

# Enfermedad de injerto contra huésped en trasplante de órgano sólido

## Graft versus host disease in solid organ transplantation

Mariana Paula Caviedes<sup>1</sup> y Ricardo Luis Galimberti<sup>2</sup>

### RESUMEN

La enfermedad de injerto contra huésped es una complicación infrecuente en pacientes trasplantados de órgano sólido. Se trata de un proceso causado por linfocitos T del donante transferidos en el injerto. En el 75% de los casos el compromiso cutáneo es la primera manifestación y de forma característica nunca compromete el injerto. Progresa de manera rápida con afectación sistémica hasta la muerte en la mayoría de los casos. El diagnóstico se basa en la suma de hallazgos clínicos e histopatológicos y en la detección de quimerismo linfocitario para instaurar el tratamiento de forma precoz (*Dermatol. Argent., 2014, 20 (4): 236-243*).

### Palabras clave:

*enfermedad de injerto contra huésped, EICH, trasplante, órgano sólido.*

### ABSTRACT

Graft versus host disease is an un common complication after solid organ transplantation. It is caused by donor T lymphocytes transferred with the graft. In 75% of the cases skin is the first organ involved. The transplanted organ is not a target of the disease. The progression to systemic involvement is frequent with a high rate of mortality. The diagnosis is based on clinical and histopathological findings and the detection of lymphocyte chimerism. Once it is established, therapy must be provided promptly (*Dermatol. Argent., 2014, 20 (4): 236-243*).

### Keywords:

*graft versus host disease, GVHD, solid organ transplantation.*

**Fecha de recepción:** 28/10/2014 | **Fecha de aprobación:** 28/11/2014

<sup>1</sup> Médica asociada, Servicio de Dermatología

<sup>2</sup> Jefe del Servicio de Dermatología

Hospital Italiano de Buenos Aires, Juan D. Perón 4190 (CP 1199), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Correspondencia: Mariana Paula Caviedes. mariana.caviedes@gmail.com

La enfermedad de injerto contra huésped (EICH) ocurre cuando linfocitos T inmunocompetentes son transmitidos a un receptor inmunocomprometido portador de antígenos ausentes en el donante. La EICH es una complicación asociada al trasplante alogénico de células hematopoyéticas hasta en un 50% de los casos. De forma infrecuente puede desarrollarse en pacientes trasplantados de órganos sólidos (TOS).

## Quimerismo en trasplante de órgano sólido

Se entiende por quimerismo a la presencia de al menos dos tipos celulares genéticamente distintos que conviven en un mismo individuo.<sup>1</sup>

El microquimerismo sistémico es más frecuente en trasplante de órganos sólidos con gran carga de tejido linfático. En 1992, Starzl *et al.* lo describen en trasplantados hepáticos.

Schlitt estudia el quimerismo en trasplante hepático a lo largo del tiempo. De 16 pacientes estudiados, a los 7 días del trasplante todos presentaban linfocitos del donante en sangre periférica de entre el 1 y el 24%. A las 3 semanas, sólo 2 de 14 pacientes mantenían menos del 1% de los linfocitos del donante.<sup>2</sup>

## Condiciones para el desarrollo y fisiopatogenia de EICH

Se trata de un proceso sistémico que puede aparecer tras el trasplante de órganos que contengan células de estirpe linfoide que desarrollan una respuesta inmunitaria destructiva contra los tejidos del huésped.

En 1966 Billingham definió los requisitos para el desarrollo de EICH:<sup>3</sup>

- El injerto debe contener células inmunológicamente competentes.
- El receptor debe poseer antígenos tisulares ausentes en el donante.
- El receptor debe ser incapaz de montar una respuesta inmunológica efectiva contra las células del injerto.

La fisiopatogenia de esta afección puede ser simplificada, para su mejor comprensión, en 3 fases:

**Fase 1.** Los tratamientos a los que el receptor es sometido antes y durante el trasplante (quimioterapia y/o radioterapia, agentes inmunosupresores y el acto quirúrgico mismo) suponen toxicidad para los diferentes tejidos, par-

ticularmente la piel y el tejido gastrointestinal. Citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y la interleucina 1 (IL-1) son liberadas en respuesta a esta agresión. Esto lleva a la activación de las células presentadoras de antígenos (CPA) del receptor.

**Fase 2.** Los linfocitos T del donante son activados por las CPA del receptor, proliferan, se diferencian y se diseminan. La IL-2 induce la expansión clonal y la diferenciación tipo Th1 citotóxica.

**Fase 3.** Las células T activadas producen una cascada de citocinas que incluyen IL-2, IL-3, IL-4, IFN- $\gamma$  y TNF- $\alpha$ , que activan linfocitos, macrófagos y células natural killer (NK), que finalmente conducen a la apoptosis de células blanco del receptor.<sup>4-7</sup>

Un hígado trasplantado porta aproximadamente  $10^9$  a  $10^{10}$  linfocitos. Un número similar se observa en el trasplante de células hematopoyéticas.<sup>5</sup> La disparidad entre la incidencia de EICH en trasplante alogénico de células hematopoyéticas (50%) y en TOS (menos del 1%) se debe a que en el primer caso el receptor está severamente inmunosuprimido, mientras que en el último el receptor mantiene cierta competencia inmunológica.<sup>3</sup>

## Factores de riesgo

La carga linfocitaria transferida en el órgano trasplantado, así como la relación entre la inmunogenicidad y la inmunosupresión del receptor, son los factores más relevantes para el desarrollo de EICH.<sup>6</sup>

Kohler *et al.*<sup>8</sup> detallan el riesgo relativo de desarrollar EICH según la compatibilidad HLA entre el donante y el receptor en trasplante de hígado. Aquellos receptores de hígado de donante vivo relacionado tienen mayor probabilidad de desarrollar EICH.

En la literatura se hallan numerosos casos de EICH luego de trasplante hepático, que se inician inmediatamente después de un episodio de rechazo agudo. Algunos autores sugieren que el aumento de la inmunosupresión para evitar el rechazo hepático sería un factor de riesgo para desarrollar EICH, al suponer que favorecería la supresión preferencial de los linfocitos T del receptor con la consecuente dominancia de la actividad linfocitaria del donante.<sup>9</sup>

Según Smith *et al.*, los receptores de órgano mayores de 65 años de edad tienen 9 veces más riesgo de presentar EICH que aquellos más jóvenes.<sup>10</sup>

## ¿Cuál es la prevalencia de EICH en TOS?

El primer caso de EICH asociado a TOS fue publicado por Burdick *et al.* en 1988.<sup>11</sup> Según la evidencia, se estima una prevalencia del 0,1-2%.<sup>7</sup> La prevalencia aumenta al 5-6% en pacientes que reciben trasplante de intestino delgado, ya que la carga de linfocitos transferida es mucho mayor.<sup>6,12</sup>

Sin embargo, la mayor cantidad de pacientes con EICH en TOS son los trasplantados hepáticos, debido a que éste es el trasplante realizado con mayor frecuencia.<sup>3</sup>

También debe tenerse en cuenta que debido al bajo índice de sospecha, muchos autores postulan que esta entidad se encuentra subdiagnosticada.

## Manifestaciones clínicas

La EICH se inicia con manifestaciones cutánea y gastrointestinal, y progresa de forma rápida a enfermedad sistémica. La presencia de fiebre, rash cutáneo, pancitopenia, náuseas, vómitos y diarrea deben orientar al diagnóstico.

El inicio de las manifestaciones es muy variable: desde los 7 a los 90 días posteriores al trasplante (promedio 40 días).<sup>3,5,8,13,14</sup>

La EICH nunca compromete al injerto debido a que los linfocitos del donante no reconocen a sus células como blanco.

Todos los casos publicados tienen afectación cutánea; y en el 75% es la primera manifestación.<sup>8</sup> El compromiso dermatológico se describe como un rash maculopapular eritemato purpúrico que suele iniciarse en palmas y plantas y luego progresa al resto del tegumento. El rash es coalescente y en casos severos puede evolucionar con la formación de ampollas. También se describen erosiones genitales.<sup>10</sup>

El 15% de los casos sólo presenta manifestaciones cutáneas sin compromiso sistémico.<sup>15</sup> Taylor mantiene que el inicio de síntomas con fiebre es de mal pronóstico, a diferencia del inicio con rash cutáneo aislado.<sup>16</sup>

El compromiso gastrointestinal se caracteriza por dolor abdominal, anorexia, dispepsia, diarrea acuosa con moco y cilindros por descamación epitelial y hemorragia digestiva. En casos de pacientes con TOS no hepático puede observarse hepatitis con alteración del hepatograma y ascitis.<sup>15</sup>

La infiltración de la médula ósea por los linfocitos del donante genera pancitopenia progresiva con neutropenia

severa y es signo de mal pronóstico, ya que aumenta el riesgo de hemorragia y sepsis.<sup>9</sup>

La evolución del cuadro puede ser de forma persistente o en brotes y remisiones hasta el desarrollo de una complicación severa, como las antes mencionadas, que llevan al óbito.<sup>15</sup> La mortalidad es elevada y puede alcanzar el 75%.<sup>9</sup>

## Métodos diagnósticos y diagnósticos diferenciales

Cuando un paciente trasplantado de órgano sólido presenta fiebre asociada a un rash eritematoso y/o diarrea, las causas más frecuentes son las reacciones por hipersensibilidad a fármacos (incluida la necrólisis epidérmica tóxica), los exantemas virales, las gastroenteritis infecciosas, la colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile* y la infección por citomegalovirus (véase tabla 1).<sup>15</sup>

El estudio histopatológico de la piel, del tejido gastrointestinal y la detección del quimerismo permiten llegar al diagnóstico.

## Histopatología cutánea

Lerner *et al.* proponen una clasificación que describe los hallazgos histopatológicos del compromiso cutáneo de EICH en trasplante alogénico de células hematopoyéticas.<sup>17</sup> Esta misma es adoptada para el estudio de los casos asociados a TOS. Se compone de cuatro grados:

- Grado I: vacuolización del estrato basal.
- Grado II: vacuolización del estrato basal + disqueratosis.
- Grado III: necrosis de queratinocitos con áreas de despegamiento.
- Grado IV: necrosis de toda la epidermis con despegamiento completo de la dermis.

Las erupciones cutáneas por hipersensibilidad a fármacos, que representan uno de los diagnósticos diferenciales más importantes, pueden tener alteraciones histopatológicas similares.

Algunos autores asocian la presencia de eosinófilos con las reacciones por fármacos, principal diagnóstico diferencial de EICH. Weaver *et al.* determinan que para diferenciar las farmacodermias de EICH se deberían hallar al menos 16 eosinófilos por 10 campos de gran aumento para descartar la segunda entidad con un 100% de especificidad del método.<sup>18</sup> Por lo tanto, la presencia de aislados eosinófilos no descarta el diagnóstico de EICH.

Tabla 1. Diagnósticos diferenciales de EICH en TOS

Diagnóstico diferencial	Tener en cuenta	Similitudes	Diferencias
Infección por CMV. <sup>23</sup>	Se postula como factor de riesgo para desarrollar EICH.  El hallazgo de viremia por CMV o CMV en biopsia gastrointestinal descarta EICH.	Diarrea, fiebre, mialgias, astenia, leucopenia y trombocitopenia. Úlceras genitales y perianales.  Histopatología gastrointestinal.	El rash cutáneo por CMV es infrecuente.
Hipersensibilidad por fármacos. <sup>24</sup>	El uso frecuente de azoles y sulfas en el período posterior al trasplante son causa frecuente de hipersensibilidad.	Rash eritematoso, puede presentar ampollas y necrosis cutánea.  En el síndrome por hipersensibilidad se observa fiebre, eosinofilia, deterioro de la función hepática y renal, entre otros. Histopatología cutánea similar a EICH.	El compromiso gastrointestinal es menos frecuente.
Exantemas virales.	Parvovirus B19, EBV, HHV6 son los más frecuentes.	Fiebre, astenia, artralgias, artritis, citopenias, diarrea, rash macular eritematoso.	La histopatología cutánea no suele presentar los cambios de EICH.
Colitis pseudomembranosa por <i>Clostridium difficile</i> . <sup>23</sup>	En pacientes trasplantados no necesariamente está relacionado con el uso de antibióticos.	Diarrea acuosa, dolor abdominal y fiebre.	No suele asociarse a compromiso cutáneo.
Colitis por mofetil micofenolato. <sup>25,26</sup>	Frecuentemente indicado en pacientes trasplantados.	Diarrea con histopatología colónica similar a EICH.	No suele asociarse a compromiso cutáneo.
Rechazo del órgano trasplantado.	Está descrita la asociación de rechazo hepático y EICH.	Fiebre, deterioro del estado general.	Deterioro de la función del órgano trasplantado, leucocitosis.

La satelitosis (corona de linfocitos que rodean a un queratinocito necrótico) es un hallazgo histopatológico con baja sensibilidad, sugestivo aunque no patognomónico de EICH, y que también puede observarse en las farmacodermias.<sup>19</sup>

## Histopatología gastrointestinal

La histopatología intestinal tendría mayor especificidad que la cutánea. Sin embargo, como la biopsia intestinal es un método de mayor invasividad, no suele realizarse de inicio.<sup>9</sup> Los hallazgos más característicos son el edema difuso de la mucosa y la presencia de un infiltrado linfoplasmocitario.

## ¿Cómo detectar el quimerismo?

Existen distintos métodos para detectar quimerismo.<sup>2,6</sup>

- FISH con sonda para el centrómero del cromosoma Y: útil si hay disparidad de sexo entre el donante y el receptor (donante varón y receptor mujer).<sup>20</sup>
- Tipificación por detección serológica de antígenos de HLA A y B.
- Tipificación de antígenos HLA A, B y DR por PCR con primers de secuencia específica en sangre.<sup>21</sup>
- Amplificación de repeticiones en tándem por PCR con primers de secuencia específica. Es un método altamente específico y sensible; puede ser usado para seguimiento.<sup>3</sup>
- FISH con sondas para detección de regiones polimórficas por repeticiones en tándem.

Un valor mayor al 20% de linfocitos del donante en sangre periférica del receptor a partir de los 7-10 días del trasplante es altamente específico de EICH.<sup>22</sup> Un valor menor podría de todas formas indicar una EICH precoz o subclínica o simplemente la evolución normal del quimerismo en el TOS.<sup>6</sup> Niveles mayores al 1% a las 8 semanas del trasplante, junto con manifestaciones clínicas e histopatológicas compatibles, es sugestivo de EICH.

La presencia de linfocitos T del donante en tejidos periféricos tiene mayor especificidad para el diagnóstico de EICH, en especial si no hay quimerismo en sangre periférica.<sup>9</sup>

De todas formas, en ausencia de clínica e histopatología características la presencia de quimerismo no es específica e incluso puede ser normal en pacientes trasplantados. Por lo tanto, el diagnóstico no puede basarse exclusivamente en su detección.

## Tratamiento

Debido a tratarse de una entidad infrecuente y al retardo en su diagnóstico, no hay trabajos controlados que permitan evaluar la eficacia de las distintas alternativas terapéuticas.<sup>9</sup>

A continuación se describen las principales opciones:<sup>6,8</sup>

- Corticoterapia sistémica en dosis altas: hay reportes de uso de metilprednisolona 1g/d. No mejora la supervivencia a largo plazo.
- Terapia antilinfocítica con globulina antitimocito, globulina antilinfocito o OKT3. Aumenta el riesgo de infecciones y de enfermedad linfoproliferativa. Puede empeorar el cuadro por la gran liberación de citoquinas por destrucción linfocitaria.
- Anticuerpos anti receptor de IL-2 (CD25): basiliximab y daclizumab. La tasa de infecciones es muy elevada.
- Disminución o suspensión de la medicación inmunosupresora: permitiría al receptor eliminar los linfocitos T del donante y resolver la EICH. Existen opiniones contradictorias respecto del aumento del riesgo de rechazo del órgano trasplantado. No aumentaría el riesgo de infección, sino que disminuiría.
- Infusión de células hematopoyéticas del receptor: los dos casos reportados evolucionaron de forma favorable.

Zhang *et al.* postulan que el tratamiento, cualquiera sea el elegido, tiene mejor respuesta si se inicia antes del desarrollo de pancitopenia.<sup>6</sup>

Muchos autores proponen que la primera medida sea disminuir la dosis de la medicación inmunosupresora. Si no es efectivo o al momento del diagnóstico hay compromiso medular, Perri *et al.* se inclinan por realizar inmunoblación y trasplante autólogo o alogénico de células hematopoyéticas. Sin embargo, al momento de llevarlo a cabo el paciente suele tener un gran deterioro general que no le permite tolerar la inmunoblación.<sup>9</sup>

## Conclusión

La enfermedad de injerto contra huésped en trasplante de órgano sólido es una entidad infrecuente, y debido a su gravedad, potencialmente mortal en un gran porcentaje de pacientes.

Se caracteriza por presentar fiebre, manifestaciones cutáneas y gastrointestinales sin afectar nunca al órgano trasplantado, aunque puede desencadenarse luego de un episodio de rechazo.

La afección dermatológica suele ser un rash eritemato purpúrico de inicio acral y diseminación rápida a todo el tegumento. Puede evolucionar con la formación de ampollas y con necrosis cutánea de forma muy similar a las reacciones por hipersensibilidad por fármacos.

No hay características clínicas ni histopatológicas con alta especificidad en EICH asociado a TOS. El diagnóstico se basa en la suma de hallazgos clínicos e histopatológicos y en la detección de quimerismo linfocitario.

Como el compromiso cutáneo está presente en todos los casos y en muchos de ellos como primer hallazgo de la enfermedad, el dermatólogo debe formar parte del equipo tratante y colaborar para alcanzar el diagnóstico de forma interdisciplinaria con los demás especialistas.

La sospecha es fundamental para iniciar el tratamiento de forma precoz y así evitar el fallo medular y la muerte del paciente.<sup>3</sup>

## Bibliografía

- Ruiz-Argüelles G., Bordes-Aznar J., Díaz-Caballero N., Ruiz-Delgado G. La importancia del quimerismo en medicina, *Gac. Méd. Méx.*, 2004, 140: 573-575.
- Kanehira K., Riegert-Johnson D., Chen D, Gibson L. et al. FISH diagnosis of acute graft-versus-host disease following living-related liver transplant, *J. Mol. Diagn.*, 2009, 11: 355-358.
- Gulbahce H.E., Brown C.A., Wick M., Segall M. et al. Graft vs. Host disease after solid organ transplant, *Am. J. Clin. Pathol.*, 2003, 119: 568-573.
- Stringa M. Enfermedad de injerto contra huésped cutánea en el trasplante alogénico de médula ósea, *Dermatol. Argent.*, 2010, 16: 252-261.
- Kamei H., Oike F., Fujimoto Y., Yamamoto H. et al. Fatal graft versus host disease after living donor liver transplantation: differential impact of donor-dominant one-way HLA matching, *Liver. Transpl.*, 2006, 12: 140-145.
- Zhang Y., Ruiz P. Solid organ transplant-associated acute graft-versus-host-disease, *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 2010, 134: 1220-1224.
- Galimberti R., Carbajosa A., Subizar D., Kowalczyk A. et al. Enfermedad injerto contra huésped, *Piel*, 2005, 20: 443-449.
- Kohler S., Pascher A., Junge G., Sauer I. et al. Graft versus host disease after liver transplantation – a single center experience and review of literature, *Transpl. Int.*, 2008, 21: 441-451.
- Perri R., Assi M., Talwalkar J., Heimbach J. et al. Graft vs. host disease after liver transplantation: a new approach is needed, *Liver Transpl.*, 2007, 13: 1092-1099.
- Smith D., Agura E., Netto G., Collins R. et al. Liver transplant-associated graft versus host disease, *Transplantation*, 2003 75: 118-126.
- Burdick J., Vogelsang G., Smith W., Farmer E. et al. Severe graft versus host disease in a liver-transplant recipient, *N. Engl. J. Med.*, 1988, 318: 689-691.
- Assi M.A., Pulido J.S., Peters S.G., McCannel C.A. et al. Graft vs. host disease in lung and other solid organ transplant recipients, *Clin. Transplant.*, 2007, 21: 1-6.
- Schmuth M., Vogel W., Weinlich G., Margreiter R. et al. Cutaneous lesions as the presenting sign of acute graft-versus-host-disease following liver transplantation, *Br. J. Dermatol.*, 1999, 141: 901-904.
- Yashar S., Wu S.S., Binder S.W., Cotliar J. Acute graft-versus-host-disease after pediatric solid organ transplant, *J. Drugs Dermatol.*, 2008, 7: 467-469.
- Kato T., Yazawa K., Madono K., Saito J. et al. Acute graft-versus-host-disease in kidney transplantation: case report and review of the literature, *Transplant Proc.*, 2009, 41: 3949-3952.
- Taylor A., Gibbs P., Bradley J. Acute graft-versus-host-disease following liver transplantation: The enemy within, *Am. J. Transplant.*, 2004, 4: 466-474.
- Worel N., Bojic A., Binder M., Jaksch P. et al. Catastrophic graft-versus-host disease after lung transplantation proven by PCR-based chimerism analysis, *Transpl. Int.*, 2008, 21: 1098-1101.
- Weaver J., Bergfeld W. Quantitative analysis of eosinophils in acute graft-versus-host disease compared with drug hypersensitivity reactions, *Am. J. Dermatopathol.*, 2010, 32: 31-34.
- Whalen J., Jukic D., English J. Rash and pancytopenia as initial manifestations of acute graft-versus-host disease after liver transplantation, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2005, 52: 908-912.
- Au W., Ma S., Kwong Y., Ng I. et al. Graft-versus-host-disease after liver transplantation: documentation by fluorescent in situ hybridization and human leucocyte antigen typing, *Clin. Transplant.*, 2000, 14: 174-177.
- Taylor A., Gibbs P., Sudhindran S., Key T. et al. Monitoring systemic donor lymphocyte macrochimerism to aid the diagnosis of graft-versus-host-disease after liver transplantation, *Transplantation*, 2004, 77: 441-446.
- Domiaty-Saad R., Klintmalm G., Netto G., Agura E. et al. Acute graft-versus-host-disease after liver transplantation: patterns of lymphocyte chimerism, *Am. J. Transplant.*, 2005, 5: 2968-2973.
- Hahn A., Baliga P. Rapid method for the analysis of peripheral chimerism in suspected graft-versus-host disease after liver transplantation, *Liver Transpl.*, 2000, 6: 180-184.

24. Meves A., el-Azhary R., Talwalkar J., Moore S. *et ál.* Acute graft-versus-host-disease after liver transplantation diagnosed by fluorescent in situ hybridization testing of skin biopsy specimens, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2006, 55: 642-646.
25. Ginsburg P., Thuluvath P. Diarrhea in liver transplant recipients: Etiology and management, *Liver Transpl.*, 2005, 11: 881-890.
26. Behling K., Foster D., Edmonston T., Witkiewicz A. Graft-versus-host-disease like pattern in mycophenolatemofetil related colon mucosal injury: role of FISH in establishing the diagnosis, *Case Rep. Gastroenterol.*, 2009, 3: 418-423.

## DERMATÓLOGOS JÓVENES

### ★ CASO CLÍNICO | Elección múltiple: úlceras en miembros inferiores

Natalia L. Casales.



Paciente de sexo femenino de 31 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares de importancia.

**Enfermedad actual:** presenta úlceras dolorosas en miembros inferiores de 5 años de evolución, de aparición en época estival, remisión espontánea y recaídas.

**Examen físico:** presenta úlceras dolorosas, con centro blanquecino y borde eritematopurpúrico en tobillos y región dorsal y plantar de ambos pies, acompañadas de múltiples cicatrices atróficas con bordes hiperpigmentados, asociados a livedo reticular en antebrazos, abdomen y miembros inferiores. (foto 1).

**Exámenes complementarios:** laboratorio de rutina, VSG, PCR, proteinograma electroforético, coagulograma, C3 y C4: dentro de parámetros normales. Serologías para HIV, HBV, HCV: no reactivas. Colagenograma: FAN, anti DNA y ENA: negativos. Anticoagulante lúpico, Ac anticardiolipina, Ac anti B2G1: negativos. Crioglobulinas: negativas. Antitrombina, proteína C y S, factor V de Leiden y homocisteína en plasma: dentro de parámetros normales. Capilaroscopia y eco Doppler arterial y venoso de miembros inferiores: s/p. Se realizó biopsia de piel por punch (fotos 2 y 3).



FOTO 1

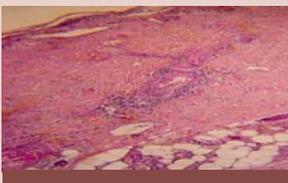


FOTO 2

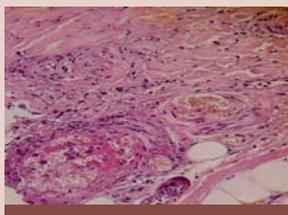


FOTO 3

#### 1. ¿Cuál es su diagnóstico más favorable?

- a. Pioderma gangrenoso
- b. Síndrome antifosfolípido (SAF)
- c. Vasculopatía livedoide
- d. Panarteritis nudosa (PAN)
- e. Insuficiencia venosa crónica

#### 2. ¿Qué estudio solicitaría para confirmar el diagnóstico?

- a. Electromiograma
- b. ANCAp
- c. Biopsia de piel
- d. Eco Doppler arterial y venoso de miembros inferiores
- e. Rutina de laboratorio (hemograma, VSG, glucemia, uremia, VDRL)

#### 3. En relación con la patología del paciente presentado, ¿cuáles de los siguientes enunciados son verdaderos?

- a. El estudio histopatológico evidencia la presencia de trombosis y depósitos de fibrina en la pared de los vasos de la dermis e infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular.
- b. Se caracteriza por presentar úlceras dolorosas y cicatrices atróficas blancas en miembros inferiores
- c. Se trata de una úlcera indolora asociada a síndrome varicoso y edema de miembros inferiores
- d. Es una úlcera socavante de bordes infiltrados asociada a enfermedad inflamatoria intestinal
- e. Se deberán descartar trastornos de la coagulación, enfermedades del colágeno y neoplasias malignas

#### 4. ¿Cuál es el tratamiento de elección?

- a. Corticoides
- b. Colchicina
- c. Hidroxicloroquina
- d. Vendaje compresivo y venotónicos
- e. AAS + pentoxifilina

La solución, en la pág. 283

## Cuestionario de autoevaluación

**1. La EICH en TOS es considerada:**

- a. Una entidad frecuente y potencialmente fatal
- b. Una entidad de fácil diagnóstico
- c. Una entidad infrecuente y potencialmente fatal
- d. b y c son correctas

**2. La EICH en TOS es más frecuente en pacientes trasplantados de**

- a. Hígado
- b. Riñón
- c. Intestino delgado
- d. Médula ósea

**3. En la fisiopatogenia de la enfermedad:**

- a. Las células presentadoras de antígenos del donante activan a los linfocitos T del receptor
- b. El acto quirúrgico del trasplante genera toxicidad tisular en el donante
- c. Los linfocitos que porta el injerto intervienen en el desarrollo de la enfermedad
- d. b y c son correctas

**4. Con respecto a las manifestaciones clínicas de la EICH en TOS:**

- a. El compromiso gastrointestinal es excepcional
- b. Nunca compromete el injerto
- c. Compromete la médula ósea de forma inicial
- d. Cuando compromete la piel tiene peor pronóstico

**5. El compromiso cutáneo:**

- a. Es frecuente y tardío en la evolución de la enfermedad
- b. Suele manifestarse en forma de rash
- c. Es la primera manifestación clínica
- d. b y c son correctas

**6.Cuál de los siguientes es un factor de riesgo para el desarrollo de la EICH en TOS:**

- a. Que el donante no sea genéticamente relacionado con el receptor
- b. Un episodio previo de rechazo agudo

- c. La edad del receptor menor a 65 años
- d. Que el tiempo quirúrgico del acto del trasplante sea prolongado

**7. Los principales diagnósticos diferenciales son:**

- a. Infección por citomegalovirus
- b. Hipersensibilidad a fármacos
- c. Rechazo del órgano trasplantado
- d. Todas son correctas

**8. Respecto de la histopatología del compromiso cutáneo de la EICH en TOS:**

- a. Es similar a la que se observa en trasplantados de médula ósea
- b. A diferencia de las farmacodermias no se observan eosinófilos
- c. La vacuolización del estrato basal es criterio de severidad
- d. La satelitosis es un hallazgo patognomónico

**9. En cuanto al quimerismo en la EICH en TOS:**

- a. Su detección en sangre periférica siempre diagnóstica
- b. Puede detectarse en sangre periférica y en la piel
- c. Su detección a nivel tisular tiene menor especificidad
- d. a y b son correctas

**10. Señale la opción incorrecta respecto del tratamiento:**

- a. La corticoterapia no demostró mejorar la sobrevida
- b. La infusión de células hematopoyéticas del receptor no debería ser la primera elección
- c. Nunca debe modificarse la medicación inmunosupresora para asegurar la viabilidad del injerto
- d. Debe iniciarse antes que se presente compromiso medular

Respuestas correctas vol. XX – N° 3 / 2014

1 a | 2 b | 3 d | 4 d | 5 c | 6 d | 7 d | 8 b | 9 a | 10 d