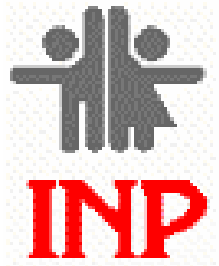




**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**



**ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED ASOCIADA A TRANSFUSIÓN
EN NIÑOS. EXPERIENCIA DE 15 AÑOS.**

**SERVICIO DE DERMATOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**TESIS
PARA OBTENER EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA
P R E S E N T A
DRA. ISABEL ARAIZA ATANACIO**

**TUTOR DE TESIS
DRA. MARÍA DE LA LUZ OROZCO COVARRUBIAS**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED ASOCIADA A TRANSFUSIÓN
EN NIÑOS. EXPERIENCIA DE 15 AÑOS.**

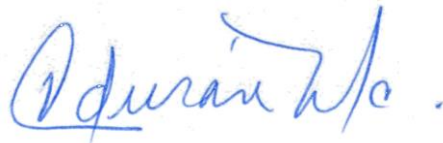
**SERVICIO DE DERMATOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**



**DR. LUIS XOCHIHUA DÍAZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



**DRA. ROSA VALENTINA VEGA RANGEL
ENCARGADA DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DRA. CAROLA DURÁN MCKINSTER
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN
DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA**



**DRA. MARÍA DE LA LUZ OROZCO COVARRUBIAS
TUTOR DE TESIS**

ÍNDICE

RESUMEN	1
MARCO TEÓRICO	2
Antecedentes	2
Justificación	8
Planteamiento del problema	9
Objetivos	10
Hipótesis	10
MATERIAL Y MÉTODOS	11
Diseño del estudio	11
Población	11
Criterios de selección	12
Variables	12
Tamaño de la muestra	12
Procedimientos del estudio	13
Análisis estadístico	13
Consideraciones éticas	14
RESULTADOS	15
DISCUSIÓN	19
CONCLUSIONES	25
REFERENCIAS	26
ANEXOS	30

RESUMEN

Araiza Atanacio MI, * Orozco-Covarrubias ML, **

*Residente de Dermatología Pediátrica

**Tutor de Tesis

Introducción: La enfermedad injerto contra huésped es una complicación en pacientes inmunocomprometidos e inmunocompetentes con factores predisponentes secundaria al injerto de tejidos (transfusión de hemoderivados, trasplante de órganos sólidos, transferencia pasiva materno-fetal y trasplante de células madre hematopoyéticas). La enfermedad injerto contra huésped asociada a transfusión (EICH-AT) es una complicación rara generalmente mortal de la transfusión sanguínea.

Objetivo: Describir las características de la enfermedad injerto contra huésped asociada a transfusión de productos sanguíneos en los niños vistos por el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría.

Material y métodos: Se trata de un estudio clínico observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo en el que se revisaron todos los expedientes clínicos disponibles de pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad injerto contra huésped asociada a transfusión de productos sanguíneos vistos por el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría de Enero del 2007 a Diciembre del 2021.

Resultados: Se revisaron los expedientes de 94 pacientes con diagnóstico de EICH de los cuales 6 pacientes (6.38%) fueron asociados a transfusión de hemoderivados (EICH-AT); ambos géneros afectados por igual. La mediana de edad al diagnóstico de base fue 9 años 1 mes; la mediana de edad al diagnóstico de EICH-AT fue de 9 años 5.5 meses. Los pacientes recibieron concentrados eritrocitarios, plaquetas y plasma fresco congelado. El total de injertos fueron 27; 8 fueron irradiados y 12 filtrados. Todos los pacientes presentaron EICH-AT cutáneo estadio 3. El grado histopatológico fue 2 de EICH-AT agudo en todos los casos. Ningún paciente presentó EICH gastrointestinal y/o hepático. Todos los casos correspondieron a EICH-AT agudo clásico con un grado clínico global I-II. La mortalidad fue del 67%. La mediana de seguimiento de nuestros pacientes fue de 2 años 2 meses.

Conclusiones: En nuestra institución la EICH-AT ha disminuido del 53 % de los casos de EICH con una mortalidad del 88% al 6% de los casos de EICH con una mortalidad del 67%. Sin embargo la mortalidad por EICH-AT continúa siendo muy alta, con una sobrevida muy corta. La pancitopenia progresiva secundaria al daño de la médula ósea es determinante para el desarrollo de infecciones graves que son la causa principal de muerte en estos pacientes. Un niño con pancitopenia, antecedente de transfusión de hemoderivados y exantema cutáneo debe hacer pensar el diagnóstico de EICH-AT. La prevención mediante el uso de hemoderivados irradiados es la única medida terapéutica eficaz. Los niños con factores de riesgo para desarrollar EICH-AT deben ser transfundidos invariablemente con productos irradiados.

Palabras clave: EICH, transfusión de productos sanguíneos, niños.

MARCO TEÓRICO

Antecedentes

La enfermedad injerto contra huésped es la complicación de un tejido con células inmunológicamente competentes y antigénicamente diferentes del receptor injertado en un huésped inmunocomprometido, aunque también puede presentarse en huéspedes inmunocompetentes con predisposición genética. Los tejidos injertados incluyen: transfusión de hemoderivados, trasplante de órganos sólidos, transferencia pasiva materno-fetal y trasplante de células madre hematopoyéticas. La transfusión de hemoderivados es una práctica habitual en pacientes pediátricos críticos. El trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) es un tratamiento curativo de diferentes enfermedades pediátricas (oncológicas, inmunológicas, metabólicas, etc.). La enfermedad injerto contra huésped (EICH) se presenta en 40 a 60% de los casos y es la causa más frecuente de morbilidad en estos pacientes con una mortalidad del 15% al 20%. La enfermedad injerto contra huésped asociada a transfusión (EICH-AT) es una complicación generalmente mortal, de la transfusión sanguínea; la tasa de supervivencia es menor al 10%. (1, 2)

Las fuentes de células madre hematopoyéticas incluyen el cordón umbilical, la médula ósea y la sangre periférica. El trasplante se clasifica en: autólogo (células del paciente); singénico (células de un gemelo) y alogénico (células de una persona diferente). El trasplante alogénico puede ser de un hermano antígeno leucocitario humano (HLA) idéntico o no idéntico, de otros miembros de la familia o de un donante totalmente no relacionado. (3) La EICH resulta del reconocimiento

de los tejidos del huésped como extraños por las células donadoras inmunocompetentes, por lo tanto, a mayor disparidad entre el donante y el receptor mayor riesgo de EICH. (4)

La clasificación de la EICH de acuerdo a los Institutos Nacionales de Salud (NIH) en 2005 y ratificada en 2014 (5) es:

Clasificación de la EICH			
Tipo	Tiempo desde el TCMH	Signos o síntomas de EICH aguda	Signos o síntomas de EICH crónica
EICH aguda			
Clásica	<100 días	Si	No
Persistente, recurrente o de inicio tardía	>100 días	Si	No
EICH crónica			
Clásica	Sin límite de tiempo	No	Si
Liquenoide	Más inicial		
Esclerodermiforme	Más tardía		
Síndrome de solapamiento		Si	Si

La fisiopatología de la EICH en esencia sigue siendo la establecida por Simonsen en 1957 (2): En toda EICH hay un donador con células inmunológicamente competentes y un huésped con disparidad antigénica incapaz de destruir las células del donador. En términos generales la EICH aguda se da en tres etapas: la inicial en la que se da el daño tisular secundario al acondicionamiento con la consecuente activación de las células presentadoras de antígenos del huésped (CPA); la fase aferente en la que las CPA activan las células T del donante y la fase eferente en la que factores celulares e inflamatorios dañan los órganos diana.

(6). La EICH crónica se caracteriza principalmente por mecanismos de tolerancia inmune deteriorados que afectan la inmunidad innata y adaptativa: la fase inicial implica inflamación aguda y daño tisular; la fase 2 inflamación crónica y disregulación inmunológica y la fase 3 reparación tisular aberrante y fibrosis que conducen lesión y disfunción irreversible del órgano afectado. (6, 7)

Los factores de riesgo para desarrollar EICH aguda incluyen:

- Intensidad del régimen de acondicionamiento del trasplante
- Régimen profiláctico agudo de EICH utilizado
- Mayor número de células T en el inóculo

Los factores de riesgo para desarrollar EICH crónica incluyen:

- EICH aguda previa
- Mayor edad del donante y/o receptor
- Aloinmunización del donante (antecedente de embarazo, transfusiones)
- Transfusión de capa leucocitaria de donantes no irradiados
- CMV seropositivo (donante y/o receptor) o Epstein-Barr (donante) (8,9).

Los factores de riesgo para desarrollar EICH aguda y/o crónica incluyen:

- Grado de disparidad de HLA (donante relacionado incompatible o donante no relacionado)
- Disparidad de género entre el donante y el receptor (donante femenino a receptor masculino)
- Sangre periférica como fuente de células madre (2,10, 11)

En la EICH aguda la piel es el órgano más frecuentemente afectado la manifestación más común es una erupción eritematosa maculopapular centrifuga que puede evolucionar a eritrodermia con o sin la formación de ampollas hemorrágicas en casos severos. (2). Otras erupciones descritas en niños incluyen: papular, folicular, ictiosiforme, psoriasiforme y eritema difuso. (12) El tubo digestivo es el segundo órgano más frecuentemente afectado (50%) la afectación alta se presenta como la hiporexia, náusea o disfagia; el síntoma más importante del tubo digestivo bajo es diarrea secretora persistente con o sin dolor abdominal, puede ser sanguinolenta si hay ulceraciones en la mucosa, y producir íleo paralítico. La afectación hepática (20%) generalmente se presenta en pacientes con signos cutáneos y/o gastrointestinales y se manifiesta por pruebas anormales de la función hepática, el hallazgo más temprano es el aumento en los niveles séricos de bilirrubina conjugada y fosfatasa alcalina. (6, 11, 13) La EICH aguda se clasifica en 4 grados de acuerdo a los hallazgos en piel, tracto gastrointestinal y hepáticos: grado I leve, grado II moderada, grado III grave y grado IV potencialmente mortal. (10,13)

En la EICH crónica, también es la piel el órgano más comúnmente afectado con o sin afectación de otros sitios como mucosa oral, ocular y genital, hígado, tracto gastrointestinal, articulaciones, fascia y pulmones, etc., lo que determina las manifestaciones clínicas y el impacto en el paciente incluyendo su calidad de vida. (1). La afectación de la piel presenta diferentes fenotipos no escleróticos (erupción similar a liquen plano y poiquilodermia más comúnmente) y escleróticos (similar a liquen escleroso y morfea). La EICH no esclerótica tiende a tener un inicio más

temprano y puede o no preceder a las formas escleróticas. (1) La EICH crónica se clasifica como leve, moderada o grave de acuerdo al número de órganos afectados y grado de afectación funcional.

El diagnóstico de la EICH aguda debe considerarse en cualquier paciente que se haya sometido a un trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) que presenta una erupción cutánea, diarrea y aumento sérico de bilirrubina dentro de los primeros 100 días después del trasplante. El diagnóstico diferencial principal incluye exantemas virales, reacciones adversas a medicamentos, erupciones cutáneas de recuperación de linfocitos, septicemia y eritema acral inducido por quimioterapia. (3)

El diagnóstico de la EICH crónica es una posibilidad a largo plazo en sobrevivientes de TCMH. Hay "características diagnósticas" como poiquilodermia, red esofágica, y "características distintivas" como despigmentación de la piel, queratoconjuntivitis seca, etc. El diagnóstico de la EICH crónica requiere la presencia de una característica diagnóstica o una característica distintiva más confirmación histopatológica u otras pruebas relevantes (por ejemplo, prueba de Schirmer) en el mismo u otro órgano. (5). La EICH crónica se subclasifica según la presencia o ausencia de características de EICH aguda en dos categorías: **EICH crónica**: características de EICH crónica, sin signos o síntomas de EICH aguda y **Síndrome de superposición**: características tanto de EICH crónica como de EICH aguda.

Histológicamente, la EICH aguda cutánea se caracteriza por una dermatitis de interfaz, con infiltración leucocitaria extensa de la dermis superficial y

vacuolización de la capa basal epidérmica. Apoptosis de queratinocitos individuales a lo largo de la membrana basa con o sin linfocitos satélites. La separación dermoepidérmica con formación de ampollas subepidérmicas con infiltrado de células mononucleares perivascular superficial puede o no estar presente. (14, 15) Los hallazgos histológicos en EICH crónica son similares a la enfermedad aguda además de las características liquenoides, escleróticas u otras de acuerdo a la manifestación presente. (1, 16)

El tratamiento de pacientes con EICH aguda depende de los órganos involucrados, la gravedad de los síntomas y el régimen profiláctico utilizado. La primera línea incluye tratamiento tópico a base de corticoesteroides de diferentes potencias y la optimización de medidas profilácticas. Los inhibidores de calcineurina tópicos se usan en casos resistentes o en sitios donde el uso a largo plazo de corticoesteroides está contraindicado. En EICH aguda grado II a IV, los corticosteroides sistémicos son la primera línea de tratamiento. Los tratamientos de segunda línea están indicados en pacientes refractarios a corticoesteroides y en general son menos exitosos que los corticoesteroides incluyen: globulina antitimocito (ATG), antagonistas del TNF, micofenolato de mofetilo (MMF), fotoféresis extracorpórea (ECP), antagonistas del receptor de IL-2, infusión de células madre mesequimales (MSC), etc. (1, 12, 13, 17)

Los principios del tratamiento de pacientes con EICH crónica son fundamentalmente los mismos que para EICH aguda. La terapia inmunomoduladora con fotoféresis extracorpórea (ECP) es particularmente útil en la forma esclerótica y el metotrexate a dosis bajas para afectación de la piel. La

terapia física es determinante para mantener y/o recuperar movilidad y/o funcionalidad. (1, 12)

Justificación

La causa más frecuente de EICH es el trasplante de médula ósea, sin embargo, la enfermedad injerto contra huésped asociada a transfusión (EICH-AT) es una complicación generalmente mortal, de la transfusión sanguínea; la tasa de supervivencia es menor al 10% (18-20). Considerando que la piel es el órgano más afectado tanto en EICH aguda como en EICH crónica los dermatólogos desempeñamos un papel importante en el diagnóstico de la enfermedad. En nuestro servicio se hizo una revisión de EICH en general del año 1993-2006 (Tesis de la Dra. Karina Herlinda Feria Saldaña, 2008), en la que se encontró que la causa más frecuente fue la transfusión sanguínea con una mortalidad de 87.5%. Kopolovik et al (18), refiere que el pronóstico de la EICH-AT no ha mejorado entre los casos vistos antes y después del año 2000 sin especificar entre adultos y niños por lo que consideramos que es necesario hacer una revisión específica de estos casos en nuestros niños lo que nos permitirá describir las características demográficas, clínicas y evolutivas de la EICH-AT generando información valiosa en población pediátrica.

Planteamiento del problema

Existen pocos reportes de EICH-AT en población pediátrica, la mayoría de los casos en la literatura se describen dentro de población mixta que incluye niños y adultos, sin especificar la información sobre los pacientes pediátricos por lo cual es de interés describir las características demográficas, clínicas y evolutivas de los niños con enfermedad injerto contra huésped asociada a transfusión de productos sanguíneos en una población puramente pediátrica.

Los resultados obtenidos se presentarán en foros nacionales e internacionales de la especialidad y serán publicados en una revista de impacto internacional además del formato de tesis para titulación en la Especialidad de Dermatología Pediátrica de la Dra. María Isabel Araiza Atanacio.

Objetivos

General:

Describir las características de la enfermedad injerto contra huésped asociada a transfusión de productos sanguíneos en los niños vistos por el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría de Enero del 2007 a Diciembre del 2021.

Específicos:

Determinar la frecuencia general de EICH en el INP

Determinar la frecuencia por edad y género de la EICH-AT.

Describir las características demográficas de la EICH-AT.

Describir las características clínicas de la EICH-AT.

Determinar la evolución de los niños con EICH-AT.

Hipótesis

No aplica por tratarse de un estudio retrospectivo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio clínico observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo.

Población objetivo

Expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad injerto contra huésped asociada a transfusión de productos sanguíneos.

Población elegible

Expedientes clínicos de pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad injerto contra huésped asociada a transfusión de productos sanguíneos vistos por el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría de Enero del 2007 a Diciembre del 2021.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Expedientes de pacientes de ambos géneros de 0 a 18 años de edad con diagnóstico clínico e histopatológico de EICH-AT.

Criterios de exclusión

Expedientes de pacientes inexistentes en el archivo clínico.

Criterios de eliminación

No aplica.

Variables

Ver Anexo 1.

Tamaño de la muestra

Se incluirán de manera consecutiva no probabilística todos los expedientes de los pacientes que cumplan con los criterios de selección en el periodo comprendido del estudio.

Procedimientos del estudio

Se revisaron todos los expedientes de los niños con diagnóstico de enfermedad injerto contra huésped asociada a transfusión de productos sanguíneos vistos por el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría de Enero del 2007 a Diciembre del 2021 encontrados en:

- Archivo del Instituto (incluyendo el electrónico)
- Libreta de consulta diaria del servicio de dermatología
- Libreta de biopsias del servicio de dermatología

Registrando la información correspondiente en las hojas de recolección de datos diseñadas previamente (anexo 2).

Análisis estadístico

En virtud de que se trata de un estudio descriptivo se realizará únicamente estadística univariada que comprenderá medidas de resumen y de tendencia central. En el caso de variables cuantitativas con distribución normal se utilizará media y desviación estándar; en aquellas que no cumplan con distribución normal se utilizará mediana y máximos y mínimos. Para las variables cualitativas se utilizarán frecuencias y proporciones.

Consideraciones éticas

En este proyecto solamente se revisaron expedientes, por lo cual los pacientes no estuvieron expuestos a intervención alguna por parte del investigador. Sin embargo, los investigadores nos comprometemos a mantener y salvaguardar el anonimato y la confidencialidad de cada uno de los pacientes cuyo expediente fue revisado.

RESULTADOS

En este trabajo se revisaron los expedientes de 94 pacientes que estuvieron disponibles en el archivo central de los 113 pacientes con diagnóstico de EICH vistos en el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría de enero de 2007 a diciembre de 2021; 6/94 pacientes (6.38%) con EICH fueron asociados a transfusión de hemoderivados (EICH-AT). Las características clínicas y demográficas se resumen en la Tabla 1.

El género de los pacientes con EICH-AT, fue igual (50%) para cada género. El rango de edad fue de 4 años 10 meses a 15 años 9 meses (mediana 6 años 6 meses). La edad al diagnóstico de la enfermedad de base fue entre 2 meses y 15 años 3 meses de edad (mediana 9 años 1 mes); la edad al momento del injerto fue entre 1 año 7 meses y 15 años 7 meses de edad (mediana 9 años 5 meses). La edad al diagnóstico de EICH-AT cutáneo fue entre 1 año 7 meses y 15 años 7 meses (mediana 9 años 5.5 meses).

La enfermedad de base fue: 2 pacientes, leucemia mieloide aguda (femenino [5 años 2 meses de edad] y masculino [15 años 9 meses de edad]); 1 paciente, leucemia linfoblástica aguda (femenino 5 años 6 meses de edad); 1 paciente, histiocitosis de células de Langerhans (masculino 7 años de edad); 1 paciente anemia aplásica severa (masculino 14 años 2 meses de edad) y 1 paciente, Síndrome de Down (femenino 4 años 10 meses de edad).

No se usó ningún tratamiento previo al injerto en 5/6 pacientes, en 1/6 pacientes se administro avapena y paracetamol en la última transfusión.

Todos los pacientes recibieron concentrados eritrocitarios, 5/6 recibieron plaquetas y 1/6 recibió plasma fresco congelado. Los injertos no fueron irradiados en 3/6 pacientes (50%), Los concentrados eritrocitarios fueron irradiados en 1/6 pacientes (17%) y filtrados en 3/6 pacientes (50%); las plaquetas fueron irradiadas y filtradas en 2/5 pacientes (40%), el plasma fresco congelado fue filtrado. El género del donante fue desconocido en todos los casos, sin parentesco con el receptor, con HLA parcialmente compatible. Los injertos se detallan en la Tabla 2.

Todos los pacientes presentaron compromiso cutáneo, con afectación de todos los segmentos corporales, excepto en un paciente que respetaba cabeza. Las palmas estuvieron afectadas en 4/6 pacientes (67%) y las plantas en 3/6 pacientes (50%), en 1 paciente estuvieron respetadas palmas y plantas y en 1 paciente no se especificó el dato. La dermatosis fue simétrica en todos los casos. La superficie corporal afectada fue del 51 al 75% en 4/6 pacientes (67%) y mayor del 76% en 2/6 pacientes (33%). Las lesiones cutáneas fueron eritematosas en todos los casos y en 2 además violáceas; maculo-papulares en 3/6 pacientes (50%) macular en 1 paciente, urticariformes en 1 paciente y urticariformes con placas retroauriculares de pápulas y pústulas milimétricas en otro paciente. Los síntomas asociados fue prurito en 4/6 pacientes (67%). La evolución de la dermatosis al momento de la valoración por dermatología fue de 1 a 14 días (mediana 5 días). El tiempo entre el injerto y las manifestaciones cutáneas fue de 2 a 32 días (mediana 14 días). El estadio del EICH-AT cutáneo fue 3 en todos los casos (afectación de más del 50% de la superficie corporal).

Se tomo biopsia de piel a todos los pacientes, corroborando en todos los casos el diagnóstico clínico de EICH-AT. Los hallazgos histopatológicos correspondieron a grado 2 de EICH-AT agudo en todos los casos (vacuolización de células basales, espongirosis y queratinocitos necróticos).

La inmunohistoquímica en 3 pacientes se informó: en 1 paciente, infiltrado inflamatorio de células T, en 1 paciente CD3⁺ ocasionales en linfocitos perivasculares e intraepidérmicos, y en 1 paciente CD57⁺ en algunos linfocitos, MPO⁺ en numerosos linfocitos, CD30⁺ en algunos linfocitos y CD20⁺ en aislados linfocitos.

Ningún paciente tuvo compromiso gastrointestinal y/o hepático.

De acuerdo al tiempo de presentación de los signos y síntomas posterior al (los) injerto (s), todos los casos correspondieron a EICH agudo clásico.

El grado clínico global en todos los casos fue I-II (leve-moderado).

Todos los pacientes recibieron tratamiento. En 5/6 pacientes (83%) a base de corticoesteroides sistémicos y en 1/6 pacientes (17%) a base de antihistamínico. De los pacientes tratados con corticoesteroides 2/5 (40%) recibieron además antihistamínico simultáneamente y 1/5 (20%) recibió además gammaglobulina intravenosa simultáneamente.

La remisión del EICH-AT se presentó en 2/6 pacientes (33%). Fallecieron 4/6 pacientes (67%), 3/4 pacientes (75%) por choque séptico y 1/4 por choque hipovolémico (25%). En 2/4 pacientes el fallecimiento fue 2 meses posteriores al diagnóstico de EICH-AT, en 1/4 pacientes 1 año 2 meses posteriores al

diagnóstico del EICH-AT y en 1/4 pacientes 3 años 4 meses posteriores al diagnóstico de EICH-AT.

El seguimiento total de los pacientes con EICH-AT fue de 4 meses a 3 años 4 meses (mediana 2 años 2 meses). El seguimiento por dermatología fue de 0 a 37 meses (mediana 1 mes).

DISCUSIÓN

La causa más frecuente de EICH es el trasplante de médula ósea, sin embargo, la enfermedad injerto contra huésped asociada a transfusión (EICH-AT) es una complicación generalmente mortal, de la transfusión sanguínea; la tasa de supervivencia es del 10 a 20% (18-20). La diferencia más importante entre EICH y EICH-AT es la hipoplasia de médula ósea con la consecuente pancitopenia; las infecciones y/o hemorragias son las causas de muerte. La enfermedad injerto contra huésped asociada a transfusión (EICH-AT) se caracteriza por una respuesta inmunomediada en la cual los linfocitos T del donador generan un ataque contra los tejidos del huésped. La piel, el tracto gastrointestinal y la médula ósea son los órganos afectados más frecuentemente. El diagnóstico se sospecha en pacientes con antecedente de transfusión de hemoderivados que presentan la combinación de hallazgos clínicos característicos y se confirma con el estudio histopatológico de piel o tejido hepático. (18, 21-23) La incidencia actual es desconocida y varía dependiendo de la población y estrategias de prevención utilizadas. En nuestra institución la EICH-AT ha disminuido; en la casuística de 1993-2006 represento el 53 % de los casos de EICH (8/15 pacientes) con una mortalidad del 88%, en nuestra casuística de 2007-2021 represento el 6% de los casos de EICH (6/94 pacientes) con una mortalidad del 67%.

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 particularmente cuando hay circunstancias transitorias de inmunosupresión, la presencia de determinados haplotipos o practicas transfusionales como la transfusión de sangre fresca y la transfusión de hemoderivados de donantes relacionados (19, 21, 23). En nuestra serie de casos el 50% (3/6 pacientes) el factor de riesgo fueron neoplasias hematológicas, el 33% (2/6 pacientes) el factor de riesgo se relaciono con la exposición a fármacos quimioterapéuticos o inmunosupresores (1 paciente con histiocitosis de células de Langerhans y 1 paciente con anemia aplásica severa) y el 17% (1/6 pacientes) se presento en un paciente inmunocompetente (Síndrome de Down).

El síndrome de Down no se considera una inmunodeficiencia primaria, aunque cursa con alteraciones propias de las mismas como susceptibilidad a infecciones, autoinmunidad y riesgo de malignidad. La disfunción inmunológica en los niños con síndrome de Down condiciona comorbilidades adicionales a las del síndrome por lo que debe considerarse al riesgo de EICH-AT, cuando requieran la transfusión de hemoderivados. Se ha propuesto considerar al síndrome de Down como una inmunodeficiencia primaria no monogénica, las medidas terapéuticas tomadas al respecto tendrían un impacto positivo en su calidad de vida. (24)

En nuestra serie de casos estuvieron representados ambos géneros por igual, si bien desconocemos el género y la edad del donante la EICH-AT fue mortal en los tres pacientes de género masculino que también fueron los de mayor edad.

En principio, cualquier hemoderivado que contenga linfocitos T viables puede causar EICH- AT, los componentes que se han asociado a esta complicación en orden de frecuencia son: los concentrados eritrocitarios (38%), sangre fresca total (26%), plaquetas (6%) y plasma (1%). (18) Minimizar las transfusiones de hemoderivados es una medida para disminuir el riesgo de EICH-AT, sin embargo en la práctica clínica la transfusión de hemoderivados es necesaria por lo que la irradiación de los productos a transfundir debe ser la norma. Nuestros pacientes fueron sometidos a múltiples transfusiones, con diferentes productos sanguíneos de los cuales el 49% no fue ni filtrado ni irradiado, 22% fue filtrado e irradiado, 22% fue filtrado y 7% fue irradiado. Los productos filtrados no logran disminuir los linfocitos al mínimo ideal para no desencadenar EICH-AT por lo que no debe utilizarse como método único para prevenir la EICH-AT. (22)

Un individuo inmunocompetente destruye los linfocitos viables presentes en los hemoderivados antes de que éstos generen un ataque contra el huésped. (19). 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. Los hemoderivados transfundidos en nuestros pacientes fueron de donadores no relacionados, en una población con variabilidad genética, sin embargo, el antígeno de histocompatibilidad (HLA) fue parcialmente compatible en todos los casos. 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 EICH-AT sin embargo su tipificación se practica en un porcentaje muy bajo de pacientes. (18) La disparidad en el HLA entre el donador y el receptor es el factor principal en la patogénesis de la EICH-AT. (21)

Las manifestaciones clínicas de la EICH-AT en piel son semejantes a farmacodermias, exantemas virales y manifestaciones cutáneas de procesos sépticos o sistémicos que implican sufrimiento cutáneo, por lo que es fundamental tener la sospecha clínica de EICH-AT. Las manifestaciones cutáneas se presentan con mayor frecuencia 3 a 30 días posteriores a la transfusión (25) e incluyen: erupción eritematosa maculopapular centrifuga 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 se presentan todas las manifestaciones mencionadas en un solo paciente. (18) Las manifestaciones de EICH-AT en todos nuestros pacientes fueron cutáneas y correspondieron a estadio 3, por el tiempo de evolución correspondieron a EICH agudo clásico con un grado clínico global de I-II.

El examen confirmatorio categórico de EICH-AT es la demostración de linfocitos del donador o fragmentos de DNA en el huésped mediante PCR, sin embargo es difícil obtener DNA puro del huésped (21), sin mencionar que no es una prueba accesible para nosotros por lo que el diagnóstico definitivo requiere fundamentarse con la histopatología ya que manifestaciones de EICH-AT como el exantema, la fiebre y la alteración en las enzimas hepáticas, etc. pueden estar presentes en otras entidades nosológicas como farmacodermias, infecciones virales, etc. (26-7). La presencia de queratinocitos disqueratósicos es diagnóstica.

El tratamiento más frecuentemente usado es a base de medicamentos inmunosupresores o inmunomoduladores (corticoesteroides, ciclosporina, inmunoglobulina intravenosa [IVIG], globulina antitimocito [ATG], globulina antilinfocito [ALG]). El trasplante de células hematopoyéticas rara vez se lleva a cabo. (18, 25, 27) Sin embargo el único tratamiento efectivo de la EICH-AT es la prevención mediante el uso de hemoderivados irradiados. La mortalidad en nuestra serie fue del 67%, el 50% de los niños fallecieron a los 2-3 meses del injerto.

Kopolovic et al (18) no encontró diferencias significativas entre los casos de EICH-AT antes y después del año 2000 incluyendo la tasa de mortalidad (alrededor del 90%) por lo que la prevención constituye la estrategia principal. La indicación para irradiar los productos hemáticos para transfusión plantea diferentes controversias,

sin embargo, la mayoría de los casos de EICH-AT es en pacientes sin compromiso 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 EICH-AT, con implicaciones como aumento en los costos, mayor tiempo de espera y daño de las células rojas entre otras. (18, 20, 25)

CONCLUSIONES

La EICH-AT es una complicación de la transfusión de hemoderivados. Un niño con pancitopenia, antecedente de transfusión de hemoderivados y exantema cutáneo debe hacer pensar el diagnóstico de EICH-AT.

La mortalidad por EICH-AT continúa siendo muy alta, con una sobrevivencia muy corta, la enfermedad subyacente de los niños es un factor importante sin embargo el daño a la médula ósea en este tipo de EICH que evoluciona a pancitopenia es determinante para el desarrollo de infecciones graves que son la causa principal de muerte en estos pacientes.

La EICH-AT pone en peligro la vida de un niño, la sospecha clínica de EICH-AT por los especialistas involucrados en la atención particularmente de niños menores de un año en quienes pueden no estar establecidas patologías subyacentes de riesgo es fundamental.

La medida para cambiar el pronóstico de EICH-AT es su prevención mediante el uso de hemoderivados irradiados. Los niños con diagnóstico o sospecha de cualquiera de los síndromes que implique una inmunodeficiencia de linfocitos T y los niños inmunocompetentes con factores de riesgo para desarrollar EICH-AT deben ser transfundidos invariablemente con productos irradiados.

REFERENCIAS

1. Strong Rodrigues K, Oliveira-Ribeiro C, de Abreu Fiuza Gomes S, Knobler R. Cutaneous graft-versus-host disease: diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2018; 19:33–50.
2. Nanda A, Husain MAA, Al-Herz W, Almekaimi A, Al-Sabah H, Al-Otaibi M. Chronic cutaneous graft-versus-host disease in children: A report of 14 patients from a tertiary care pediatric dermatology clinic. *Pediatr Dermatol*. 2018; 35:343–353.
3. Kavand S, Lehman JS, Hashmi S, Gibson LE, El-Azhary RA. Cutaneous manifestations of graft-versus-host disease: role of the dermatologist. *Int J Dermatol* 2017;56(2):131-140.
4. Hymes SR, Alousi AM, Cowen EW. Graft-versus-host disease: part I. Pathogenesis and clinical manifestations of graft-versus-host disease. *J Am Acad Dermatol* 2012;66(4): 515.e1-18.
5. Jagasia MH, Greinix HT, Arora M, Williams KM, 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. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015;21(3):389–401.e1.
6. Ghimire S, Weber D, Mavin E, et al. Pathophysiology of GvHD and Other HSCT-Related Major Complications. *Frontiers in Immunology*. 2017; 8: 1-11.

7. Cooke KR, Luznik L, Sarantopoulos S, et al. The biology of chronic graft-versus-host disease: A Task Force Report from the National Institutes of Health Consensus Development Project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2017; 23:211–34
8. Zeiser R, Blazar BR. Pathophysiology of Chronic Graft-versus-Host Disease and Therapeutic Targets. *N Engl J Med* 2017; 377:2565-79.
9. Zeiser R, Blazar BR. Acute Graft-versus-Host Disease — Biologic Process, Prevention, and Therapy. *N Engl J Med* 2017; 377:2167-79.
10. Holler E, Greinix H, and Zeiser R. Chapter 43: Acute Graft-Versus-Host Disease. *The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies.* 7th edition. 2019. Springer. P323- 330.
11. Moreno D.F, Cid J. Enfermedad del injerto contra el receptor. *Med Clin (Barc).* 2019; 152(1):22–28.
12. Shi CR, Huang JT, Nambudiri VE. Pediatric Cutaneous Graft Versus Host Disease: A Review. *Current Pediatric Reviews,* 2017,13: 100-110.
13. Funke VA, Rodrigues Moreira MC, Celso Vigorito A. Acute and chronic Graft-versus-host disease after hematopoietic stem cell transplantation. *Rev. Assoc. Med. Bra.* 2016; 62 (suppl. 1):44-50.
14. Ballester-Sánchez R, Navarro-Mira MA, Sanz-Caballer J, Botella-Estrada R. Aproximación a la enfermedad injerto contra huésped Cutánea. *Actas Dermo-sifiliogr.* 2016;107(3):183-193

15. Clara de Diego M, Stringa M, Eimer L. et al. Enfermedad injerto contra huésped aguda y sus manifestaciones cutáneas: estudio retrospectivo en pacientes con trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos. (Dermatol. Argent., 2013, 19(1): 26-33).
16. Domínguez Gómez MA, Rodas-Díaz AC. Enfermedad injerto contra huésped. Rev Cent Dermatol Pascua. 2012; 21(3): 104-108.
17. Garnett C, Apperley JF, Pavlu J. Treatment and management of graft-versus-host disease: improving response and survival. Therapeutic Advances in Hematology. 2013, 4(6):366-378.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
- 21.- 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.

- 22.- 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.
- 23.- 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.
- 24.- Gámez-González LB, Yamazaki-Nakashimada MA. El síndrome de Down ¿es una inmunodeficiencia primaria? *Rev Alergia Méx* 2012;59:93-96.
- 25.- King KE, Ness PM. How do we prevent transfusion-associated graft-versus-host disease in children? *Transfusion* 2011; 51:916-20.
- 26.- 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.
- 27.- Dwyre DM, Holland PV. Transfusion-associated graft-versus-host disease. *Vox Sang* 2008;95:85-93.

ANEXOS

ANEXO 1

VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN
Genero	Acorde a características fenotípicas del paciente	Cualitativa nominal dicotómica	1 femenino 2 masculino
Edad al diagnóstico	Momento en el cual se diagnosticó la EICH	Cuantitativa discreta	Años cumplidos /meses
Diagnóstico no dermatológico	Diagnóstico por el cual va a ser sometido al injerto	Cualitativa nominal politómica	
Fecha del diagnóstico no dermatológico	Día, mes y año en el cual se realizó el diagnóstico motivo del injerto	Cuantitativa continua	
Régimen previo al injerto	Tratamiento antes del injerto	Cualitativa nominal dicotómica	1 no ablativo 2 mieloablativo
Tipo de injerto	Tipo de células o tejido que fue injertado en el huésped	Cualitativa nominal politómica	1 concentrados eritrocitarios 2 sangre fresca total 3 plaquetas 4 plasma
Fecha de injerto	Día, mes y año de realizado el injerto	Cuantitativa continua	
Genero del donante	Acorde a características fenotípicas del donante	Cualitativa nominal dicotómica	1 femenino 2 masculino
Relacionado	Donador es familiar del receptor	Cualitativa nominal dicotómica	1 HLA idéntico 2 HLA parcialmente compatible (%)
No relacionado	Donador no tiene relación con el receptor	Cualitativa nominal dicotómica	1 HLA idéntico 2 HLA parcialmente compatible (%)
Parentesco del donante	Parentesco del donante con el receptor	Cualitativa nominal politómica	1 padre 2 padre 3 hermano (a) 4 otro familiar 5 sin parentesco
PIEL	Manifestaciones clínicas de EICH en piel	Cualitativa nominal dicotómica	1 si 2 no
Inicio de lesiones	Fecha en la cual se registra la aparición de lesiones en piel (día, mes y año)	Cuantitativa continua	
Topografía	Distribución de las lesiones	Cualitativa nominal politómica	1 cabeza 2 tronco 3 extremidades superiores 4 extremidades inferiores
Distribución	Patrón de distribución de las lesiones	Cualitativa nominal dicotómica	1 simétrica 2 asimétrica
Superficie corporal	Porcentaje de afectación de la	Cualitativa nominal	1 <25% 2 25-50%

Síntomas asociados	superficie corporal Síntomas con relación a lesiones cutáneas	politómica Cualitativa nominal politómica	3 eritrodermia 1 prurito 2 dolor 3 otro
Biopsia de piel	Procedimiento en el que se extrae una pequeña muestra de piel para examinarla	Cualitativa ordinaria	
GASTROINTESTINAL	Manifestaciones clínicas de EICH a nivel gastrointestinal	Cualitativa nominal dicotómica	1 si 2 no
Fecha de inicio	Fecha de inicio de los síntomas gastrointestinales (día, mes y año)	Cuantitativa continua	
Volumen de la diarrea	Volumen de evacuaciones / día (ml)	Cuantitativa discreta politómica	1 10-15mL/kg/día 2 16-20mL/kg/día 3 21-25mL/kg/día 4 >25mL/kg/día 5 dolor y/o íleo
Características	Características macroscópicas de las evacuaciones	Cualitativa nominal politómica	1 osmótica 2 secretora 3 sanguinolenta 4 esteatorrea
HEPÁTICO			
TGO	Enzima hepática (5-40 UI/ml)	Cuantitativa continua	
TGP	Enzima hepática (5-30 UI/ml)	Cuantitativa continua	
Bilirrubinas totales	Producto de degradación de hemoglobina	Cuantitativa continua	
Bilirrubina directa	Bilirrubina conjugada con ácido glucurónico	Cuantitativa continua	
Bilirrubina indirecta	Producto de degradación de hemoglobina antes de su paso por el hígado	Cuantitativa continua	
DIAGNÓSTICO	Tipo de EICH en el paciente	Cualitativa nominal dicotómica	1 EICH agudo 2 EICH crónico
TRATAMIENTO			
Fármaco	Medicamento administrado para el tratamiento de la EICH	Cualitativa nominal politómico	
Dosis	Cantidad de medicamento administrado	Cuantitativa continua	
Inicio	Fecha en la cual se inició el tratamiento (día, mes y año)	Cuantitativa continua	
Término	Fecha en la cual se registra la última administración del medicamento (día, mes y año)	Cuantitativa continua	

EVOLUCIÓN

Evolución

Respuesta al
tratamiento

Cualitativa
nominal

1 remisión
2 sin respuesta
3 progresión a EICH crónico
4 muerte
5 desconocido

ANEXO 2

HOJAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS EICH-AT

Fecha de recolección: _____

No. de expediente: _____

No. de paciente: _____

Nombre de paciente: _____

Teléfono: _____

Origen y residencia: _____

Genero

1. Femenino
 2. Masculino

Edad actual

(años/ meses)

Enfermedad de base

Fecha de nacimiento

(día/ mes/ año)

Edad al diagnóstico de la enfermedad de base

(años/meses)

Fecha (día/ mes/ año)

Edad al momento del injerto

(años/meses)

Fecha (día/ mes/ año)

Edad al diagnóstico de EICH cutáneo

(años/meses)

Fecha (día/ mes/ año)

INJERTO

Régimen previo al injerto

1. No ablativo _____
 2. Mieloablativo _____
 3. Otro. Especificar _____

Tipo de injerto

1. Trasplante de órgano sólido
 2. Cordón umbilical
 3. Médula ósea
 4. Sangre periférica

Sangre periférica

1. Concentrados eritrocitarios
 2. Sangre fresca total
 3. Plaquetas
 4. Plasma
 5. Otro. Especificar _____

Producto irradiado

1. No

2. Si
- Género del donante 1. Femenino
 2. Masculino
- Parentesco del donante 1. Padre
 2. Madre
 3. Hermano(a). Especificar _____
 4. Otro familiar. Especificar _____
 5. Sin parentesco. Especificar _____
- Relacionado 1. HLA idéntico
 2. HLA parcialmente compatible (%)
- No relacionado 1. HLA idéntico
 2. HLA parcialmente compatible (%)

COMPROMISO CUTÁNEO

- Manifestaciones clínicas en piel 1. No
 2. Si
- Topografía 1. Cabeza
 2. Tronco
 3. Extremidades superiores
 4. Extremidades inferiores
- Especificar sitio(s) exactos(s) _____

- Distribución 1. Simétrica
 2. Asimétrica
- Superficie corporal afectada 1. <25%
 2. 26-50%
 3. 51-75%
 4. >76%
- Morfología 1. Máculas
 2. Pápulas
 3. Vesículas
 4. Ampollas
 5. Esfacelaciones
 6. Liquenoide
 7. Esclerodermiforme
 8. Otra. Especificar _____

Síntomas asociados

- 1. No
- 2. Prurito
- 3. Dolor
- 4. Otro. Especificar _____

Evolución de la dermatosis
(tiempo, modificaciones, etc)

Biopsia de piel

- 1. No
- 2. Si

Número de biopsia

Descripción microscópica

Diagnóstico

Inmunohistoquímica

COMPROMISO GASTROINTESTINAL

Compromiso gastrointestinal

- 1. No
- 2. Si

Edad al diagnóstico

(años/meses)

Fecha (día/ mes/ año)

Síntomas gastrointestinales

- 1. Anorexia
- 2. Náuseas
- 3. Vómito
- 4. Diarrea
- 5. Dolor abdominal

Volumen de la diarrea

- 1. 0-30mL/kg/día
- 2. 31-60mL/kg/día
- 3. 61-90mL/kg/día
- 4. >91mL/kg/día

Características de las evacuaciones

- 1. Osmótica
- 2. Secretora
- 3. Sanguinolenta
- 4. Esteatorrea

COMPROMISO HEPÁTICO

Compromiso hepático

1. No
 2. Si

Edad al diagnóstico

(años/ meses) Fecha (día/ mes/ año)

TGO

TGP

Bilirrubina total

1. Bilirrubina de 3-6mg/dL
 2. Bilirrubina de 6.1 a 15mg/dL
 3. Bilirrubina >15.1 mg/dL

Bilirrubina directa

Bilirrubina indirecta

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico

1. EICH agudo
 a. Clásica
 b. Persistente, recurrente o de inicio tardío
 2. EICH crónico
 a. Clásica
 b. Liquenoide
 c. Esclerodermiforme
 3. Síndrome de solapamiento

TRATAMIENTO

Administración de fármaco

1. No
 2. Si

Fármaco

Dosis

Fecha de inicio

(día/ mes/ año)

Fecha de término

(día/ mes/ año)

EVOLUCIÓN

Respuesta al tratamiento

- | | |
|--------------------------|----------------------------|
| <input type="checkbox"/> | 1. Remisión |
| <input type="checkbox"/> | 2. Sin respuesta |
| <input type="checkbox"/> | 3. Progresión EICH crónico |
| <input type="checkbox"/> | 4. Muerte |
| <input type="checkbox"/> | 5. Desconocido |

Seguimiento total

(años/ meses)

Seguimiento dermatología

(años/ meses)

Observaciones

ANEXO 3

TABLAS

Tabla 1

Características clínicas y demográficas de los pacientes con EICH-AT

Número de paciente	Género	Edad	Enfermedad de base	Número de injertos	Irradiados	Filtrados	Tiempo injerto-manifestaciones (días)	Tipo de EICH*	Estadio piel	Grado clínico global	Tratamiento	Evolución
1	F	5a 6m	LLA	2	2	0	4	EICH agudo clásico	3	I-II	Hidro cortisona + loratadina	Remisión
2	F	4a 10m	Sd. de Down	7	0	1	2	EICH agudo clásico	3	I-II	Metilprednisolona + gammaglobulina	Remisión
3	M	14a 2m	Anemia aplásica severa	4	3	4	32	EICH agudo clásico	3	I-II	Loratadina	Defunción+
4	M	7m	Histiocitosis de células de Langerhans	7	3	7	23	EICH agudo clásico	3	I-II	Hidro cortisona	Defunción+
5	M	15a 9m	LMA	4	0	0	5	EICH agudo clásico	3	I-II	Metilprednisolona Prednisona + Hidroxicina	Defunción ++
6	F	6a 5m	LMA	3	0	0	23	EICH agudo clásico	3	I-II	Prednisona	Defunción+

F=Femenino M=Masculino Sd.=Síndrome a=años m=meses

LLA=Leucemia aguda linfoblástica LMA=Leucemia mieloides aguda *De acuerdo al tiempo presentación

+ Choque séptico ++ Choque hipovolémico

□

Tabla 2

Características del injerto

No. de paciente	Concentrados eritrocitarios		Plaquetas		Plasma fresco congelado		Género del donante	Parentesco del donante	1 relacionado 2 no relacionado HLA idéntico HLA parcialmente compatible
	Número	Irradiado (sí/no)	Número	Irradiado (sí/no)	Número	Irradiado (sí/no)			
1	2	Sí					Desconocido	Ninguno	2/HLA parcialmente compatible
2	1	No Filtrado	6	No			Desconocido	Ninguno	2/HLA parcialmente compatible
3	1	No Filtrado	3	Sí + Filtrados			Desconocido	Ninguno	2/HLA parcialmente compatible
4	1	No Filtrado	3	Sí + Filtrado	3	No Filtrado	Desconocido	Ninguno	2/HLA parcialmente compatible
5	2	No	2	No			Desconocido	Ninguno	2/HLA parcialmente compatible
6	2	No	1	No			Desconocido	Ninguno	2/HLA parcialmente compatible

□

□