

CAPÍTULO 1

Descripción general de la EICH crónica

Madan Jagasia, MD, MBBS, MSCI

Iovance Biotherapeutics

Nashville, Tennessee

A medida que avanzamos para salvar vidas por el uso de trasplantes de médula ósea y células madre, también se han hecho avances en ayudar a los pacientes a superar los desafíos posteriores al trasplante, incluida la **enfermedad de injerto contra huésped crónica (EICHc)**.

Este libro ofrece apoyo, orientación y respuestas sobre la EICHc para pacientes y sus cuidadores. Esperamos que le brinde información y le ayude a afrontar los próximos días y años.

A lo largo de este libro, es posible que encuentre términos y conceptos desconocidos. Muchos de estos términos están en negrita y se definen en la sección **Palabras importantes**. Como siempre, si tiene alguna inquietud o pregunta después de leer este libro, hable con su equipo de trasplante.

“La EICH es difícil y nadie la entiende. Aunque mi esposo, quien ha sido un cuidador fiel y constante al vivirla conmigo, a veces no la entiende.”

¿Qué es la enfermedad de injerto contra huésped crónica?

La enfermedad de injerto contra huésped crónica suele llamarse EICHc. La EICHc es el trastorno inmunitario que ocurre después de un trasplante alogénico de células madre (trasplante de un donante).

Otra forma de describirlo sería como un efecto secundario común y a largo plazo de un trasplante causado por las diferencias genéticas entre usted (el receptor del trasplante) y su donante. Estas diferencias genéticas pueden resultar en que el injerto (el **sistema inmunológico** del donante) ataque al huésped, de ahí el término “injerto contra huésped.”

Aunque la EICHc grave es muy debilitante, la EICHc moderada puede ser beneficiosa. Cuando el sistema inmunitario del nuevo donante ataca y daña tejidos y órganos, también puede atacar cualquier célula cancerosa restante que todavía esté en su cuerpo, lo que reduce el riesgo de recurrencia del cáncer. Cuando esto ocurre, se denomina “efecto injerto contra leucemia” o “efecto injerto contra tumor.”

“Sea paciente y no se rinda. Acepte que la vida puede ser diferente de antes. Disfrute de cada logro, cualquier progreso y cada buen día.”

Síntomas de la EICHc

La EICHc puede afectar la piel, los ojos, la boca, los pulmones, las articulaciones, el hígado, el estómago, el tracto intestinal y los genitales. A menudo, los síntomas de la EICHc aparecen o empeoran cuando se disminuyen o suspenden gradualmente los inmunosupresores.

Los síntomas pueden aparecer de repente, como una erupción cutánea, o ser difíciles de notar como un aumento gradual de la sequedad en los ojos o la boca, músculos rígidos o piel apretada. Tome nota de cualquier cambio en cómo se siente para informar inmediatamente a su equipo de trasplante, de modo que puedan evaluarlo y tratarlo.

Factores de riesgo para la EICHc

Factores de riesgo para la EICHc son:

- EICH aguda previa
- donante no emparentado
- donante femenina para un receptor masculino
- donante femenina con más de un embarazo
- uso de radiación durante el plan de acondicionamiento antes del trasplante
- uso de células madre de sangre periférica

Muchos de los factores de riesgo no se pueden modificar. Hay avances científicos en este campo, pero no están listos para su implementación clínica.

Opciones de tratamiento

El tratamiento de la EICHc depende de qué tan pronto se detecte, de qué tan grave sea y de qué órganos afecte. Es vital detectar los síntomas de forma temprana. Algunos problemas, como la **sequedad ocular**, pueden ser permanentes. Cuanto antes se detecten y se traten, mejor. Otros problemas como las erupciones cutáneas, pueden desaparecer por completo.

El tratamiento se basa en la gravedad de la EICHc. Si la EICHc es grave o si afecta a más de un sistema orgánico, se puede utilizar un **tratamiento inmunosupresor sistémico**. El **tratamiento sistémico** afecta a todo el cuerpo.

Desde 2017, ha habido cuatro aprobaciones de la FDA para tratamientos de la EICHc.

	FDA approval date	Indication	Age
Ibrutinib (Imbruvica)	2017	EICHc después del fracaso de 1 o 2 líneas de terapia	12 años y más
Ruxolitinib (Jakafi)	2021	EICHc después del fracaso de 1 o más líneas de terapia	un año y más
Belumosudil (Rezurock)	2021	EICHc después del fracaso de al menos 2 líneas previas de terapia	12 años y más
Axatilimab (Niktimvo)	2024	EICHc después del fracaso de al menos 2 líneas previas de terapia	Adultos y niños que pesan al menos 40 k

En general, las estrategias de tratamiento corrientes se basan en el conocimiento adquirido de experiencias previas y estudios de investigación. Los **ensayos clínicos** (estudios de investigación) para tratamientos de la EICH aguda y crónica están en curso en todo el país. Se puede pensar en participar en un ensayo clínico, especialmente si su EICHc ha reaparecido o ha empeorado después del tratamiento. Para obtener más información sobre los ensayos clínicos, consulte el Capítulo 3.

“Al principio, yo era muy pasiva, creyendo todo lo que me dijeron mis médicos y enfermeras. Me di cuenta de que yo era la única persona responsable para mi bienestar y que a veces debo escuchar más a mis instintos, porque sé lo que es mejor para mí. El equipo médico puede darme mucha información útil, pero nadie responde de la misma manera a los tratamientos, nadie tiene los mismos efectos secundarios, etc. Al final del día, soy la única con los síntomas.”

Mayor riesgo de infección

La EICHc suele debilitar el **sistema inmunitario**, lo que aumenta aún más el riesgo de infección. El tratamiento para la EICHc tiende a debilitar el sistema inmunitario, aumentando aún más el riesgo de infección. Es muy común tomar **antibióticos** y medicamentos antivirales y antimicóticos para prevenir infecciones mientras se recibe tratamiento para la EICHc.

Las vacunas se deben administrar según los calendarios publicados y recomendados para ayudar a prevenir infecciones. Aunque podrían no ser tan eficaces durante el tratamiento de la EICHc, todavía se pueden considerar. Debe consultar con su médico y centro de trasplantes sobre las vacunas.

La mayoría de los centros de trasplantes comenzarán la vacunación entre seis y doce meses después del trasplante. Por lo general, estas incluyen la vacuna contra la gripe, la vacuna antineumocócica y las vacunas infantiles como la DTaP y las hepatitis A y B. No se deben administrar vacunas de virus vivos como la de la influenza nasal o la varicela. Consulte con su equipo médico sobre sus opciones de vacunación y los posibles riesgos y beneficios.

Efectos tardíos de la enfermedad de injerto contra huésped crónica

Los efectos tardíos son cambios que ocurren en el cuerpo mucho después del trasplante. Con el aumento de los sobrevivientes de trasplantes, el enfoque de atención se ha orientado a abordar estos efectos tardíos.

Los efectos tardíos de la EICHc pueden depender de:

- cómo se trató su enfermedad original
- cómo se trató su EICHc
- qué tipo de quimioterapia o radiación recibió durante el trasplante
- cuándo comenzó su EICHc

Los efectos tardíos de la EICHc o del trasplante pueden incluir:

- **hipertensión** arterial
- diabetes (niveles altos de azúcar en sangre)
- mayor riesgo de problemas cardíacos
- lípidos elevados (un tipo de grasa corporal)
- pérdida ósea (osteoporosis)
- problemas de tiroides
- problemas pulmonares
- cánceres secundarios

La mayoría de estos efectos tardíos se pueden tratar si se detectan a tiempo. Visite su centro de trasplantes para consultas de seguimiento. Participe en evaluaciones y pruebas integrales para detectar efectos tardíos para que usted pueda vivir más tiempo y con mejor salud. Lea los Capítulos 9 y 10 para obtener consejos sobre cómo manejar su atención y pautas sobre las pruebas necesarias.

Además, es importante alimentarse de forma saludable, hacer ejercicio y evitar el consumo de sustancias como el tabaco, las drogas ilegales y el exceso de alcohol. Para obtener más información sobre el bienestar y cómo mantenerse sano, consulte el Capítulo 7.

Cuidado post-trasplante ideal

Para atender sus problemas de salud mucho después del trasplante, se requieren médicos expertos en el tratamiento de la EICHc y sus efectos tardíos. Hay muchos centros de trasplante que tienen clínicas para seguir su tratamiento de forma bien planificada.

También hay muchas clínicas de seguimiento a largo plazo y de supervivencia para pacientes trasplantados, que ofrecen atención especializada y de seguimiento a largo plazo, con el enfoque foco en los pacientes con trasplantes alogénicos de células madre o EICHc. La American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT) tiene un directorio de estas clínicas. Busque un equipo de expertos en áreas diversas de la medicina como dermatología, oftalmología, cardiología, neumología y endocrinología, que sepan trabajar con pacientes trasplantados y puedan identificar sus necesidades especiales. Usted y su equipo post-trasplante deben informar a su médico de cabecera para garantizar un cuidado coordinado.

Su cuidador

Otra parte vital de la atención del trasplante es el cuidador. Muy pocos centros de trasplante ofrecen trasplantes sin el apoyo de familia o amigos. Aunque se exige mucho a los cuidadores, a menudo reciben poco apoyo. Es común que los cuidadores experimenten fatiga, preocupación y otras molestias. Para obtener más información sobre los problemas de los cuidadores, consulte el Capítulo 8.

La diferencia entre la EICH aguda (EICHa) y la EICH crónica (EICHc)

Antes, la EICH se llamaba aguda o crónica según el momento en que ocurría después del trasplante.

Hoy sabemos que el tiempo no lo es todo. Si la EICH es aguda o crónica depende de sus manifestaciones, su aspecto y los órganos que afecta.

Aunque la EICHa ocurre con más frecuencia entre uno y tres meses después del trasplante, puede presentarse por primera vez o reaparecer más tarde, tres meses o más después del trasplante.

La EICHc también puede ocurrir dentro de los primeros tres meses después del trasplante, pero es más común después de los primeros tres meses. La EICHc no presenta los mismos síntomas ni la misma respuesta al tratamiento que la EICH aguda.

A veces, la EICH aguda y crónica se pueden presentar simultáneamente. Cuando esto ocurre, se llama síndrome de superposición o EICH superpuesta.

Más información sobre la EICH aguda

Andrew Harris, MD

*Pediatric Hematologist-Oncologist & Bone Marrow Transplant Specialist
Memorial Sloan Kettering Cancer Center*

La EICH aguda puede afectar tres áreas diferentes del cuerpo: la piel, el tracto digestivo y el hígado.

Piel: Cuando la EICHa afecta la piel, suele presentarse como una erupción roja que puede cubrir desde una pequeña área de piel hasta casi todo el cuerpo. En raras ocasiones, la EICH aguda, en su fase más grave, puede causar ampollas o heridas abiertas donde la piel se ha desprendido. Las áreas pequeñas de EICHa se pueden tratar con esteroides tópicos, pero las áreas más extensas suelen tratarse con esteroides orales o intravenosos.

Tracto Intestinal: La EICH gastrointestinal aguda puede afectar el tracto digestivo superior, causando náuseas, vómitos o pérdida de apetito. También puede afectar el tracto digestivo inferior, lo que puede causar diarrea, que puede ser bastante grave. La EICH del tracto digestivo inferior, en su fase más grave, puede causar dolor significativo o sangre en las heces, aunque esto es poco frecuente.

Hígado: La EICH hepática aguda puede causar un aumento de la bilirrubina, lo que puede causar ictericia o coloración amarillenta de los ojos y la piel. Cuando la EICH aguda afecta el hígado, se trata con esteroides por vía oral o intravenosa.

Existen tratamientos adicionales que su médico podría emplear si los esteroides no son eficaces para tratar la EICH aguda o si desea reducir la duración del tratamiento.