

# Enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión

## *Transfusion-associated graft-versus-host disease.*

Isabel Araiza-Atanacio,<sup>1</sup> Diego Reyes-Méndez,<sup>1</sup> Eduardo Liquidano-Pérez,<sup>1</sup> Mauricio Rojas-Maruri,<sup>2</sup> Marimar Sáez-de Ocariz,<sup>3</sup> Luz Orozco-Covarrubias<sup>3</sup>

### Resumen

**ANTECEDENTES:** La enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión es una complicación rara generalmente mortal de la transfusión sanguínea, caracterizada por una respuesta inmunomediada en la que los linfocitos T del donador generan un ataque contra los tejidos del huésped. La piel, el tubo gastrointestinal y la médula ósea son los órganos afectados con más frecuencia.

**CASO CLÍNICO:** Paciente femenina de un año de edad con síndrome de Down que recibió múltiples aféresis plaquetarias y manifestó enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión.

**CONCLUSIONES:** La causa más frecuente de enfermedad injerto contra huésped es el trasplante de médula ósea; sin embargo, la enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión es una complicación generalmente mortal de la transfusión sanguínea; la tasa de supervivencia es menor a 10%.

**PALABRAS CLAVE:** Transfusión; enfermedad injerto contra huésped; transfusión de productos sanguíneos.

### Abstract

**BACKGROUND:** Transfusion associated graft versus host disease is a rare major complication of blood transfusions with a very high mortality rate. Immunological events between the grafted tissue and the receiver occur, viable immunocompetent donor lymphocytes T attack the recipient's tissues. Skin, gastrointestinal tract and bone marrow are the most frequent affected systems.

**CLINICAL CASE:** A one-year-old female patient with Down's syndrome who received multiple platelet and manifested transfusion associated graft versus host disease.

**CONCLUSIONS:** The most frequent cause of transfusion associated graft versus host disease is the bone marrow transplantation; however, transfusion associated graft versus host disease is a generally mortal complication of blood transfusion; survival rate is lesser than 10%.

**KEYWORDS:** Transfusion; Graft versus host disease; Blood transfusions.

<sup>1</sup> Residentes de Pediatría Médica.

<sup>2</sup> Servicio de Patología.

<sup>3</sup> Servicio de Dermatología.  
Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

**Recibido:** octubre 2019

**Aceptado:** diciembre 2019

### Correspondencia

Luz Orozco Covarrubias  
draorozcoml@gmail.com

### Este artículo debe citarse como

Araiza-Atanacio I, Reyes-Méndez D, Liquidano-Pérez E, Rojas-Maruri M y col. Enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (4): 423-427.

## ANTECEDENTES

La enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión es una complicación rara de la transfusión sanguínea, caracterizada por una respuesta inmunomediada en la que los linfocitos T del donador generan un ataque contra los tejidos del huésped. La incidencia actual se desconoce y varía según la población y estrategias de prevención utilizadas. La piel, el aparato gastrointestinal y la médula ósea son los órganos afectados con más frecuencia. El diagnóstico se sospecha en pacientes con antecedente de transfusión de hemoderivados que tienen la combinación de hallazgos clínicos característicos y se confirma con el estudio histopatológico de piel o tejido hepático.<sup>1-4</sup>

Los factores de riesgo incluyen: estados de inmunosupresión celular, como los receptores de trasplante alogénico de médula ósea, inmunodeficiencias primarias y adquiridas, recién nacidos prematuros, neonatos expuestos a transfusiones intrauterinas, neoplasias hematológicas (leucemia linfocítica aguda o linfoma de Hodgkin), exposición a fármacos quimioterapéuticos o inmunosupresores, entre otros. Aunque es excepcional en pacientes inmunocompetentes, no debe descartarse el diagnóstico en ausencia de factores de riesgo evidentes.<sup>1,3,5</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de un año de edad con diagnóstico de síndrome de Down, canal atrioventricular completo, persistencia de conducto arterioso y plaquetopenia secundaria a hipertensión pulmonar severa ingresada al servicio de Cardiología para abordaje y corrección de cardiopatía congénita. Durante su estancia hospitalaria tuvo crisis de hipertensión pulmonar en el quirófano, por lo que se difirió la cirugía y se le ingresó a terapia intensiva para manejo. Posteriormente cursó con septicemia que se trató con

vancomicina y meropenem. La plaquetopenia documentada en sus exámenes preoperatorios ( $80 \times 10^3/\mu\text{L}$ ) llegó hasta  $6 \times 10^3/\mu\text{L}$ , requiriendo transfusión de múltiples aféresis plaquetarias.

La paciente fue llevada a interconsulta al servicio de Dermatología por padecer de forma súbita (72 horas después de la última transfusión) una dermatosis diseminada a todos los segmentos corporales, con predominio en la cara, el cuello y el tronco anterior, caracterizada por exantema maculopapular eritemato-violáceo con lesiones aisladas y confluentes (**Figura 1**), además de petequias y livedo reticularis. Se plantearon los diagnósticos de farmacodermia vs enfermedad injerto contra huésped, señalando a la vancomicina como principal sospechoso en el caso de una farmacodermia por lo que se suspendió



**Figura 1.** Exantema máculo-papular eritemato-violáceo diseminado a todos los segmentos, nótese el predominio en el tronco.

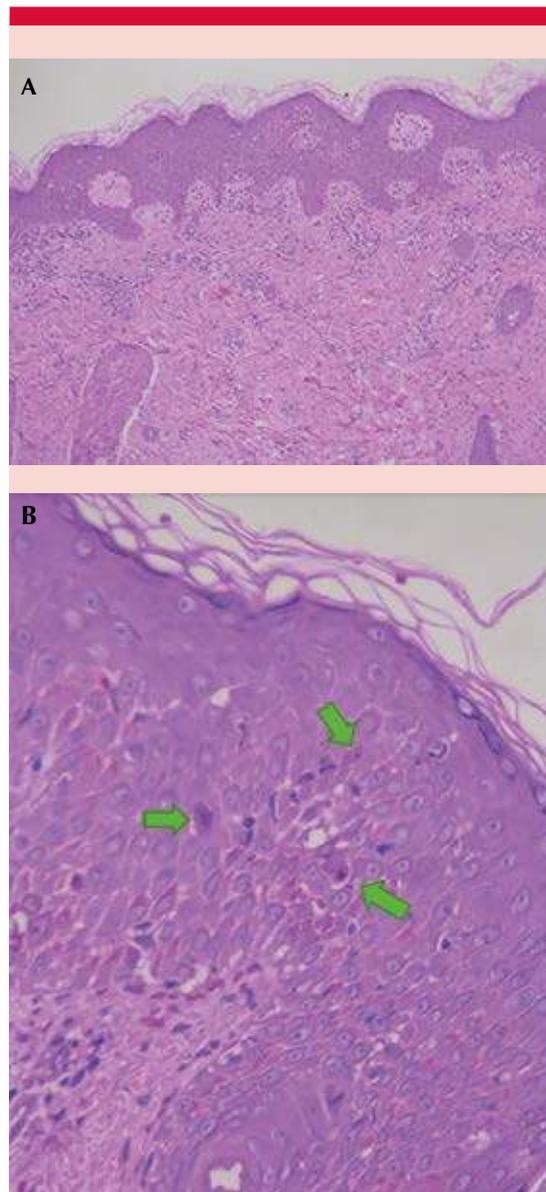
y se inició tratamiento con antihistamínicos. A la revaloración 24 horas después no hubo mejoría, por lo que se tomó biopsia de piel para confirmar o descartar enfermedad injerto contra huésped. El estudio histopatológico demostró piel de espesor completo con infiltrado inflamatorio perivascular en la dermis superficial de predominio mononuclear, áreas focales de epidermotropismo, vacuolización de la basal y disqueratinocitos en la epidermis (**Figura 2**). Las pruebas de funcionamiento hepático demostraron elevación de gamma-glutamil transpeptidasa (GGT): 59 (normal: 6 a 9); colesterol: 240 (normal: 110 a 200) y triglicéridos: 192 (normal: 34 a 112). Se trató con gammaglobulina a dosis de 1 g/kg/du y metilprednisolona 2 mg/kg/d durante 10 días con buena respuesta, por lo que se inició reducción del corticoesteroide.

En el seguimiento por el servicio de Dermatología, se encontró remisión total de las lesiones cutáneas continuando únicamente con cuidados generales de la piel. En la consulta de Inmunodeficiencias primarias se encontró en buenas condiciones generales con exámenes de laboratorio generales y pruebas de función hepática sin alteraciones; por lo que se inició reducción de esteroide hasta su suspensión.

Al momento la paciente se encuentra en espera de reparación quirúrgica total de su cardiopatía.

## DISCUSIÓN

La causa más frecuente de enfermedad injerto contra huésped es el trasplante de médula ósea; sin embargo, la enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión (EICH-AT) es una complicación generalmente mortal de la transfusión sanguínea; la tasa de supervivencia es menor a 10%.<sup>4-6</sup> En principio, cualquier hemoderivado que contenga linfocitos T viables puede causar enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión, los componentes que



**Figura 2. A.** Infiltrado inflamatorio mononuclear en la dermis superficial de predominio perivascular (10X). **B.** Destacan los queratinocitos necróticos (40X).

más se han asociado con esta complicación son los concentrados eritrocitarios (38%), sangre fresca total (26%), plaquetas (6%) y plasma (1%).<sup>4</sup>

Un individuo inmunocompetente destruye los linfocitos viables presentes en cualquier hemoderivado antes de que éstos generen un ataque contra el huésped.<sup>5</sup> Este mecanismo de protección puede fallar cuando reciben hemoderivados de un familiar en primera línea o en poblaciones con poca variabilidad genética. Los pacientes con alteraciones en la inmunidad celular son incapaces de reconocer los linfocitos del donador como extraños, permitiendo su proliferación y el ataque consecuente a diferentes órganos.

Las manifestaciones clínicas se manifiestan con mayor frecuencia 3 a 30 días posteriores a la transfusión<sup>7</sup> e incluyen: erupción eritematosa maculopapular centrífuga que puede evolucionar a eritrodermia con o sin la formación de ampollas hemorrágicas en casos severos, fiebre, elevación de enzimas hepáticas, pancitopenia, diarrea, aplasia medular o hipocelularidad y hepatomegalia. Sin embargo, rara vez ocurren todas las manifestaciones mencionadas en un solo paciente.<sup>4</sup>

El diagnóstico definitivo requiere fundamentarse con la histopatología porque las manifestaciones de la enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión, como el exantema, la fiebre y la alteración en las enzimas hepáticas, pueden estar presentes en otras afecciones, como farmacodermias o infecciones virales.<sup>8,9</sup> La existencia de queratinocitos disqueratósicos es diagnóstica. Las diferencias entre el donador y el receptor en el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) o antígeno leucocitario humano (HLA) son determinantes en la incidencia y severidad de la enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión; sin embargo, su tipificación se practica en un porcentaje muy bajo de pacientes.<sup>4</sup>

El tratamiento prescrito con más frecuencia es con medicamentos inmunosupresores o inmunomoduladores (corticosteroides, ciclosporina,

inmunoglobulina intravenosa [IVIG], globulina antitimocito [ATG], globulina antilinfocito [ALG]). El trasplante de células hematopoyéticas rara vez se lleva a cabo.<sup>4,7,9</sup>

Kopolovic y su grupo<sup>4</sup> no encontraron diferencias significativas entre los casos de enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión antes y después del año 2000, incluyendo la tasa de mortalidad (alrededor de 90%), por lo que la prevención constituye la estrategia principal. La indicación para irradiar los productos hemáticos para trasfusión plantea diferentes controversias; sin embargo, la mayoría de los casos de enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión corresponde a pacientes sin daño inmunológico, atribuyéndose a componentes celulares en los productos transfundidos sin leucofiltración ni irradiación almacenados menos de 10 días. La irradiación de los componentes celulares sanguíneos es el mejor método de prevención de la enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión, con implicaciones como aumento en los costos, mayor tiempo de espera y daño de las células rojas, entre otras.<sup>4,6,7</sup>

Los niños con diagnóstico o sospecha de cualquiera de los síndromes que implique inmunodeficiencia de linfocitos T deben ser transfundidos invariablemente con productos irradiados.<sup>6</sup> El síndrome de Down no se considera una inmunodeficiencia primaria, aunque cursa con alteraciones propias de la misma, como susceptibilidad a infecciones, autoinmunidad y riesgo de malignidad. La disfunción inmunológica condiciona comorbilidades adicionales a las del síndrome y si bien en la paciente del caso comunicado el pronóstico fue bueno, no debe exponerse al riesgo de enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión a los niños con síndrome de Down. Se ha propuesto considerar al síndrome de Down una inmunodeficiencia primaria no monogénica, las medidas

terapéuticas tomadas al respecto tendrían un efecto positivo en su calidad de vida.<sup>10</sup>

## COMENTARIO

El caso comunicado es una paciente en quien sus comorbilidades hacían difícil establecer el diagnóstico temprano y tomar las medidas necesarias para cambiar el pronóstico de la enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión. El objetivo fundamental de su publicación es evitar condiciones que ponen en peligro la vida de un niño e insistir en la importancia de la sospecha clínica de la enfermedad injerto contra huésped asociada con transfusión por parte de los pediatras y de los dermatólogos.

## REFERENCIAS

1. Oto OA, Paydas S, Baslamisli F, Tuncer I, Ergin M, Kalacoc E, et al. Transfusion-associated graft-versus-host disease. Eur J Int Med 2006;7:151-6. doi: 10.1016/j.tmr.2008.09.006
2. Uchida S, Tadokoro K, Takahashi M, Yahagi H, Satake M, Juji T. Analysis of 66 patients definitive with transfusion-associated graft-versus-host disease and the effect of universal irradiation of blood. Transfus Med 2013;23:416-22. doi: 10.1111/tme.12081
3. Naveen KN, Kabbin GM, Kulkarni V, Pai VV, Rao R. Transfusion induced graft versus host disease. Case report in a 2-year child. Transfus Apher Sci 2012;47:17-9. doi: 10.1016/j.transci.2012.03.010
4. Kopolovik I, Ostro J, Tsubota H, Lin Y, Cserti-Gazdewich CM, Messner HA, et al. A systematic review of transfusion-associated graft-versus-host disease. Blood 2015;126:406-14. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-01-620872>
5. Garraund O, Sut C, Haddad A, Tariket S, Aloui C, Laradi S, et al. Transfusion-associated hazards: A revisit of their presentation. Transfus Clin Biol 2017;25:118-35. doi: 10.1016/j.traci.2018.03.002
6. Bahar B, Tormey CA. Prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease with blood product irradiation. The past, present, and future. Arch Pathol Lab Med 2018;142:662-7. doi: 10.5858/arpa.2016-0620-RS
7. King KE, Ness PM. How do we prevent transfusion-associated graft-versus-host disease in children? Transfusion 2011;51:916-20. <https://www.researchgate.net/deref/http%3A%2F%2Fdx.doi.org%2F10.1111%2Fj.1537-2995.2010.03011.x>
8. Sebnem KS, Kavurt S, Balaban AS. Transfusion-associated graft-versus-host disease in severe combined immunodeficiency. J Investig Allergol Clin Immunol 2010;20:153-6.
9. Dwyre DM, Holland PV. Transfusion-associated graft-versus-host disease. Vox Sang 2008;95:85-93. doi: 10.1111/j.1423-0410.2008.01073.x
10. Gámez-González LB, Yamazaki-Nakashimada MA. El síndrome de Down ¿es una inmunodeficiencia primaria? Rev Alergia Méx 2012;59:93-96.



Ya puede consultar en línea  
el suplemento de acné:

<https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/volumen-63-suplemento-1-2019/>