ENFERMEDAD INJERTO VERSUS HUESPED: MANIFESTACION-ENTEROCOLICA Y DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Drs. Claudia Ortega M⁽¹⁾, Andrés O'Brien⁽²⁾, Claudio Berríos G⁽¹⁾, Manuel Alvarez⁽²⁾, Iván Salazar S⁽³⁾.

1. Servicio de Radiología Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile.

2. Servicio de Gastroenterología. Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile.

3. Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile.

Abstract: Graft versus Host Disease is an entity that occurs after bone marrow transplant, in immunocompromised patients, characterized by dermatologic, hepatic and gastrointestinal manifestations. Morbimortality can be reduced significantly by an accurate and prompt diagnosis. The differential diagnosis includes neutropenic enterocolitis and *C. difficile* Colitis. Computed tomography can help in the diagnosis, with a constellation of findings as focal dilatation of bowel loops, and significant mucosal enhancement.

Key words: Enterocolitis, Graft, Host.

Resumen: La enfermedad de injerto contra huésped es un síndrome que ocurre en pacientes inmunodeprimidos generalmente post-trasplante de médula ósea, caracterizado en su etapa aguda por manifestaciones dermatológicas, hepáticas y gastrointestinales. El diagnóstico oportuno es fundamental, ya que puede disminuir significativamente la morbilidad. Dentro del diagnóstico diferencial de las manifestaciones gastrointestinales se incluye enterocolitis neutropénica y colitis pseudomembranosa. Mediante tomografía computada, hay signos que apuntan a su diagnóstico, como dilatación focal de asas, y refuerzo significativo de la mucosa enterocólica.

Palabras clave: Enterocolitis, Huésped, Injerto.

Introducción

La enfermedad injerto versus huésped (EI-H), es un síndrome que ocurre en forma secundaria a la introducción de células inmunológicamente

competentes en un huésped inmunodeprimido⁽¹⁾. En el caso de los seres humanos, esto ocurre típicamente después de trasplante alogénico de médula ósea (TMO), siendo la primera causa de morbilidad en estos pacientes. Sus manifestaciones principales son a nivel de piel, hígado y tracto gastrointestinal.

A pesar de la profilaxis, 15-50% de los pacientes con TMO desarrollan esta enfermedad⁽²⁾, por lo que su diagnóstico precoz es muy importante, ya que el tratamiento consiste en producir mayor inmunosupresión y se deben descartar otras patologías, tales como infecciones, casos en los cuales el tratamiento inmunosupresor está contraindicado.

Existen dos tipos de EI-H: agudo y crónico.

El tipo agudo se caracteriza por dermatitis, elevación de pruebas hepáticas con un patrón colestásico, y enteritis en un plazo menor a 100 días después del TMO⁽³⁾ como promedio, se inicia aproximadamente a los 20 días. Para que se produzca la EI-H, el injerto debe contener células inmunocompetentes, el huésped debe poseer aloantígenos que no posee el injerto, y finalmente el huésped debe estar inmunocomprometido.

Clínicamente, el paciente presenta un rash doloroso o pruriginoso seguido de elevación de las pruebas hepáticas con un patrón colestásico caracterizado por elevación de bilirrubina, SGOT, SGPT y fosfatasas alcalinas. El tercer órgano comprometido es el intestino—en especial íleon distal y colon— y menos frecuentemente esófago y estómago. El compromiso puede ser difuso o segmentario, refiriendo el paciente diarrea, náuseas, vómitos, fiebre, dolor abdominal tipo cólico y hemorragia digestiva baja. Otras manifestaciones menos frecuentes son: focos de condensación, derrame pleural, cistitis hemorrágica, trombocitopenia y anemia.

Ortega C. Enfermedad injerto versus huésped: Manifestación-enterocólica y diagnóstico diferencial. Rev Chil Radiol 2005; 11: 134-137.

Correspondencia: Dra. Claudia Ortega M.

La EI-H crónica ocurre después de 100 días del TMO, y se considera a veces una extensión del cuadro agudo, aunque puede ocurrir «de novo» o luego de resolución de un episodio agudo previo. Se caracteriza por manifestaciones oculares tales como irritación, fotofobia, xeroftalmia, síntomas orales y gastrointestinales como xerostomía, disfagia, odinofagia, síntomas respiratorios como disnea, signología obstructiva que no responde a broncodilatadores, alteraciones neuromusculares como debilidad, dolor muscular y manifestaciones generales como baja de peso.

El pronóstico depende de la etapa (temporal), grado de severidad y respuesta al tratamiento, existiendo una mortalidad de hasta un 75% en el cuadro agudo.

Manifestaciones enterocólicas

Considerando las manifestaciones gastrointestinales de EI-H, las más frecuentes son las enterocólicas. El diagnóstico diferencial en pacientes post-TMO neutropénicos incluye más frecuentemente enterocolitis neutropénica, colitis pseudomembranosa (*C. difficile*), colitis por Citomegalovirus y enterocolitis isquémica. El tratamiento es muy diferente en cada una de ellas, por lo que el diagnóstico precoz y apropiado es crucial.

Dentro de los estudios diagnósticos radiológicos están el tránsito de intestino delgado y la tomografía computada (TC). En el tránsito se observan segmentos de intestino delgado dilatados intercalados con áreas de engrosamiento parietal característicos, con un patrón en «pasta dental» (Figura 1).

Kirkpatrick y Greenberg⁽⁴⁾ compararon los hallazgos en la TC en EI-H agudo intestinal, enterocolitis neutropénica y colitis pseudomembranosa. Encontraron que los signos que orientan a EI-H incluyen dilatación de asas (86%) y refuerzo significativo de la mucosa intestinal después de la administración de medio de contraste endovenoso (71%) (Figuras 2 y 3). Estos hallazgos están en correspondencia al tejido granulador encontrado en el estudio endoscópico e histológico (Figuras 4 y 5). Otros signos incluyen engrosamiento parietal generalmente menor a 7 mm, aumento de densidad del mesenterio adyacente⁽⁵⁾, ingurgitación de las vasa recta⁽²⁾ y ascitis.

La colitis pseudomembranosa por lo general compromete el colon en forma difusa, con engrosamiento parietal significativo que en promedio es de 12 mm, de aspecto nodular, con impresiones digitiformes. Se asocia al uso de antibióticos, con consecuente proliferación de *Clostridium difficile*, cuyas toxinas tanto las citotoxinas como las enterotoxinas pueden ser detectadas en las heces.

No se ha descrito compromiso de intestino delgado por esta entidad.

La enterocolitis neutropénica tiene una patogenia no clara, siendo aparentemente multifactorial incurriendo en ella la invasión por bacterias y hongos, los efectos tóxicos de la quimioterapia, la hemorragia intramural secundaria a trombocitopenia y la infiltración neoplásica, en general compromete el ciego, pero puede afectar el resto del colon e intestino delgado.

La presencia de neumatosis intestinal apunta a colitis isquémica o neutropénica. Sin embargo, en nuestro centro hospitalario, un paciente con EI-H agudo confirmado por biopsia, presentó neumatosis en ciego y colon ascendente (Figura 6), lo que puede estar explicado por isquemia o colitis neutropénica sobreagregada.

Figura 1 a, b. Intestino delgado en paciente con EI-H demostrando dilatación segmentaria y engrosamiento de asas de íleon con patrón en «pasta dental».

Figura 2 a, b. TC de paciente con TMO de 60 días de evolución. Se observa engrosamiento leve de asas de colon e intestino delgado con refuerzo mucoso e infiltración mesentérica. La histología demostró EI-H.

Figura 4 a, b. Estudios endoscópicos. a) Colonoscopia en donde se observó alteración desde el recto al ciego, con mucosa eritematosa, congestiva, frágil y en zonas erosionadas, con algunos segmentos en que estrecha el lumen. b) Endoscopia digestiva alta que muestra a nivel del cuerpo gástrico bajo y antro, mucosa eritematosa y hemorrágica, que se biopsia.

Figura 3 a, b. TC de abdomen contrastado muestra significativo refuerzo de la mucosa de asas de intestino delgado, las que están discretamente engrosadas.

Figura 5 a-c. Histología de muestras obtenidas de: a) íleon, b) colon y c) antro constituida por fragmentos de mucosa que muestran denudación epitelial y signos de un proceso inflamatorio crónico activo linfoplasmocitario, con focos de edema y exudado leucocitario polimorfonuclear.

Conclusión

En pacientes con antecedentes de TMO que están neutropénicos y que presentan manifestaciones gastrointestinales, se debe considerar el diagnóstico de enfermedad injerto versus huésped, cuyo diagnóstico diferencial es enterocolitis neutropénica y colitis pseudomembranosa. Su diagnóstico precoz es crucial para un tratamiento oportuno y eficaz, lo

Figura 6 a, b. TC con ventana pulmonar que demuestra extensa neumatosis de ciego y colon ascendente hasta ángulo hepático, con gas en mesenterio. Este hallazgo sugiere isquemia o colitis neutropénica sobreagregada.

que disminuye significativamente la morbilidad. En TC, hay signos de alta sospecha de esta enfermedad, como lo son el refuerzo significativo de la mucosa, el engrosamiento parietal en general menor a 7 mm, la dilatación focal de asas, la infiltración del mesenterio y la ingurgitación de las vasa recta.

Bibliografía

1. Kuechle M. Graft versus host disease. <http://www.emedicine.com/med/topic926.htm>.
2. Kalantari BN, Mortelet KJ, Cantisani V, et al. CT features with pathologic correlation of acute gastrointestinal Graft-versus-Host-disease after bone marrow transplant in adults. Am J Roentgenol AJR 2003; 181: 1621-1625.
3. Ferrara JL, Deeg HJ. Graft-versus-Host-disease. New Eng J Med NEJM 1991; 324: 667-674.
4. Kirkpatrick I, Greenberg H. Gastrointestinal complications in the neutropenic patient: Characterization and differentiation with abdominal CT. Radiology 2003; 226: 668-674.
5. Donnelly LF, Morris CL. Acute Graft-Versus-Host-Disease in Children: Abdominal CT Findings. Radiology 1996; 199: 265-268.