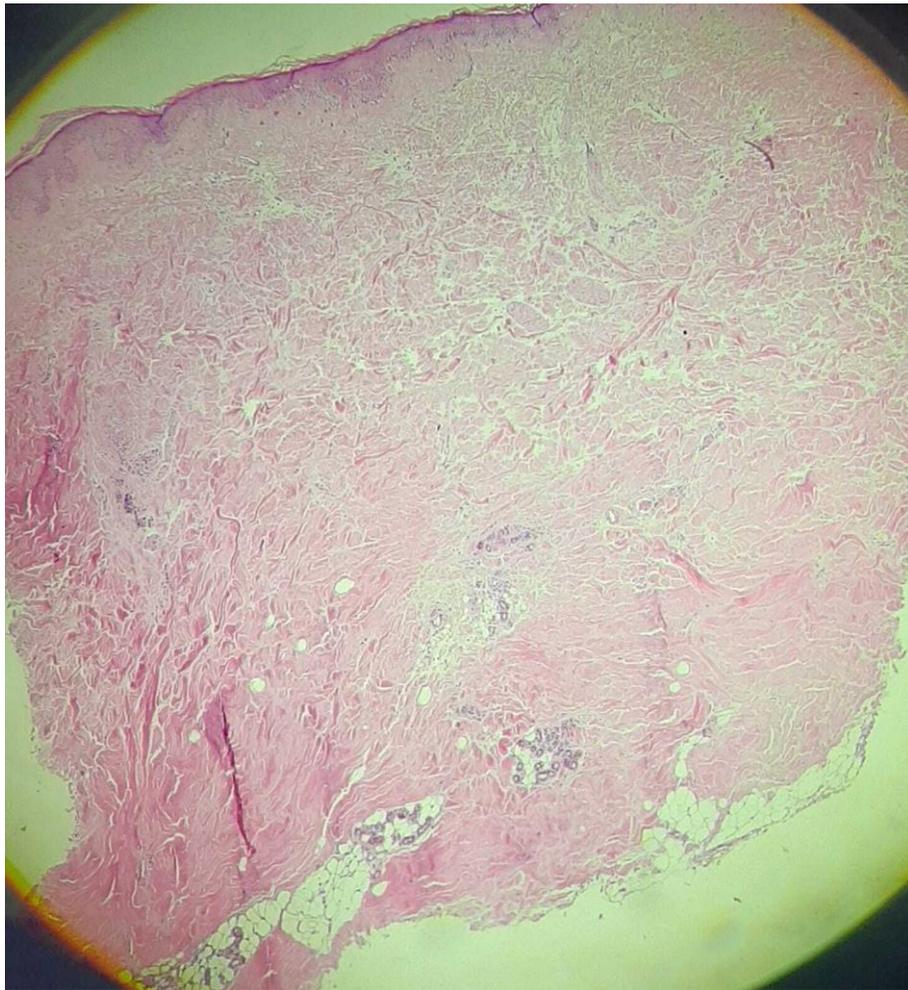


Foto 4: A nivel de dermis papilar se observa homogeneización hialina del colágeno y a nivel reticular engrosamiento de algunos haces de colágeno, con leve infiltrado linfocitario. Además, a nivel de dermis reticular se observa desplazamiento de anexos glandulares hacia la porción inferior de la dermis reticular.