

N.º 32-S de una serie que ofrece la información más reciente para pacientes, sus cuidadores y los profesionales médicos

## Puntos clave

- La enfermedad injerto contra huésped (GVHD, por sus siglas en inglés) es una complicación común y potencialmente seria que puede presentarse después de un tratamiento denominado “alotrasplante de células madre”.
- El alotrasplante de células madre (a veces denominado trasplante de médula ósea) es un procedimiento en el que el paciente recibe células madre sanguíneas sanas provenientes de un donante. Los médicos lo emplean para tratar a las personas con ciertos tipos de cáncer de la sangre, tales como la leucemia y el linfoma.
- La enfermedad injerto contra huésped es la afección que se presenta cuando las células madre del donante (“el injerto”) atacan a las células sanas del paciente (“el huésped”).
- Esta enfermedad puede dañar los tejidos y órganos del paciente, en particular la piel, los ojos, la boca, el pelo, las uñas, el hígado, el esófago (el tubo que va de la garganta al estómago, por el cual pasa la comida), los intestinos, las articulaciones, los pulmones y los genitales.
- Hay dos formas principales de la enfermedad injerto contra huésped: aguda y crónica.
  - Las dos formas tienen signos y síntomas diferentes.
  - Los pacientes con trasplante pueden presentar una o ambas formas de la enfermedad.
  - Algunos pacientes no la presentan de ninguna forma.
- La enfermedad injerto contra huésped puede causar problemas que varían de un sarpullido leve, hasta daños serios y potencialmente mortales en la piel y los órganos internos.
- Hay medicinas que sirven para reducir el riesgo de presentar la enfermedad injerto contra huésped. Sin embargo, incluso con tales tratamientos, muchas personas aún la presentan.

## Introducción

La enfermedad injerto contra huésped (GVHD, por sus siglas en inglés) es una complicación común y potencialmente seria que puede presentarse después de un alotrasplante de células madre. El alotrasplante de células madre es un tratamiento para personas con ciertos tipos de cáncer de la sangre, tales como la leucemia y el linfoma. En este tratamiento se destruyen las células madre hematopoyéticas del paciente que están dañadas o enfermas. (Dichas células, que también se denominan células madre sanguíneas, son responsables de la formación de sangre). Entonces, ellas se reemplazan con células madre sanas provenientes de un donante.

Las personas necesitan células madre sanguíneas sanas para vivir. Son células especiales de la médula ósea que pueden desarrollarse hasta convertirse en todos los tipos de células sanguíneas, entre ellos los glóbulos rojos, las plaquetas y los glóbulos blancos. Los glóbulos rojos llevan oxígeno por todo el cuerpo. Las plaquetas, que son en realidad fragmentos celulares, ayudan a detener el sangrado al amontonarse (mediante la coagulación) en el lugar de una lesión. Los glóbulos blancos, que son parte del sistema inmunitario del cuerpo, sirven para combatir infecciones y enfermedades. Entre los distintos tipos de glóbulos blancos se encuentran los linfocitos. Los dos tipos principales de linfocitos son:

- **Las células B.** Estas células producen un tipo de proteína denominada “anticuerpo”. Los anticuerpos se unen a sustancias extrañas, tales como bacterias y virus, para neutralizarlas. Las células B también pueden conseguir la ayuda de otros tipos de glóbulos blancos con el fin de destruir una célula infectada.
- **Las células T.** Estas células pueden destruir células infectadas y células cancerosas. También ayudan a que las células B eliminen invasores extraños.

Antes de realizar un alotrasplante de células madre, se les hacen pruebas al paciente y al posible donante para determinar si existe una compatibilidad adecuada de células madre. La tipificación de antígeno leucocitario humano (HLA, por sus siglas en inglés), que también

se denomina “tipificación tisular”, es una prueba que se realiza para identificar las proteínas o “marcadores” del sistema HLA que se encuentran en la superficie de la mayoría de las células del cuerpo. Hay muchos marcadores HLA, y los perfiles de marcadores se difieren entre las personas. A excepción de los gemelos idénticos, todos tenemos marcadores HLA diferentes.

Los marcadores HLA cumplen una función importante en la respuesta inmunitaria del organismo ante sustancias extrañas como bacterias y virus. Estos marcadores indican a los glóbulos blancos del sistema inmunitario cuáles son las células que pertenecen al cuerpo y cuáles no le pertenecen.

Los glóbulos blancos perciben cuál perfil de marcadores HLA del cuerpo de una persona es normal. Si encuentran células con un perfil de marcadores distinto, las atacan y las matan. Por eso es importante que los marcadores HLA de las células madre del donante sean similares, en la mayor medida posible, a los del paciente. Así se evita que las células del donante ataquen a las del paciente.

Una vez que se encuentra a un donante, el paciente recibe un “régimen de acondicionamiento” a fin de prepararlo para el trasplante. Esto consiste en quimioterapia de dosis altas y, a veces, radioterapia. El régimen de acondicionamiento tiene como objetivo:

- Matar las células cancerosas
- Destruir las células madre sanguíneas de la médula ósea del paciente para dar espacio a las nuevas células madre sanas del donante
- Inhibir el sistema inmunitario del paciente para prevenir el rechazo de las nuevas células madre del donante

Después de finalizar el régimen de acondicionamiento, las células madre del donante se infunden en el cuerpo del paciente. Las mismas se desplazan a la médula ósea, donde empiezan a producir nuevos glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Este proceso se denomina “incorporación del injerto”. Los glóbulos blancos que se desarrollan a partir de las células madre del donante regeneran el sistema inmunitario del paciente.

Los nuevos glóbulos blancos, incluyendo las células B y las células T, tienen los marcadores HLA del donante, no los del paciente. Si los marcadores HLA del donante son demasiado diferentes de los del paciente, los nuevos glóbulos blancos perciben a las células del cuerpo del paciente como extrañas y las atacan. Esta situación podría causar daño en los órganos e insuficiencia orgánica. La afección en la cual las células del donante

(el injerto) atacan el tejido y las células del paciente (el huésped) se denomina “enfermedad injerto contra huésped” (GVHD, por sus siglas en inglés).

Hay dos categorías principales de la enfermedad injerto contra huésped: aguda y crónica.

- La forma aguda se presenta en los primeros 100 días a partir del trasplante en la mayoría de los casos, pero a veces se presenta más tarde. Puede afectar la piel, el hígado y el tubo gastrointestinal (estómago, intestinos y colon).
- La forma crónica puede producirse en cualquier momento tras el trasplante, pero en la mayoría de los casos se presenta al menos 100 días después del día del trasplante. Esta forma puede afectar un solo órgano o posiblemente muchos.

Las formas aguda y crónica de la enfermedad injerto contra huésped tienen diferentes signos y síntomas. Los pacientes pueden presentar una o ambas formas, o bien no presentar ninguna. Los casos de ambas formas pueden ser leves, moderados o graves.

Hay medicinas que sirven para reducir el riesgo de presentar la enfermedad injerto contra huésped. Pero, incluso con medicación, muchos pacientes con trasplante aún la presentan. Hay tratamientos eficaces para estos pacientes, pero en algunos casos la enfermedad no responde al tratamiento. Además, el tratamiento de la enfermedad injerto contra huésped suele debilitar el sistema inmunitario, lo que hace que los pacientes sean más vulnerables a las infecciones y a otras complicaciones.

### Forma aguda de la enfermedad injerto contra huésped

La forma aguda constituye una causa considerable de problemas médicos y muerte después de un alotrasplante de células madre. Se presenta en entre el 30 y el 70 por ciento de los receptores de trasplantes. Esta forma afecta principalmente la piel, el hígado y el tubo gastrointestinal.

**Factores de riesgo.** Los siguientes factores de riesgo suelen estar asociados a una mayor probabilidad de presentar un caso de moderado a grave de la forma aguda de la enfermedad injerto contra huésped:

- Incompatibilidad de HLA (recibir células madre de un donante emparentado que no tiene compatibilidad plena de HLA)

## Enfermedad injerto contra huésped

- Donante no emparentado (recibir células madre de un donante no emparentado, incluso si el donante tiene compatibilidad plena de HLA)
- Edad avanzada (del donante o del receptor)
- Uso de donante de sexo femenino para un receptor de sexo masculino
- Intensidad del régimen de acondicionamiento empleado para el trasplante
- Recibir irradiación corporal total como parte del régimen de acondicionamiento

**Signos y síntomas.** Estos términos se refieren a cambios en el cuerpo que pueden indicar la presencia de una enfermedad. Un “signo” es un cambio que el médico observa durante un examen o en el resultado de una

prueba. Un “síntoma” es un cambio que el paciente puede notar y/o sentir.

Los signos y síntomas de la forma aguda de la enfermedad injerto contra huésped afectan con más frecuencia la piel, el tubo gastrointestinal o el hígado. Algunos pueden ser leves, pero otros pueden ser graves e incluso potencialmente mortales. Vea la **Tabla 1** a continuación para consultar una lista de los síntomas comunes de la forma aguda de esta enfermedad.

Los pacientes deben estar conscientes de los síntomas de la forma aguda de la enfermedad injerto contra huésped. Llame inmediatamente al equipo de especialistas en trasplantes si presenta alguno de estos síntomas. La detección y el tratamiento precoces pueden ayudar a limitar su gravedad.

**Tabla 1. Síntomas de la forma aguda de la enfermedad injerto contra huésped**

<b>Piel</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El sarpullido es el síntoma más común de la afectación de la piel.</li> <li>• A menudo el sarpullido empieza como un enrojecimiento ligero, que puede aparecer en cualquier parte del cuerpo, incluyendo las palmas de las manos y las plantas de los pies.</li> <li>• El sarpullido puede diseminarse hasta cubrir el cuerpo entero.</li> <li>• En los casos leves puede haber una ligera irritación o picazón que parece una quemadura solar menor.</li> <li>• En los casos más graves puede haber ampollas o descamación de la piel.</li> </ul>
<b>Tubo gastrointestinal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El síntoma más clásico de la afectación del tubo gastrointestinal es la diarrea, producida por la inflamación del colon. Puede ser tan intensa que la persona evacúa varios litros de heces al día.</li> <li>• Entre los otros síntomas se incluyen:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sangre en las heces</li> <li>• Náuseas</li> <li>• Pérdida del apetito</li> <li>• Vómitos</li> </ul> </li> </ul>
<b>Hígado</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lo más común en la forma aguda es que la afectación del hígado no produzca síntomas. La enfermedad solo puede identificarse en función de pruebas de sangre que muestren un aumento anormal de los niveles de enzimas hepáticas, lo cual indica daño en el hígado.</li> <li>• En la forma aguda la afectación del hígado puede manifestarse como ictericia (coloración amarillenta en la piel y los ojos) debida al daño hepático y a la incapacidad de eliminar una sustancia llamada bilirrubina (la bilirrubina se produce cuando el hígado destruye los glóbulos rojos viejos).</li> <li>• Algunos pacientes presentan insuficiencia hepática, con síntomas que incluyen sangrados, confusión o ascitis (exceso de líquido en el abdomen).</li> </ul>

Aunque no es necesariamente un signo clásico de la forma aguda, es sumamente común que los pacientes con enfermedad injerto contra huésped presenten niveles bajos de células sanguíneas. Es la respuesta del cuerpo al ataque del sistema inmunitario contra los órganos.

## Enfermedad injerto contra huésped

**Diagnóstico y estadificación.** Puede ser necesario que los pacientes con signos y síntomas de la forma aguda de la enfermedad injerto contra huésped se sometan a pruebas para confirmar el diagnóstico y descartar otras afecciones, tales como reacciones a medicamentos e infecciones, que puedan parecerse a un caso agudo de esta enfermedad.

Los casos de la forma aguda de la enfermedad injerto contra huésped pueden ser leves, moderados o graves. Los médicos clasifican su gravedad según la cantidad de órganos afectados y el grado de afectación de cada órgano.

Cada órgano se estadifica individualmente; los estadios, o etapas, van de 1 (lo más leve) a 4 (lo más grave). La piel se estadifica con base en la cantidad de superficie corporal que se vea afectada. El tubo gastrointestinal se estadifica con base en la cantidad de diarrea o deposiciones que el paciente tenga al día. El hígado se

estadifica con base en el aumento del nivel de bilirrubina en la sangre. La bilirrubina es una sustancia amarillenta que se encuentra en la bilis, un líquido que produce el hígado. Si el hígado no funciona de forma adecuada, podría haber demasiada bilirrubina en la sangre. Esto puede causar ictericia, una afección que hace que la piel y los ojos adquieran una coloración amarilla.

Después de asignar una etapa a cada órgano, el médico puede agrupar los órganos para evaluar el grado general. Los casos de la forma aguda de la enfermedad injerto contra huésped también se clasifican con un grado de 1 (lo más leve) a 4 (lo más grave). Los pacientes con casos de grado 3 o 4 suelen tener peores desenlaces clínicos y una menor supervivencia. Para consultar información sobre la estadificación y clasificación de los casos de la forma aguda de esta enfermedad, vea la **Tabla 2** a continuación.

**Tabla 2. Estadificación y clasificación de los casos de la forma aguda de la enfermedad injerto contra huésped\***

Extensión de la afectación de órganos			
	Piel	Hígado	Intestinos
Etapas			
1	Sarpullido en < 25% de la piel	Bilirrubina de 2 a 3 miligramos por decilitro (mg/dl)	Diarrea > 500 mililitros al día (ml/día) <sup>a</sup> o náuseas persistentes
2	Sarpullido en 25 al 50% de la piel	Bilirrubina de 3 a 6 mg/dl	Diarrea > 1000 ml/día
3	Sarpullido en > 50% de la piel	Bilirrubina de 6 a 15 mg/dl	Diarrea > 1500 ml/día
4	Eritrodermia generalizada (inflamación intensa de la mayor parte de la superficie de la piel del cuerpo) con formación de ampollas	Bilirrubina > 15 mg/dl	Dolor abdominal intenso con o sin íleo (afección en la que no funcionan correctamente las contracciones musculares que hacen que los alimentos pasen por los intestinos)
Grados			
I	Etapas 1 a 2	Sin afectación	Sin afectación
II	Etapas 3	Etapas 1	Etapas 1
III	—	Etapas 2 a 3	Etapas 2 a 4
IV	Etapas 4	Etapas 4	—

\* Criterios de Glucksberg modificados. Fuente: Przepiorka D, Weisdorf D, Martin P, et al. 1994 Consensus conference on acute GVHD grading. *Bone Marrow Transplant.* 1995;15:825-828.

<sup>a</sup> Las cifras del volumen de diarrea corresponden a pacientes adultos.

### Forma crónica de la enfermedad injerto contra huésped

La forma crónica es un síndrome que puede afectar un solo órgano o varios. Constituye una de las principales causas de problemas médicos y muerte después de un alotrasplante de células madre. Afecta a aproximadamente del 40 al 50 por ciento de los pacientes que se someten al procedimiento. Debido a que esta forma de la enfermedad injerto contra huésped es una afección crónica, puede durar años o incluso toda la vida. Los síntomas varían de leves a potencialmente mortales.

**Factores de riesgo.** Los siguientes factores de riesgo están asociados a mayores tasas de la forma crónica de la enfermedad injerto contra huésped:

- Incompatibilidad de HLA o donante no emparentado
- Paciente de edad avanzada
- Donante de edad avanzada
- Uso de donante de sexo femenino para un receptor de sexo masculino (el riesgo aumenta si la donante tiene antecedentes de embarazo)
- Origen de las células madre
  - Las células extraídas de sangre periférica conllevan un riesgo mayor de provocar la forma crónica de la enfermedad injerto contra huésped que las extraídas de médula ósea
  - Las células madre extraídas de sangre de cordón umbilical conllevan el menor riesgo de provocar la forma crónica de esta enfermedad
- Antecedentes de la forma aguda de la enfermedad injerto contra huésped

**Síntomas.** Los síntomas de la forma crónica de la enfermedad injerto contra huésped pueden estar limitados a un solo órgano o zona del cuerpo, o pueden estar diseminados. Los órganos que se ven afectados con mayor frecuencia son la piel, los ojos y la boca. Vea la **Tabla 3** en la página 6 para consultar los síntomas de la forma crónica de esta enfermedad.

En la mayoría de los casos la forma crónica se presenta más de 100 días después del trasplante, pero también puede aparecer meses o años más tarde. Para entonces, es posible que ya no tenga citas semanales

con el equipo de especialistas en trasplantes. Es importante que se examine el cuerpo —en particular la boca, los ojos, la piel, los genitales y las articulaciones— en busca de sus síntomas. Si tiene algún síntoma, comuníquese inmediatamente con su médico. Aunque un síntoma de este tipo puede deberse a algo que no sea un caso de la forma crónica de la enfermedad injerto contra huésped, debe evaluarlo un médico. La detección y el tratamiento precoces pueden ayudar a limitar su gravedad.

### Prevención de la enfermedad injerto contra huésped

Las personas que presentan casos de moderados a graves de la enfermedad injerto contra huésped corren un mayor riesgo de tener efectos y molestias considerables, así como una menor expectativa de vida. Una vez que se manifiesta, esta enfermedad es difícil de tratar. Por ello, los médicos intentan tomar toda precaución posible para prevenir la enfermedad injerto contra huésped antes y después del trasplante.

**Cómo encontrar al mejor donante compatible.** La enfermedad injerto contra huésped puede presentarse cuando el donante y el receptor tienen distintos tipos de tejido. El equipo de especialistas en trasplantes hará lo posible por encontrar a un donante que tenga una compatibilidad estrecha con el paciente. La compatibilidad estrecha entre los marcadores HLA del paciente y los del donante es esencial para reducir el riesgo de padecer la enfermedad injerto contra huésped. Hay muchos marcadores HLA. Sin embargo, la compatibilidad de HLA suele determinarse en función de ocho o diez marcadores. Cuan mayor sea la proporción de marcadores que compartan el donante y el paciente, mayor será la probabilidad de que el nuevo sistema inmunitario establecido por las células del donante no ataque a las células sanas del paciente.

**Hermanos.** A menudo, el donante ideal es un hermano o hermana del paciente que haya heredado los mismos marcadores HLA. Cada persona hereda la mitad de sus marcadores HLA de su madre y la otra mitad de su padre. Cada uno de los hijos biológicos de los mismos padres tiene cuatro posibles combinaciones de tipos de HLA que se heredan al azar. Por lo tanto, cada hermano y hermana de consanguinidad completa tiene un 25 por ciento de probabilidades de ser un donante con compatibilidad plena.

**Tabla 3. Síntomas de la forma crónica de la enfermedad injerto contra huésped**

<p><b>Ojos</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Sequedad, dolor o picazón en los ojos</li><li>• Dificultad para tolerar las luces brillantes</li><li>• Visión borrosa</li><li>• Ceguera</li></ul> <p><b>Boca</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Sequedad intensa en la boca</li><li>• Sensibilidad a los alimentos calientes, fríos, picantes y ácidos, a la menta (a menudo presente en los dentífricos) y a las bebidas con gas</li><li>• Úlceras bucales dolorosas que pueden extenderse a la garganta</li><li>• Dificultad para comer</li><li>• Enfermedad de las encías y caries dental</li><li>• Problemas para tragar</li></ul> <p><b>Piel</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Sarpullido</li><li>• Sequedad, tirantez y picazón</li><li>• Engrosamiento de la piel que puede limitar el movimiento de las articulaciones</li><li>• Cambio del color de la piel</li><li>• Intolerancia a los cambios de temperatura producida por las glándulas sudoríparas dañadas</li><li>• Úlceras (llagas) que no se curan</li></ul> <p><b>Uñas</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Cambios de la textura de las uñas</li><li>• Uñas duras y quebradizas</li><li>• Caída de las uñas</li></ul> <p><b>Cuero cabelludo y vello corporal</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Caída del cabello</li><li>• Encanecimiento prematuro</li><li>• Caída del vello corporal</li></ul>	<p><b>Tubo gastrointestinal</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Pérdida del apetito</li><li>• Pérdida de peso sin explicación</li><li>• Sensación de que los alimentos se quedan atascados después de deglutirlos</li><li>• Náuseas</li><li>• Vómitos</li><li>• Diarrea</li><li>• Dolor de estómago</li></ul> <p><b>Pulmones</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Falta de aliento y dificultad para respirar</li><li>• Tos persistente que no desaparece</li><li>• Sibilancias (silbidos al respirar)</li></ul> <p><b>Hígado</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hinchazón abdominal</li><li>• Ictericia (decoloración amarillenta de la piel y/o los ojos)</li></ul> <p><b>Músculos y articulaciones</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Debilidad muscular y calambres</li><li>• Rigidez articular o dificultad para extender completamente los dedos, las muñecas, los codos, las rodillas y los tobillos</li></ul> <p><b>Genitales</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• En pacientes de sexo femenino<ul style="list-style-type: none"><li>• Sequedad, picazón y dolor vaginal</li><li>• Úlceras y cicatrices vaginales</li><li>• Estrechamiento de la vagina</li><li>• Dificultad o dolor al tener relaciones sexuales</li></ul></li><li>• En pacientes de sexo masculino<ul style="list-style-type: none"><li>• Estrechamiento o cicatrices en la uretra</li><li>• Picazón o cicatrices en el pene y escroto</li><li>• Irritación del pene</li></ul></li></ul>
--	---

En casos excepcionales, los síntomas de la forma crónica de la enfermedad injerto contra huésped también pueden afectar los riñones o el sistema nervioso, o pueden causar la acumulación de líquido alrededor del corazón o de los pulmones.



**Donantes haploidénticos.** Para aumentar el número de posibles donantes para los pacientes que no pueden encontrar a un donante con compatibilidad estrecha de HLA, algunos centros de trasplante han empezado a realizar trasplantes de donantes parcialmente compatibles (lo que se denomina trasplante “haploidéntico”). En muchos casos, un pariente sano de primer grado del paciente (uno de sus padres, hermanos o hijos) puede donar las células madre, incluso si solamente existe una compatibilidad parcial. Puesto que las personas reciben la mitad de los marcadores HLA de uno de sus padres, un hijo biológico y su padre o madre siempre tendrán una compatibilidad parcial (o “media”), mientras que existe un 50 por ciento de posibilidades de que un hermano o hermana tenga una compatibilidad parcial. Por lo tanto, existe un donante haploidéntico emparentado adecuado para la mayoría de las personas.

Ya que el paciente y el donante solamente tienen una compatibilidad parcial, el paciente corre un riesgo mayor de presentar la enfermedad injerto contra huésped. Con el fin de prevenirla, el médico separará y extraerá una parte de las células T que están presentes, junto con las células madre, en el tejido donado. Además, se administra el medicamento ciclofosfamida (Cytosan®) poco después de la infusión de células madre para intentar eliminar algunas de las células T del donante.

**Identificación de donantes compatibles en registros de donantes.** Los pacientes que no cuentan con un donante en su familia podrían encontrar a un donante de células madre con compatibilidad plena en un registro de donantes voluntarios. La probabilidad de encontrar a un donante compatible en los registros de donantes ha aumentado para los pacientes de todos los grupos raciales y étnicos. Sin embargo, aunque haya millones de posibles donantes, algunos pacientes no pueden encontrar a un donante compatible debido a que tienen un tipo poco común de tejido. Así pues, es continua la necesidad de reclutar a más posibles donantes de células madre.

**Unidades donadas de sangre de cordón umbilical.** En el caso de pacientes que no tienen donantes con compatibilidad plena, una fuente alternativa de células madre son las unidades donadas de sangre de cordón umbilical almacenadas en bancos de sangre públicos. Estas células madre se han extraído de la sangre del cordón umbilical de un recién nacido sano. La sangre de cordón umbilical, que normalmente se desecha tras el nacimiento del bebé, contiene una gran cantidad de células madre sanguíneas. Una ventaja de utilizar la sangre de cordón umbilical consiste en que la

compatibilidad no tiene que ser tan estrecha como cuando las células madre se obtienen de un donante adulto. Además, esta sangre tiene menos células T, por lo que hay menor probabilidad de que se presente un caso grave de enfermedad injerto contra huésped grave.

**Medicación.** La enfermedad injerto contra huésped se produce cuando las células del donante atacan el tejido y los órganos del paciente. Las células T del donante podrían percibir como extraños los marcadores HLA o de otro tipo de las células del paciente y atacar sus células sanas. Los médicos tratan de prevenir esta enfermedad administrando tratamiento con medicamentos inmunosupresores al paciente con el fin de inhibir el funcionamiento de las células T del donante. Los medicamentos se administran antes y después de la infusión intravenosa de células madre.

No hay ningún régimen terapéutico estándar para la prevención de la enfermedad injerto contra huésped; se emplean distintas combinaciones de medicamentos en diferentes centros médicos.

Algunos de los medicamentos que sirven para prevenir la complicación también pueden emplearse para tratar los casos activos. Entre ellos se incluyen:

- **Medicamentos quimioterapéuticos**, que eliminan ciertos tipos de las células T del donante
  - Ciclofosfamida (Cytosan®), mediante infusión intravenosa
  - Metotrexato (Trexall®), mediante infusión intravenosa o administración oral
- **Inhibidores de calcineurina**, que inhiben las enzimas que activan el sistema inmunitario
  - Ciclosporina (Neoral®), mediante infusión intravenosa o administración oral
  - Tacrolímús (Prograf®), mediante infusión intravenosa o administración oral
- **Inmunosupresores**, que reducen la respuesta inmunitaria del organismo
  - Micofenolato mofetilo (CellCept®), mediante infusión intravenosa o administración oral
  - Sirolímús (Rapamune®), mediante administración oral
- **Corticosteroides**, que debilitan la respuesta inmunitaria del organismo y reducen la inflamación
  - Metilprednisolona o prednisona, mediante infusión intravenosa o administración oral

- **Biofármacos**, que detienen o ralentizan la inflamación
  - Abatacept (Orencia®), mediante infusión intravenosa; en el 2021, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos aprobó su uso para prevenir la enfermedad injerto contra huésped
    - ◆ El abatacept está indicado para la profilaxis de la forma aguda de la enfermedad injerto contra huésped, en combinación con un inhibidor de calcineurina y metotrexato, en pacientes adultos y pediátricos de 2 años o mayores que se someten a un trasplante de células madre hematopoyéticas de un donante no emparentado compatible o con un solo alelo incompatible.
  - Globulina antitimocítica (ATG, por sus siglas en inglés), mediante infusión intravenosa
  - Alemtuzumab (Campath®), mediante infusión intravenosa
  - Tocilizumab (Actemra®), mediante infusión intravenosa

**Reducción de células T.** Con frecuencia, la muestra con células madre del donante también contiene células T. Las células T pueden aumentar el riesgo de que el paciente llegue a presentar la enfermedad injerto contra huésped. Para prevenirla en ciertos pacientes, el equipo de especialistas en trasplantes elimina algunas de las células T antes de infundir las células madre donadas en el paciente. Es un procedimiento de alotrasplante de células madre que incluye lo que se denomina “reducción de células T”. La eliminación de células T de la muestra con células madre del donante puede reducir el riesgo de la enfermedad injerto contra huésped. Hay dos métodos:

- La reducción de células T *in vivo* (en el cuerpo), que consiste en administrarle al receptor medicamentos como la globulina antitimocítica o el alemtuzumab, justo antes o después de realizar el trasplante. Los medicamentos para la reducción de células T *in vivo* generalmente se incorporan a otro régimen terapéutico inmunosupresor que sirve para disminuir el riesgo de la enfermedad injerto contra huésped.
- La reducción de células T *ex vivo* (fuera del cuerpo), en la cual se emplea un aparato para eliminar células T de las células madre antes de administrarlas al paciente. Este procedimiento permite eliminar más células T que el método *in vivo*.

## Tratamiento

Las metas del tratamiento para la enfermedad injerto contra huésped son manejar los síntomas y prevenir más daños en los órganos del cuerpo. La base de la terapia, tanto para la forma aguda como para la forma crónica, es el uso de corticosteroides para la inmunosupresión (inhibición del sistema inmunitario del organismo y su capacidad para combatir las infecciones y otras enfermedades). También se emplean otros medicamentos que reducen la respuesta inmunitaria del paciente. Este tratamiento podría administrarse de forma ambulatoria o con hospitalización. Las decisiones sobre el tratamiento dependen de la gravedad de los síntomas del paciente y las inquietudes acerca de las complicaciones.

**Tratamiento de la forma aguda de la enfermedad injerto contra huésped.** Tras el trasplante, los pacientes suelen seguir tomando los medicamentos que recibieron antes del trasplante para inhibir el sistema inmunitario (tales como ciclosporina, tacrolímús, sirolímús y metotrexato). Los pacientes que presentan casos leves en etapa 1 de la forma aguda con afectación solamente de la piel suelen tratarse con terapias que no son sistémicas, entre ellas cremas tópicas con esteroides (“tópicas” significa que se aplican directamente en la piel).

Los pacientes con síntomas más graves generalmente necesitan un tratamiento sistémico que se desplaza en el torrente sanguíneo y llega a las células de todo el cuerpo. El tratamiento de los pacientes con casos de grado 2 a 4 suele consistir en continuar la terapia inmunosupresora preventiva original con la adición de un corticosteroide, tal como la metilprednisolona o la prednisona, que se toma por vía oral (por la boca). La dosis se reduce gradualmente con el tiempo en los pacientes que responden a los corticosteroides. En los pacientes que no responden a los corticosteroides, se considera que la enfermedad es “refractaria a los esteroides” y se necesitan tratamientos de segunda línea. Vea la sección titulada *Opciones para casos refractarios a esteroides* en la página 9.

No está claro cuál es el mejor tratamiento para emplearse en pacientes con la forma aguda de la enfermedad injerto contra huésped que no responden a los esteroides. En ensayos clínicos actuales se están probando nuevos medicamentos y estrategias para tratar la forma aguda de esta enfermedad. En los casos refractarios a esteroides, se recomienda que los pacientes exploren los ensayos clínicos como opción de tratamiento (vea la página 11).



**Tratamiento de la forma crónica de la enfermedad injerto contra huésped.** En pacientes con síntomas leves limitados a un solo órgano o zona del cuerpo, a menudo la enfermedad puede manejarse con observación estrecha o una terapia localizada. Por ejemplo, en pacientes que presentan casos leves de la forma crónica con afectación cutánea (de la piel), la enfermedad puede tratarse con ungüentos tópicos con esteroides. En otros pacientes que presentan afectación ocular (de los ojos), puede tratarse con gotas para los ojos con esteroides.

Los pacientes con síntomas más graves o afectación multiorgánica generalmente necesitan un tratamiento sistémico que se desplaza en el torrente sanguíneo y llega a las células de todo el cuerpo. La prednisona es la terapia sistémica estándar de primera línea para la forma crónica de la enfermedad injerto contra huésped. Hay tratamientos de segunda línea para los pacientes que no responden al tratamiento con esteroides. Vea la sección titulada *Opciones para casos refractarios a esteroides* a continuación para obtener más información.

Es importante que los pacientes sigan tomando sus medicamentos, incluso si empiezan a sentirse mejor. Dejar de tomarlos demasiado pronto puede hacer que los efectos de la forma crónica de la enfermedad injerto contra huésped se intensifiquen o empeoren, lo cual puede ocasionar daños permanentes. En pacientes con la forma crónica, una vez que la enfermedad empiece a estabilizarse y mejorar, los médicos pueden considerar la posibilidad de disminuir gradualmente las dosis de los medicamentos. Con el tiempo, es posible que se suspenda su uso.

**Opciones para casos refractarios a esteroides.** En pacientes con la forma aguda o crónica de la enfermedad injerto contra huésped, cuando la enfermedad no mejora con corticoesteroides, se considera que es “refractaria a esteroides”. Los médicos probarán las terapias de segunda línea en los casos refractarios a esteroides. Se recomienda que estos pacientes participen en ensayos clínicos, que podrían ofrecerles acceso a medicamentos nuevos o a un mejor método de administración de los medicamentos actuales.

**Terapia sistémica.** Una terapia sistémica es un tratamiento que afecta a todo el cuerpo. Suele administrarse por vía oral (por la boca) o mediante infusión intravenosa para llegar a las células de todo el cuerpo.

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos aprueba medicamentos para su uso en el tratamiento de ciertas afecciones. La FDA ya aprobó tres medicamentos para el

tratamiento de la enfermedad injerto contra huésped en los casos refractarios a esteroides.

- El ruxolitinib (Jakafi®) está indicado para el tratamiento de:
  - La forma aguda de la enfermedad injerto contra huésped en casos refractarios a esteroides en pacientes adultos y pediátricos de 12 años de edad y mayores
  - La forma crónica de la enfermedad injerto contra huésped tras el fracaso de una o dos líneas de terapia sistémica en pacientes adultos y pediátricos de 12 años de edad y mayores
- El ibrutinib (Imbruvica®) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos de 1 año de edad y mayores con la forma crónica de la enfermedad injerto contra huésped tras el fracaso de una o más líneas de terapia sistémica
- El belumosudil (Rezurock®) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos de 12 años de edad y mayores con la forma crónica de la enfermedad injerto contra huésped tras el fracaso de al menos dos líneas previas de terapia sistémica

Pueden emplearse medicamentos que no están aprobados por la FDA para tratar esta enfermedad, lo que constituye un uso sin indicación aprobada de los tratamientos. Un medicamento se receta “sin indicación aprobada” cuando un médico lo administra para tratar una afección distinta de la indicada por la FDA, si considera que el tratamiento beneficiará al paciente. Esta es una práctica común. La **Tabla 4** de la página 10 muestra una lista de medicamentos recomendados por la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN, por sus siglas en inglés) para el tratamiento de la enfermedad injerto contra huésped en casos refractarios a esteroides. Algunos están aprobados por la FDA para el tratamiento de esta enfermedad, y algunos se emplean como tratamientos sin indicación aprobada.

**Fotoféresis extracorpórea (ECP, por sus siglas en inglés).** Este tratamiento, que emplea luz, sirve para tratar las formas aguda y crónica de la enfermedad cuando no se ven mejoras tras el tratamiento con esteroides. Para realizar este procedimiento es necesario colocar un tipo especial de reservorio subcutáneo para el acceso venoso central, y el paciente debe acudir al centro médico dos veces por semana al inicio del tratamiento. En este procedimiento, se toma sangre del cuerpo del paciente, la cual se procesa en una máquina a fin de separar los linfocitos de las demás células sanguíneas.

## Enfermedad injerto contra huésped

La sangre restante, sin los linfocitos, se devuelve al torrente sanguíneo del paciente. Los linfocitos son expuestos al 8-metoxipsoraleno, un agente fotosensibilizador, y luego son tratados con luz ultravioleta. Este tratamiento modifica su funcionamiento, y posteriormente los linfocitos modificados se devuelven al cuerpo del paciente. Los investigadores no saben exactamente cómo funciona la fotoféresis extracorpórea. Una teoría sugiere que disminuye la hinchazón y la inflamación en el cuerpo.

**Terapias de apoyo para la enfermedad injerto contra huésped.** Además de los medicamentos, es de suma importancia que los pacientes reciban terapias de apoyo adecuadas. El uso de estas terapias depende de la forma de enfermedad injerto contra huésped que presenta el paciente y de los órganos que estén afectados. Entre las terapias de apoyo (paliativas) de uso común se incluyen:

- Nutrición parenteral total (TPN, por sus siglas en inglés), también denominada “alimentación intravenosa”, para la forma aguda con afectación de los intestinos, a fin de prevenir la desnutrición y evitar que el paciente se debilite
- Antimicrobianos (medicamentos contra bacterias, virus y hongos), para evitar un riesgo mayor de infecciones debido a los inmunosupresores empleados para prevenir y tratar la enfermedad
- Fármacos fortalecedores de los huesos, para prevenir la pérdida ósea a causa del uso de esteroides

El uso de estos medicamentos según las indicaciones puede ser tan importante para la salud del paciente como son los medicamentos empleados para tratar la enfermedad injerto contra huésped misma.

**Tabla 4. Fármacos sistémicos sugeridos para tratar la enfermedad injerto contra huésped en casos refractarios a esteroides**

Forma aguda	Forma crónica
<p><i>Los siguientes fármacos suelen emplearse en combinación con el inmunosupresor empleado en el tratamiento inicial.</i></p> <p>(Se enumeran en orden alfabético, excepto la categoría 1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ruxolitinib (categoría 1)</li> <li>• Alemtuzumab</li> <li>• Alfa-1 antitripsina</li> <li>• Basiliximab</li> <li>• Etanercept</li> <li>• Fotoféresis extracorpórea (ECP, en inglés)</li> <li>• Globulina antitimocítica (ATG, en inglés)</li> <li>• Infliximab</li> <li>• Inhibidores de calcineurina (p. ej., tacrolimús, ciclosporina)</li> <li>• Inhibidores de mTOR (p. ej., sirolimús)</li> <li>• Micofenolato mofetilo</li> <li>• Pentostatina</li> <li>• Tocilizumab</li> </ul>	<p><i>Los siguientes fármacos sistémicos pueden emplearse para tratar cualquier zona del cuerpo; sin embargo, algunos se administran más comúnmente cuando se ve afectado un determinado órgano.</i></p> <p>(Se enumeran en orden alfabético, excepto la categoría 1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ruxolitinib (categoría 1)</li> <li>• Abatacept</li> <li>• Alemtuzumab</li> <li>• Belumosudil</li> <li>• Etanercept</li> <li>• Fotoféresis extracorpórea (ECP, en inglés)</li> <li>• Hidroxicloroquina</li> <li>• Ibrutinib</li> <li>• Imatinib</li> <li>• Inhibidores de calcineurina (p. ej., tacrolimús, ciclosporina)</li> <li>• Inhibidores de mTOR (p. ej., sirolimús)</li> <li>• Interleucina 2</li> <li>• Metotrexato en dosis bajas</li> <li>• Micofenolato mofetilo</li> <li>• Pentostatina</li> <li>• Rituximab</li> </ul>

Fuente: National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology. Hematopoietic Cell Transplantation (HCT). 2023.

### Efectos secundarios del tratamiento

Muchos de los medicamentos que se emplean para tratar la enfermedad injerto contra huésped son inmunosupresores. Estos medicamentos funcionan al debilitar el sistema inmunitario, así que todos ellos pueden aumentar el riesgo que corre el paciente de contraer una infección. Además del riesgo de infecciones, todos ellos pueden causar otros efectos secundarios.

- Corticosteroides (prednisona, metilprednisolona, dexametasona, beclometasona, clobetasol): el uso sistémico prolongado de estos medicamentos puede producir aumento de peso, insomnio, osteoporosis (pérdida ósea), hiperglucemia, presión arterial alta, formación de cataratas, cambios de humor y depresión
- Ciclosporina y tacrolimús: estos medicamentos pueden causar problemas renales, aumento del crecimiento del vello corporal y, rara vez, problemas neurológicos como convulsiones, temblores, confusión y ansiedad
- Metotrexato: puede causar problemas hepáticos, náuseas, vómitos, dolor abdominal y úlceras bucales
- Sirolimús: puede causar úlceras bucales, anomalías del funcionamiento hepático, niveles muy elevados de grasas en la sangre, toxicidad pulmonar y diarrea, y puede afectar los niveles de otros medicamentos en el cuerpo (lo que exige que se ajuste la dosis)

Los pacientes deberían hablar con sus médicos sobre cualquier efecto secundario que presenten. Los médicos tratarán de encontrar la menor dosis de medicamento necesaria para controlar la enfermedad injerto contra huésped a la vez que se limiten los efectos secundarios. La mayoría de los efectos secundarios de los medicamentos mejoran o desaparecen una vez completado el tratamiento.

### Ensayos clínicos para pacientes con cáncer de la sangre

Cada nuevo medicamento para el cáncer, y para complicaciones del cáncer como la enfermedad injerto contra huésped, pasa por una serie de estudios de investigación cuidadosamente controlados antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar del cáncer. Estos estudios de investigación, denominados “ensayos clínicos”, sirven para buscar mejores maneras de atender y tratar a las personas que tienen cáncer. En los Estados Unidos, la FDA exige que todos los medicamentos y demás tratamientos nuevos sean probados en ensayos clínicos antes de que se aprueben para su uso. En cualquier momento dado, hay miles de ensayos clínicos en curso sobre el cáncer. Los médicos e investigadores

siempre están buscando nuevas y mejores formas de tratar el cáncer.

Los investigadores utilizan los ensayos clínicos sobre el cáncer con el fin de estudiar nuevas formas de:

- Tratar un cáncer con
  - Un medicamento nuevo
  - Un medicamento que ya ha estado aprobado, pero para tratar un tipo distinto de cáncer
  - Una nueva combinación de medicamentos
  - Una nueva manera de administrar un medicamento (por vía oral, por vía intravenosa, etc.)
- Prevenir y/o manejar las complicaciones del tratamiento, tales como la enfermedad injerto contra huésped
- Manejar los signos y/o síntomas del cáncer y aliviar los efectos secundarios del tratamiento
- Detectar y diagnosticar el cáncer
- Evitar que el cáncer reaparezca (recurra) después del tratamiento
- Manejar los efectos secundarios a largo plazo

Al participar en un ensayo clínico, los pacientes pueden acudir a médicos expertos en la enfermedad que padecen, tener acceso a terapias nuevas e innovadoras, así como brindar información que sea de ayuda para futuros pacientes. Los tratamientos y la información con que contamos hoy en día se deben, en gran medida, a los pacientes que están dispuestos a participar en ensayos clínicos. Cualquier persona con cáncer de la sangre que esté interesada en participar en un ensayo clínico debería consultar con su hematólogo-oncólogo para averiguar si esta sería una opción adecuada. Durante esta conversación podría ser útil:

- Tener una lista de preguntas que puede hacer sobre los riesgos y beneficios de cada ensayo clínico que le corresponda (visite [www.LLS.org/preguntas](http://www.LLS.org/preguntas) para consultar guías con listas de preguntas sugeridas)
- Pedir a un familiar o amigo que lo acompañe a su consulta con el médico para brindarle apoyo y tomar notas

Puede ser difícil entender los ensayos clínicos y orientarse en ellos, pero la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma está aquí para ayudarlo. Los pacientes y cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores especializados que los

## Enfermedad injerto contra huésped

ayudarán a buscar posibles opciones de ensayos clínicos, superar las barreras a la inscripción y brindarles asistencia durante todo el proceso de un ensayo clínico. Nuestros **enfermeros orientadores para ensayos clínicos** son enfermeros titulados, con licencia del estado, que son expertos en los distintos tipos de cáncer de la sangre en pacientes adultos y pediátricos, así como en los ensayos clínicos. El enfermero orientador con quien consulta:

- Hablará con usted sobre sus metas de tratamiento
- Lo ayudará a entender el proceso del ensayo clínico, incluyendo sus derechos como paciente
- Le pedirá que ofrezca detalles correspondientes a su diagnóstico (tales como sus tratamientos previos, las respuestas que presentó a los mismos y el perfil genético del cáncer en su caso), su estado de salud actual y sus antecedentes médicos, ya que estos factores podrían afectar si le es posible participar en ciertos ensayos clínicos
- Lo ayudará a entender cómo ciertos factores podrían afectar sus opciones de ensayos clínicos (por ejemplo, su situación económica, la cobertura de su seguro médico, su red de apoyo y sus posibilidades y predisposición para viajar largas distancias)
- Lo guiará y ayudará en cuanto a sus esfuerzos por buscar e inscribirse en un ensayo clínico, lo que incluye facilitarle la comunicación con los centros de estudio
- Lo ayudará a enfrentar cualquier problema que pudiera surgir cuando se inscriba en un ensayo clínico
- Le brindará apoyo durante todo el proceso del ensayo clínico

**Llame a un Especialista en Información de LLS al (800) 955-4572 o visite [www.LLS.org/ensayos](http://www.LLS.org/ensayos) para obtener más información sobre los ensayos clínicos y el Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos de LLS.**

**Además, visite [www.LLS.org/materiales](http://www.LLS.org/materiales) para consultar la publicación titulada *Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre*.**

### Cuídese

Hay algunas medidas que los pacientes con trasplante pueden tomar con el fin de reducir el riesgo de presentar la enfermedad injerto contra huésped. Sin embargo, en algunos casos, esta complicación se presenta a pesar de todos los esfuerzos para prevenirla.

Estas son algunas sugerencias para ayudar a limitar la incidencia y las complicaciones de la enfermedad injerto contra huésped:

- Es importante tomar cualquier medicamento que el médico le recete para prevenir la enfermedad injerto contra huésped, incluso si siente que está sano. **Si por algún motivo no puede tomar los medicamentos, o si nota algún síntoma de la enfermedad injerto contra huésped, debe llamar inmediatamente al médico.** La detección y el tratamiento precoces pueden ayudar a limitar su gravedad.
- Muchos medicamentos que sirven para tratar la enfermedad injerto contra huésped pueden debilitar el sistema inmunitario y aumentar el riesgo de contraer una infección seria. Es importante que intente prevenir las infecciones. Debe lavarse las manos a menudo y pedir a sus familiares y amigos enfermos que no lo visiten hasta que sanen.
- La exposición a los rayos ultravioleta del sol puede aumentar el riesgo de presentar la enfermedad injerto contra huésped. Es importante que se evite el sol tanto como sea posible. Cuando se encuentre al aire libre, use un sombrero, mangas largas y pantalones. Algunas compañías ofrecen ropa con protección solar que puede servir para resguardar la piel contra los dañinos rayos ultravioletas solares. Aplíquese un filtro solar que tenga un SFP de 30 o mayor en toda la piel expuesta.
- Mantener la piel humectada ayudará a evitar que se vuelva excesivamente seca y escamosa. Evite las duchas largas, use un jabón suave y una buena loción humectante todos los días. Trate de evitar rascarse. Es posible que su médico le recete cremas con esteroides para aliviar la picazón y el ardor y para tratar la enfermedad injerto contra huésped en los casos con afectación de la piel.
- Si tiene la forma crónica de la enfermedad con afectación de los ojos, asegúrese de usar anteojos de sol con protección UV cuando esté al aire libre para proteger los ojos contra mayores daños. También puede convenirle buscar a un oftalmólogo que se especialice en el tratamiento de los ojos secos y las enfermedades de la córnea.
- Los pacientes con la forma crónica de la enfermedad con afectación de la boca pueden presentar mucha sequedad bucal, lo cual puede provocar caries. Debería mantener una buena higiene bucal (dental). Es importante acudir al dentista para las limpiezas y

chequeos dentales de rutina. Podría haber necesidad de chequeos dentales más frecuentes (cuatro veces al año, en vez de dos) para fines de prevención y mantenimiento en el cuidado dental.

- Los pacientes con diarrea deben seguir la dieta que les indican el médico y el dietista para evitar que la diarrea empeore. Evite los alimentos condimentados o picantes. También es importante evitar los problemas de la piel que causa la diarrea, tales como irritación alrededor del área rectal. Limpie bien esta zona después de cada episodio de diarrea. Informe al médico al respecto si la zona está enrojecida, agrietada, dolorida o infectada.
- Considere la posibilidad de hacer ejercicios y estirar el cuerpo con regularidad. Estas actividades pueden ayudar a conservar la salud ósea, aumentar la fuerza muscular, disminuir el dolor y la fatiga, y mejorar la movilidad. La fisioterapia, que sirve para mantener la fortaleza y la movilidad de las articulaciones, puede prevenir la posibilidad de estar discapacitado por la forma crónica de la enfermedad injerto contra huésped y los efectos secundarios de los tratamientos inmunosupresores.
- Debería recibir las vacunas que le ofrezca el equipo de especialistas en trasplantes. Generalmente, tras el trasplante de células madre, los pacientes pierden la inmunidad a enfermedades que se haya adquirido en los años previos al trasplante. En la mayoría de los centros de trasplantes, las vacunas empiezan a administrarse de 6 a 12 meses a partir del trasplante. Entre ellas suelen incluirse la vacuna antigripal inactivada, la vacuna antineumocócica y las vacunas de la “niñez”, tales como la vacuna contra la difteria, el tétanos y la tos ferina acelular (DTaP, por sus siglas en inglés) y la vacuna contra el virus de la hepatitis B. Se recomienda también la aplicación de las vacunas contra la COVID-19. A los pacientes con la forma crónica de la enfermedad injerto contra huésped, o que reciben trasplantes con reducción de células T, se les suele recomendar que eviten las vacunas producidas con virus vivos, tales como la vacuna contra la varicela, hasta que se resuelva la enfermedad y se haya suspendido el uso de los medicamentos inmunosupresores.
- Vivir con la enfermedad injerto contra huésped puede ser difícil emocionalmente. Es normal sentirse deprimido o ansioso cuando se enfrenta a esta enfermedad. Informe a su médico si se siente ansioso, triste o deprimido y su estado de ánimo no mejora

con el tiempo. A menudo, hablar con un profesional de la salud mental puede ayudar a los pacientes a manejar sus emociones. El tratamiento de la ansiedad y la depresión tiene beneficios para las personas que viven con la enfermedad injerto contra huésped.

### Agradecimiento

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma agradece la revisión de la versión en inglés de este material realizada por:

#### **Noa G. Holtzman, MD**

Médico investigador adjunto

Programa de Terapia Celular para la Inmunodeficiencia  
Instituto Nacional del Cáncer  
Bethesda, Maryland

### Estamos aquí para ayudar

LLS es la mayor organización voluntaria de salud del mundo dedicada a financiar investigaciones, educación y servicios al paciente en el ámbito del cáncer de la sangre. LLS tiene regiones en todo Estados Unidos y en Canadá. Para localizar la región más cercana, visite nuestro sitio web en [www.LLS.org/LocalPrograms](http://www.LLS.org/LocalPrograms) (en inglés) o comuníquese con un Especialista en Información al (800) 955-4572.

LLS ofrece información y servicios de forma gratuita para los pacientes y familias afectados por los distintos tipos de cáncer de la sangre. En esta sección se enumeran diversos recursos que le podrían resultar de ayuda.

#### **Para obtener información y ayuda**

**Consulte con un Especialista en Información.** Los Especialistas en Información de LLS pueden asistirlo durante el tratamiento del cáncer y con los desafíos económicos y sociales correspondientes, y asimismo brindarle información actualizada sobre las enfermedades de la sangre, las opciones de tratamiento y los servicios de apoyo. Nuestros Especialistas en Información son trabajadores sociales y enfermeros altamente capacitados y especializados en oncología. Se disponen de servicios lingüísticos (interpretación y traducción). Comuníquese con ellos o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 955-4572 (Lun-Vie, de 9 a.m. a 9 p.m., hora del Este)
- Correo electrónico y servicio de chat en vivo: [www.LLS.org/especialistas](http://www.LLS.org/especialistas)



### **Ensayos clínicos (estudios de investigación médica).**

Hay investigaciones en curso para desarrollar nuevas opciones de tratamiento para los pacientes. LLS ofrece ayuda a los pacientes y cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos. Los pacientes pediátricos y adultos y sus cuidadores pueden consultar con nuestros enfermeros orientadores especializados que los ayudarán a buscar opciones de ensayos clínicos y les brindarán apoyo personalizado durante todo el proceso de un ensayo clínico. Visite [www.LLS.org/ensayos](http://www.LLS.org/ensayos) para obtener más información.

**Consultas sobre la nutrición.** Programe una consulta individual gratuita con uno de nuestros dietistas registrados, quienes cuentan con experiencia en nutrición oncológica. Las consultas están disponibles para los pacientes con cualquier tipo de cáncer y sus cuidadores. Los dietistas pueden asistirlo brindándole información sobre las estrategias de alimentación saludable, el manejo de los efectos secundarios y más. Visite [www.LLS.org/nutricion](http://www.LLS.org/nutricion) para obtener más información.

**Materiales informativos gratuitos.** LLS ofrece publicaciones gratuitas con fines de educación y apoyo. Visite [www.LLS.org/materiales](http://www.LLS.org/materiales) para consultar estas publicaciones por Internet, o para pedir copias impresas que se envían por correo.

**Programas educativos por teléfono/Internet.** LLS ofrece programas educativos de forma gratuita por teléfono/Internet y video para los pacientes, cuidadores y profesionales médicos. Algunos de los programas y materiales están disponibles en español. Visite [www.LLS.org/programs](http://www.LLS.org/programs) (en inglés) para obtener más información.

**Asistencia económica.** A las personas con cáncer de la sangre que reúnen los requisitos, LLS les ofrece apoyo económico para pagar las primas del seguro médico y los copagos de medicamentos, así como gastos que no sean de tipo médico, por ejemplo, costos de viaje relacionados con el tratamiento, comida, servicios públicos, vivienda, etc. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (877) 557-2672
- Visite: [www.LLS.org/asuntos-financieros](http://www.LLS.org/asuntos-financieros)

**Recursos para las familias.** El cáncer de la sangre se presenta en una pequeña cantidad de niños. Las familias se enfrentan a nuevos desafíos y el niño, los padres y los hermanos pueden necesitar apoyo. LLS dispone de muchos materiales para las familias, entre ellos, un

manual del cuidador, una serie de libros infantiles, un libro de animación para la evaluación de emociones, un calendario de borrado en seco, libros para colorear y una aplicación para colorear, un programa para la reintegración escolar y otros recursos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: [www.LLS.org/manual-para-las-familias](http://www.LLS.org/manual-para-las-familias)

**Podcast.** La serie de podcasts llamada *The Bloodline with LLS* se ofrece para recordarle que, luego del diagnóstico, surge la esperanza. Escuche a pacientes, cuidadores, defensores, médicos y otros profesionales de la salud que hablan sobre los diagnósticos, opciones de tratamiento, asuntos de calidad de vida, efectos secundarios de los tratamientos, comunicación entre pacientes y sus médicos y otros temas importantes relacionados con la supervivencia. Visite [www.TheBloodline.org/TBL/espanol](http://www.TheBloodline.org/TBL/espanol) para obtener más información y suscribirse para tener acceso a contenido exclusivo, enviar ideas y sugerencias de temas, y conectarse con otros oyentes.

**Modelos en 3D.** LLS ofrece imágenes interactivas en 3D como ayuda para que se visualice y entienda mejor el desarrollo de las células sanguíneas, la terapia intratecal, la leucemia, el linfoma, el mieloma, los síndromes mielodisplásicos, los trastornos mieloproliferativos y las pruebas de imagenología. Visite [www.LLS.org/3D](http://www.LLS.org/3D) (en inglés) para obtener más información.

### **Aplicaciones móviles gratuitas.**

- LLS Coloring for Kids™ permite a los niños (y adultos) expresar su creatividad y también ofrece actividades para ayudarlos a aprender acerca del cáncer de la sangre y su tratamiento. Visite [www.LLS.org/ColoringApp](http://www.LLS.org/ColoringApp) para descargarla gratuitamente. La página web y la aplicación están en inglés.
- LLS Health Manager™ lo ayuda a manejar las necesidades de salud al llevar un registro de los efectos secundarios, medicamentos, alimentos, hidratación, preguntas para el médico y más. La versión en español se llama Aplicación de Salud de LLS. Visite [www.LLS.org/AplicacionSalud](http://www.LLS.org/AplicacionSalud) para descargarla gratuitamente.

**Lecturas sugeridas.** LLS ofrece una lista de publicaciones seleccionadas que se recomiendan para los pacientes, cuidadores, niños y adolescentes. Visite [www.LLS.org/SuggestedReading](http://www.LLS.org/SuggestedReading) (en inglés) para informarse más.



**Servicios lingüísticos.** Informe al médico si necesita servicios de interpretación o traducción porque el inglés no es su idioma principal, o si necesita otro tipo de asistencia, tal como un intérprete del lenguaje de señas. Estos servicios suelen estar disponibles sin costo para los pacientes y sus familiares y cuidadores durante las citas médicas y emergencias.

### Conexión con pacientes, cuidadores y recursos de la comunidad

**Comunidad de LLS.** Este sitio de reunión virtual es la ventanilla única para comunicarse con otros pacientes y recibir los recursos y la información más recientes en relación con el cáncer de la sangre. Puede compartir sus experiencias con otros pacientes y cuidadores y obtener apoyo personalizado del personal capacitado de LLS. Visite [www.LLS.org/community](http://www.LLS.org/community) (en inglés) para unirse.

**Sesiones semanales de chat por Internet.** Estos chats moderados pueden ofrecer oportunidades para obtener apoyo y ayudar a los pacientes con cáncer y sus cuidadores a conectarse y compartir información. Visite [www.LLS.org/chat](http://www.LLS.org/chat) (en inglés) para obtener más información.

**Programas locales.** LLS ofrece apoyo y servicios comunitarios en los Estados Unidos y Canadá, entre los que se incluye el *Programa Primera Conexión® de Patti Robinson Kaufmann* (un programa de apoyo mutuo entre pares), grupos de apoyo locales y otros recursos valiosos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información sobre estos programas, o para comunicarse con el personal de LLS en su región.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: [www.LLS.org/LocalPrograms](http://www.LLS.org/LocalPrograms) (en inglés)

**Defensa y política pública.** En estrecha colaboración con dedicados defensores voluntarios, la Oficina de Políticas Públicas de LLS eleva la voz de los pacientes ante los funcionarios electos estatales y federales, la Casa Blanca, los gobernadores estatales e incluso los tribunales. Juntos, abogamos por tratamientos seguros y eficaces. Luchamos por políticas que faciliten a todos los pacientes el acceso a la atención médica. Y, sobre todo, abogamos por la esperanza de una cura. ¿Desea unirse a nuestro trabajo? Visite [www.LLS.org/advocacy](http://www.LLS.org/advocacy) (en inglés) para obtener más información.

**Otras organizaciones útiles.** LLS ofrece una lista extensa de recursos para los pacientes y sus familias. Hay recursos relacionados con la asistencia económica,

la orientación psicológica, el transporte y la atención del paciente, entre otras necesidades. Visite [www.LLS.org/ResourceDirectory](http://www.LLS.org/ResourceDirectory) para consultar el directorio (en inglés).

### Ayuda adicional para poblaciones específicas

**Información para los veteranos.** Los veteranos que estuvieron expuestos al agente naranja mientras prestaban servicio en Vietnam podrían obtener ayuda del Departamento de Asuntos de los Veteranos de los Estados Unidos. Llame o visite su sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 749-8387
- Visite: [www.publichealth.va.gov/exposures/AgentOrange](http://www.publichealth.va.gov/exposures/AgentOrange) (en inglés)

**Información para los bomberos.** Los bomberos corren un riesgo mayor de presentar cáncer. Hay medidas que pueden tomar para reducir este riesgo. Visite [www.LLS.org/FireFighters](http://www.LLS.org/FireFighters) (en inglés) para obtener información y recursos.

**Sobrevivientes del World Trade Center.** Las personas afectadas directamente por los ataques terroristas del 11 de septiembre de 2001, que posteriormente recibieron un diagnóstico de cáncer de la sangre, podrían reunir los requisitos para obtener ayuda del Programa de Salud World Trade Center. Entre las personas que reúnen los requisitos se incluyen:

- El personal de emergencia que acudió al área del World Trade Center
- Los trabajadores y voluntarios que ayudaron con el rescate, la recuperación y la limpieza de los lugares relacionados con el ataque al World Trade Center en la ciudad de Nueva York
- Los sobrevivientes que estuvieron —o que vivían, trabajaban o estaban asistiendo a una escuela— en el área del desastre en la ciudad de Nueva York
- El personal de emergencia en el Pentágono y en Shanksville, PA

Llame al Programa de Salud del World Trade Center o visite la página web para obtener más información.

- Llame al: (888) 982-4748
- Visite: [www.cdc.gov/wtc/faq.html](http://www.cdc.gov/wtc/faq.html) (en inglés; hay información en español sobre los requisitos del programa y el proceso de solicitud, así como una solicitud por Internet, en [www.cdc.gov/wtc/apply\\_es.html](http://www.cdc.gov/wtc/apply_es.html))

**Personas que sufren de depresión.** El tratamiento de la depresión tiene beneficios para los pacientes con cáncer. Busque asesoramiento médico si su estado de ánimo no mejora con el tiempo, por ejemplo, si se siente deprimido todos los días durante un período de dos semanas. Llame al Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés) o visite su sitio web para obtener más información.

- Llame al: (866) 615-6464
- Visite: [www.nimh.nih.gov](http://www.nimh.nih.gov) (escriba “depresión” en la casilla de búsqueda para obtener enlaces a información en español sobre la depresión y su tratamiento)

### Otros recursos

**Be The Match®**  
**(888) 999-6743**  
**[www.BeTheMatch.org](http://www.BeTheMatch.org)**

Be The Match®, un líder mundial en trasplantes de médula ósea administrado por el Programa Nacional de Donantes de Médula Ósea (National Marrow Donor Program® o NMDP), gestiona el registro de donantes de médula ósea más grande y diverso del mundo. También realiza investigaciones para mejorar los resultados de los trasplantes y ofrece servicios de apoyo y recursos para los pacientes. El sitio web está en inglés, pero incluye información y recursos en español en la sección para “Patients and Families” (haga clic en “Apoyo en español”).

**Red de Información sobre Trasplantes de Sangre y Médula Ósea (Blood & Marrow Transplant Information Network o BMT InfoNet)**  
**(888) 597-7674**  
**[www.bmtinfonet.org/es](http://www.bmtinfonet.org/es)**

BMT InfoNet se dedica a ofrecer a los pacientes y a sus seres queridos apoyo emocional e información de alta calidad y fácil comprensión sobre los trasplantes de células madre sanguíneas (de médula ósea, de sangre periférica y de sangre de cordón umbilical) y otras terapias celulares.

**Centro Nacional de Recursos para Trasplantes de Médula Ósea (National Bone Marrow Transplant Link o nbmtLINK)**  
**(800) 546-5268**  
**[www.nbmtlink.org](http://www.nbmtlink.org)**

La misión de nbmtLINK es ayudar a los pacientes, así como a sus cuidadores y familiares, a afrontar los desafíos sociales y emocionales de los trasplantes de células madre/médula ósea, desde el diagnóstico hasta la supervivencia, ofreciéndoles información vital y servicios de apoyo personalizados. El sitio web está en inglés.

### Referencias bibliográficas

Cuvelier GDE, Schoettler M, Buxbaum NP, et al. Toward a Better Understanding of the Atypical Features of Chronic Graft-Versus-Host Disease: A Report from the 2020 National Institutes of Health Consensus Project Task Force. *Transplantation and Cellular Therapy*. 2022 ago.;28(8):426-445.

Hamilton BK. Updates in chronic graft-versus host disease. *Hematology American Society of Hematology Education Program*. 2021(1):648-654. doi: 10.1182/hematology.2021000301.

Im A, Hakim FT, Pavletic SZ. Novel targets in the treatment of chronic graft-versus-host disease. *Leukemia*. 2017;31(3):543-554. doi: 10.1038/leu.2016.367.

Jagasia MH, Greinix HT, Arora M, et al. National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-Versus-Host Disease: I. The 2014 Diagnosis and Staging Working Group Report. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2015;21(3):389-401. doi: 10.1016/j.bbmt.2014.12.001

Kollman C, Spellman SR, Zhang MJ, et al. The effect of donor characteristics on survival after unrelated donor transplantation for hematologic malignancy. *Blood*. 2016;127(2):260-267. doi: 10.1182/blood-2015-08-663823.

Martini DJ, Chen YB, DeFilipp Z. Recent FDA approvals in the treatment of graft-versus-host disease. *The Oncologist*. 2022;27(8):685-693. doi: 10.1093/oncolo/oyac076.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines, versión 1.2023. 31 mar. 2023. Hematopoietic Cell Transplantation (HCT) [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/hct.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hct.pdf). Consultada el 2 may. 2023.

## Enfermedad injerto contra huésped

National Cancer Institute. Sharon Reynolds. Can chronic graft-versus-host disease be prevented? 17 feb. 2022. <https://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2022/chronic-gvhd-naive-t-cell-depletion>.

Przepiorka D, Weisdorf D, Martin P, et al. 1994 Consensus conference on acute GVHD grading. *Bone Marrow Transplant*. 1995;15:825-828.

Ruutu T, Gratwohl A, de Witte T, et al. Prophylaxis and treatment of GVHD: EBMT-ELN working group recommendations for a standardized practice. *Bone Marrow Transplantation*. 2014;49(2):168-173.

Saidu NEB, Bonini C, Dickinson A, et al. New approaches for the treatment of chronic graft-versus-host disease: Current status and future directions [revisión]. *Frontiers in Immunology*. 2020;11:578314. doi:10.3389/fimmu.2020.578314.

Sung AD, Chao NJ. Concise review: acute graft-versus-host disease: immunobiology, prevention, and treatment. *Stem Cell Translational Medicine*. 2013;2(1):25-32.

*Esta publicación tiene como objetivo brindar información precisa y confiable con respecto al tema en cuestión. Es distribuida por la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) como un servicio público, entendiéndose que LLS no se dedica a prestar servicios médicos ni otros servicios profesionales. El personal de LLS revisa cuidadosamente el contenido para comprobar su exactitud y confirma que todas las opciones diagnósticas y terapéuticas se presentan de una manera razonable y balanceada, sin tendencia particular a favor de cualquier opción.*



Especialistas en Información: **800.955.4572**

La misión de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) es curar la leucemia, el linfoma, la enfermedad de Hodgkin y el mieloma, y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Para obtener más información, visite [www.LLS.org/espanol](http://www.LLS.org/espanol).