

Introducción a la Enfermedad de Injerto contra Huésped

Simposio de Supervivencia Celebrando una Segunda Oportunidad en la Vida

29 de Abril – 5 de Mayo, 2023



J. Andres Suarez-Londono, MD
NYU Langone's Perlmutter Cancer Center

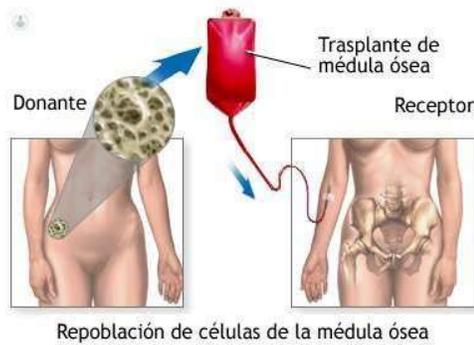
1

Objetivos

- Al final de esta presentación entenderemos la diferencia Enfermedad de Injerto Contra Huésped (EICH) aguda y crónica
- Cual es su incidencia
- Cuando comienzan los síntomas y cual es su duración
- Que síntomas debes reportar a tu equipo de trasplante
- Que terapias locales y sistémicas existen para la EICH crónica
- Que efectos secundarios tienen las terapias para EICH crónica

2

Que es la Enfermedad de Injerto Contra Huésped?



- El trasplante de medula ósea le da un **Nuevo Sistema Inmune** a el huésped
- Ese nuevo sistema inmune puede **atacar el los órganos de el huésped**
- Esta es la enfermedad de Injerto contra huésped
- Puede manifestarse de manera **aguda** o **crónica** y afectar cualquier órgano

3

Factores de Riesgo

Dónante:

- Incompatibilidades en el Sistema HLA
- Edad avanzada del donante y/o huésped
- CMV positivo
- Transfusiones previas
- Discrepancias en sexo entre donante y huésped (Mujeres a Hombres)

Procedimiento:

- Uso de radiación corporal total
- Intensidad de el condicionamiento
- Profilaxis usada

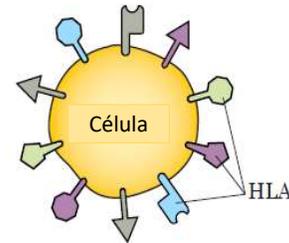
Injerto:

- Uso de injertos obtenidos de sangre periférica

4

Prevención

- Uso de trasplantes con injertos HLA - compatibles
- Técnicas de manipulación de el injerto, tales como eliminación de células T
- Medicamentos que suprimen en sistema inmune (como veremos adelante)
- **Estas estrategias no previenen en un 100% la EICH**



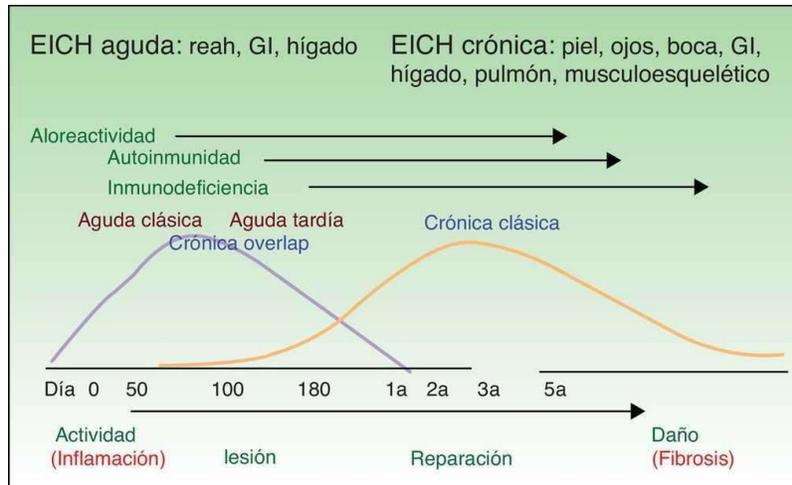
5

Medicamentos Usados Para La Prevención

Droga	Blanco	Modo de Acción
Metotrexato (MTX)	Reductasa Dihydrofolate	Bloquea la producción de DNA
Cyclosporina y tacrolimus (Tacro)	Calcineurina	Inhibe proliferación de linfocitos
Sirolimus (Siro)	mTOR	Inhibe proliferación de linfocitos
Mycophenolate mofetil (MMF)	Enzima (Inosine monophosphate dehydrogenase)	Bloquea producción de purinas
Cyclophosphamida (PTCy)	DNA	Inhibe proliferación de linfocitos

6

Tipos de Enfermedad de Injerto Contra Huésped



Actas Dermosifiliogr. 2016;107:183-93

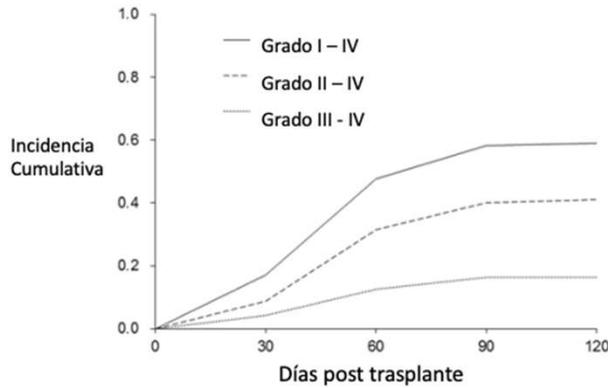
7

Enfermedad de Injerto Contra Huésped Aguda

- Se caracteriza por iniciar en los primeros 100 días post trasplante
- Si se presenta antes de los 100 días, se conoce como “clásico”, después de los 100 días se conoce como de “tardío”
- Preferentemente afecta la **piel**, el **tracto gastrointestinal** y el **hígado**
- Generalmente se presenta al momento de el incremento de la células blancas

8

Que tan común es la EICH Aguda?



Se presenta en alrededor de un **30 -50% de los casos**

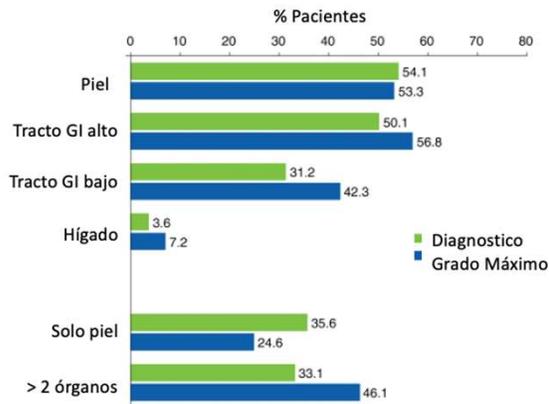
La Mayoría Son Grado 1-2

14% es severo grados 3-4

Se asocia con disminución de recaída de leucemias

9

EICH Aguda, Culés son los Signos y Síntomas Mas Comunes?



- Dependen de el órgano afectado
- Erupciones cutáneas son frecuentes
- Diarrea, nausea y vomito es una manifestación común
- La inflamación del hígado puede ocurrir y requiere terapia rápida para evitar complicaciones

10

EICH Aguda, Como Se Diagnostica?

- El diagnostica de la enfermedad aguda de injerto contra huésped es mayormente **clínico**, cuando se presenta la constelación de **síntomas y signos en el tiempo determinado**
- En ocasiones el diagnostico requiere biopsias y otros estudios, como es el caso de manifestaciones aisladas de el tracto gastrointestinal y la piel

11

EICH Aguda, Extensión y Gradación

Estadio	Piel (eritrodermia)	Higado (bilirrubina)	Intestino (diarrea)
1	<25% SC*	2-3 mg/dL	<500 mL/día
2	25-50% SC*	3,1-6,0 mg/dL	500-1000 mL/día
3	>50% SC*	6,1-15 mg/dL	1000-1500 mL/día
4	Bullas y descamación	> 15 mg/dL	Dolor abdominal y/o íleo
Gradación			
I	1-2 de piel, sin compromiso hepático o intestinal no trastorno funcional		
II	1-3 de piel, 1 de intestino o hígado, leve disminución funcional		
III	2-3 de piel, 2-3 intestino, o 2-4 hepático, leve disminución funcional		
IV	Como en III con 2-4 en compromiso de órganos y severo trastorno funcional		

EICH, enfermedad injerto contra huésped. SC, superficie corporal

12

EICH Aguda Signos y Síntomas, Piel

- Irritaciones superficiales
- Ulceras
- Puede afectar mucosas y genitales



13

EICH Aguda, Tratamiento, Piel

- Tratamiento:
 - Iniciar tratamiento rápidamente para prevenir empeoramiento



14

EICH Aguda, Tratamiento, Piel

- Tratamiento:
 - Esteroides tópicos
 - Si compromete mucha área: esteroides orales



EICH Aguda Signos y Síntomas, Tracto Gastrointestinal

- Nausea y vomito
- Diarrea



Enfermedad de Injerto Contra Huésped Aguda Tratamiento, Tracto Gastrointestinal

- Tratamiento:
 - Esteroides
 - La diarrea se maneja con medicamentos anti diarrea y dieta blanda
 - Las biopsias son frecuentemente requeridas
 - Descartar infecciones concomitantes

17

Enfermedad de Injerto Contra Huésped Aguda Signos y Síntomas, Hígado

- Se presenta con elevación de las enzimas hepáticas, Bilirrubina
- Produce daño microscópico a los ductos biliares de el hígado e inflamación
- Tratamiento:
 - Iniciar tratamiento rápidamente para prevenir empeoramiento
 - El tratamiento inicial es con esteroides

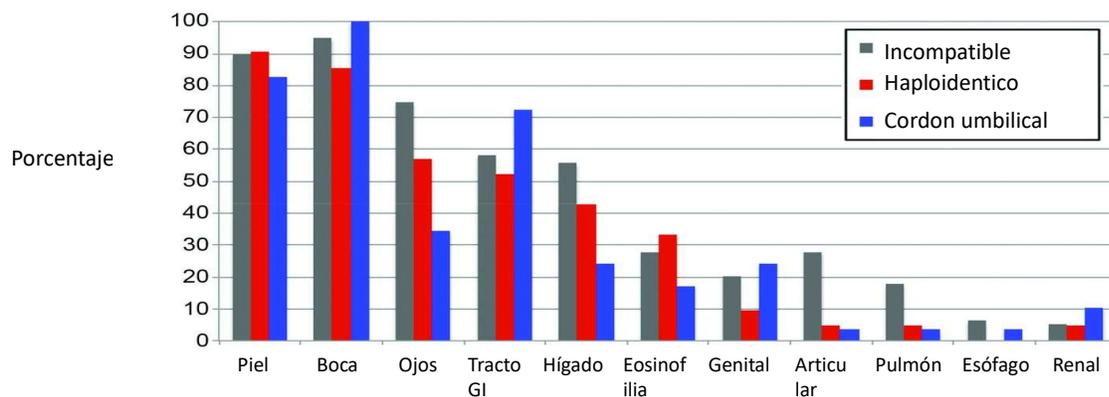
18

Enfermedad de Injerto Contra Huésped Crónica

- Inflamación crónica que produce **fibrosis y cicatrización**
- Constituye una causa mayor de morbilidad y sintomatología
- Estudios han demostrado que **afecta la calidad de vida** de quien lo padece
- 90% se desarrolla en los primeros 12 meses
- La mayoría ocurren en los primeros 4-5 meses

19

Enfermedad de EICH Crónica Signos y Síntomas mas comunes



20

Que tan común es la EICH Crónica?

Días post trasplante	% EICH Crónica
~350	28%
~750	38%
~1050	42%

- En un estudio reciente, el **42%** de los pacientes desarrollo EICH crónica en los tres años después de el trasplante
- La mayoría, **66% de los casos fueron precedidos por EICH aguda**

Transplantation and Cellular Therapy, 2021 27504.e1-504.e6DOI: (10.1016/j.jct.2020.12.027)

BMT 30 YEARS *empowering patients* **infonet.org**

SIMPOSIO DE SUPERVIVENCIA 2023

21

EICH Crónica, Diagnostico



Piel



Hígado



Pulmón



Intestino



Ojo



Articulación

- Puede afectar cualquier órgano, acá vemos los afectados mas frecuentemente

BMT 30 YEARS *empowering patients* **infonet.org**

SIMPOSIO DE SUPERVIVENCIA 2023

22

EICH Crónica

Signos y Síntomas en Piel que debes consultar

- Erupciones cutáneas
- Textura de la piel:
 - cicatrices
 - Nuevas áreas de celulitis
 - Hinchazón
 - Piel apretada
- Cambios en la pigmentación: piel mas oscura o despigmentaciones
- Cambios en la unas y Cabello
- Lunares

23

EICH Crónica

Signos y Síntomas, Piel

Liquen Plano



Poiquilodermia: cambios de color, zonas atróficas



24

EICH Crónica Signos y Síntomas, Piel



Liquen esclerosis

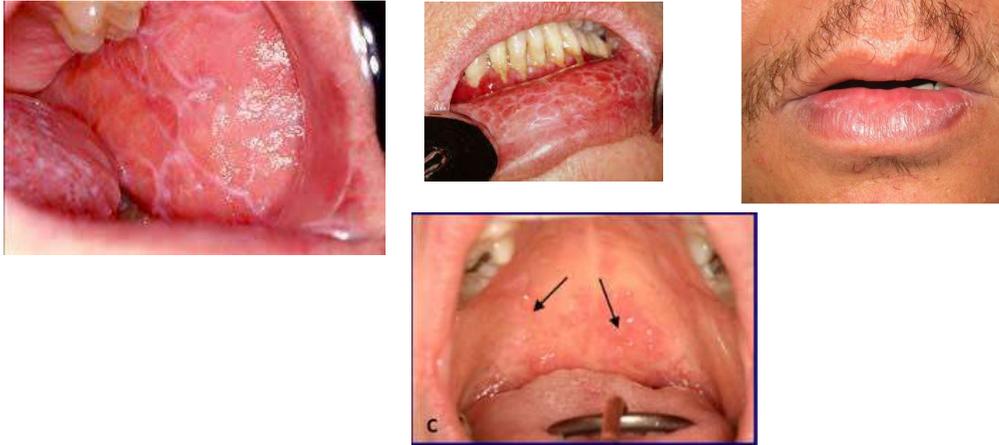
25

EICH Crónica Signos y Síntomas de Boca que debes consultar

- Boca seca y/o rugosa
- Ulceras dolor
- Lesiones pequeñas que se llenan de fluido durante el día
- Sensibilidad a comidas acidas, picantes y pasta de dientes
- Encías rojas o dolorosas
- Ulceras en la boca y dolor

26

Enfermedad de Injerto Contra Huésped Crónica Signos y Síntomas, Boca



27

EICH Crónica Signos y Síntomas de Ojos que debes consultar

- Ojos secos
- Irritación
- Lacrimación excesiva o falta de lacrimación
- Secreciones
- Sensibilidad a la luz
- Disminución en la agudeza visual



28

EICH Crónica

Signos y Síntomas de Articulaciones que debes consultar

- Disminución del rango de movilidad
- Rigidez
- Contracciones, calambres musculares y espasmos
- Hinchazón
- Dolor articular

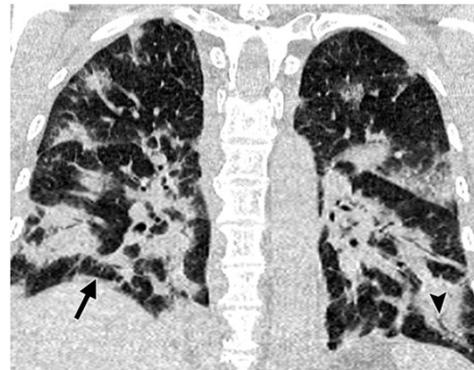


29

EICH Crónica

Signos y Síntomas de Pulmones que debes consultar

- Dificultad para respirar
- Tos seca y persistente
- Sensación de pulmones apretados
- Sibilancias
- FRECUENTEMENTE NO SINTOMAS



30

EICH Crónica Pulmonar

- Pruebas de función pulmonar se deben hacer en los primeros 3 años
- Debes recordare a tu servicio de trasplante de hacer esta pruebas en especial si has tenido EICH aguda



31

EICH Crónica, Genitales

- **Masculinos**
 - Examina el pene, el color de el glande, examina el prepucio
 - Esta atento a síntomas como dolor, cicatrices
- **Femeninos**
 - Examina la vulva y la mucosa
 - Esta atenta a síntomas como dolor, resequedad, dolor para tener relaciones sexuales, sagrado

32

EICH Crónica, Genitales



33

Enfermedad de Injerto Contra Huésped Crónica Tratamiento

- La terapia con esteroides sistémicos es la terapia estándar de primera línea, sin embargo solo 40-50% respondió favorablemente (1)
- En un estudio reciente la mayoría de los pacientes recibieron al menos una terapia sistémica, 71%, y 47% requirieron terapias secundarias y terciarias (2)

34

Enfermedad de Injerto Contra Huésped Crónica Tratamiento

- Si el tratamiento con esteroides no es suficiente hay 3 medicamentos aprobados por el FDA:
 - Ibrutinib
 - Ruxolitinib
 - Belumosodil

35

Enfermedad de Injerto Contra Huésped Crónica Tratamiento

Ibrutinib:

- Primer medicamento aprobado por el FDA para el EICH crónica refractaria a esteroides, un 67% de las personas tuvieron mejoría de sus síntomas
- Efectos secundarios: Infecciones incluyendo virus, problemas del ritmo cardiaco Diarrea y disminución de las células

36

Enfermedad de Injerto Contra Huésped Crónica Tratamiento

Ruxolitinib:

- Primer medicamento aprobado por el FDA para el EICH crónica refractaria a esteroides, y para EICH aguda
- Un 50% de los pacientes reportaron mejoría y un 25% una mejoría duradera
- Efectos secundarios: Infecciones, anemia y baja de plaquetas y células blancas

37

Enfermedad de Injerto Contra Huésped Crónica Tratamiento

Belumosodil:

- El 74% de los pacientes tuvieron mejoría y la mayoría tuvo mejoría duradera
- Puede mejorar la fibrosis
- Sus efectos secundarios incluyen: infecciones, diarrea y elevación de las enzimas hepáticas

38

Cuidado del Paciente con Enfermedad de Injerto Contra Huésped

- Cuidado es multidisciplinario:
- Terapia física, rehabilitación
- Nutrición
- Medicamentos para prevenir infecciones
- Evaluaciones permanentes para evaluar respuesta y prevenir complicaciones

39



Preguntas?



J. Andres Suarez-Londono, MD
NYU Langone's Perlmutter Cancer Center

40

¡Háganos saber cómo BMT InfoNet puede ayudarlo!



Visite nuestro sitio web: bmtinfonet.org

Envíenos un correo electrónico: help@bmtinfonet.org

Llámenos al teléfono: 888-597-7674

¡Estamos aquí para ayudarlo en cada paso
del camino!