

CASO CLÍNICO

Enfermedad de injerto contra huésped. Presentación atípica

L. MILLÁN-CASAS, F.J. SANTOS-ANDRÉS Y J.J. AGUILAR-NARANJO

Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital Universitario Joan XXIII. Unidad de Rehabilitación. Departamento de Medicina y Cirugía de la Universidad Rovira y Virgili. Tarragona.

Resumen.—La enfermedad de injerto contra huésped (EICH) es la complicación más grave del trasplante de precursores hematopoyéticos alogénico y se puede presentar de forma aguda o crónica. La EICH aguda ocurre en el 40-70% de los pacientes y es causa de muerte en más del 20%. La forma crónica aparece en un 20-50% de los supervivientes a largo plazo.

Presentamos el caso de un paciente con antecedente personal de leucemia mieloblástica aguda que había requerido trasplante de precursores hematopoyéticos alogénico de un hermano HLA compatible y presentó una EICH de presentación atípica como sinovitis de flexores de carpo y síndrome doloroso regional complejo asociado.

Palabras clave: *trasplante, enfermedad de injerto contra huésped, síndrome doloroso regional complejo, rehabilitación, sinovitis.*

GRAFT VERSUS HOST DISEASE. A TYPICAL PRESENTATION

Summary.—Graft versus host disease (GVHD), which can occur in acute or chronic form, is the most serious complication of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). The acute GVHD occurs in 40% to 70% of the patients and is the first cause of death in about 20%. The chronic type occurs in 20% to 50% of long-term survivors.

We present the case of a patient with acute myeloblastic leukemia who received allogeneic HSCT from his HLA-identical brother, and presented atypical GVHD with carpal flexor synovitis associated with complex regional pain syndrome.

Key words: *transplant, graft versus host disease, complex regional pain syndrome, rehabilitation, synovitis.*

Correspondencia:

Laura Millán Casas
Avda. Roma, 19, 5º, 5ª. 43005 Tarragona
Correo electrónico: lmillancasas@hotmail.com

Trabajo recibido el 28-5-07. Aceptado el 20-12-07.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de dolor regional complejo (SDRC) es definido por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP)¹ como “la variedad de condiciones dolorosas de localización regional, posteriores a una lesión, que presentan predominio distal de síntomas anormales, excediendo en magnitud y duración al curso clínico esperado del incidente inicial, ocasionando con frecuencia un deterioro motor importante, con una progresión variable en el tiempo”. La etiología del SDRC es muy diversa y las causas desencadenantes pueden ser traumatismos y lesiones nerviosas, tanto centrales (accidente vascular cerebral, traumatismo craneoencefálico, enfermedades neurodegenerativas, procesos tumorales, lesiones medulares, etc.) como periféricas (neuropatía diabética, neuralgia posherpética, síndrome del túnel del carpo, etc.)²⁻⁴. Otras afecciones como coronariopatías, enfermedades metabólicas, procesos pulmonares y articulares, tratamientos farmacológicos (tuberculoestáticos, ciclosporina y barbitúricos) o causas iatrogénicas pueden desencadenar un SDRC. En una tercera parte de los casos la causa es desconocida⁵.

Numerosos estudios respaldan la hipótesis de que factores psicológicos puedan agravar e incluso desencadenar el SDRC⁶.

El tratamiento de elección de la leucemia mieloblástica aguda es el trasplante de precursores hematopoyéticos alogénico (TPH)^{7,8}, cuya complicación más grave es la enfermedad de injerto contra huésped (EICH), desencadenada como resultado de la acción de las células T alogénicas que se transfieren con el inóculo de células madre del donante o que se desarrollan a partir del mismo y que reaccionan con antígenos de las células del huésped⁷.

CASO CLÍNICO

El paciente era un varón de 56 años, remitido desde el Servicio de Cirugía Traumatológica y Ortopédica al

Servicio de Medicina Física y Rehabilitación (SMFR) en agosto de 2004, tras haberle realizado una sinovectomía del carpo izquierdo por presentar desde hacía meses dolor, rigidez e inflamación en la muñeca izquierda con el diagnóstico probable de etiología tuberculosa, ya que en las pruebas complementarias previas presentaba: reacción en cadena de polimerasa de la transcriptasa inversa (PCR) para tuberculosis (TBC) *complex* positiva. El informe de anatomía patológica de la pieza quirúrgica refería sinovitis fibrinoide con ocasional presencia de células gigantes de tipo Langhans, sugestivo de TBC y en la resonancia magnética aparecían signos de sinovitis difusa y destacaba una extensa proliferación sinovial de la vaina de los tendones flexores y una infiltración edematosa de partes blandas y tejido subcutáneo adyacente (siendo las posibilidades diagnósticas más frecuentes: enfermedades articulares inflamatorias o infecciosas, como TBC) (fig. 1).

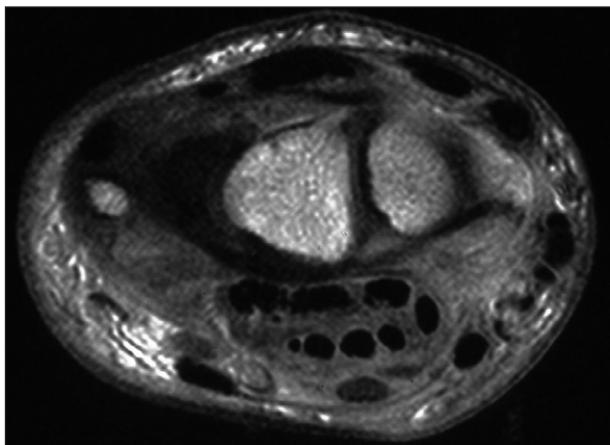


Fig. 1.—Resonancia magnética nuclear con contraste en la que se observa importante captación en partes blandas.



Fig. 2.—Radiografía simple en proyección anteroposterior de ambas manos con imagen de osteoporosis en banda.

En base a las pruebas complementarias y pese a no haber sido aislado el Bacilo de Koch en ninguna muestra, se le pautó tratamiento antituberculoso.

Entre los antecedentes personales destacaba leucemia mieloblástica aguda que en 2002 había requerido TPH de un hermano HLA compatible.

En la historia clínica inicial en el SMFR refería dolor continuo que no cedía con analgésicos y la mano presentaba edema, enrojecimiento e importante sudoración. El balance articular era de 30° tanto en la flexión dorsal como en la palmar del carpo, de 10° de supinación y de 70° de pronación. Las articulaciones metacarpofalángicas tenían severa limitación de la movilidad con imposibilidad de ningún tipo de pinza ni puño. Se observaba una importante fibrosis de partes blandas. El estudio radiográfico mostraba una osteoporosis en banda en el carpo y en la mano sin afectación de interlíneas articulares.

Se instauró tratamiento farmacológico con calcitonina intranasal 200 UI una vez al día, 2 comprimidos/día de calcio y gabapentina 600 mg/8 h, asociado al tratamiento de cinesiterapia (ejercicios activo-asistidos de carpo y mano), mecanoterapia (mesa de manos) y electroterapia (TENS-neuroestimulación eléctrica transcutánea-analgésico) para la rigidez posquirúrgica y el SDRC.

Dada la imposibilidad de controlar el dolor con tratamientos farmacológicos, se realizó bloqueo axilar con mejoría parcial del dolor. En el momento del alta el balance articular era, en el codo, de flexión completa y extensión de -20°, supinación de 10°, pronación de 80°, flexión dorsal del carpo de 20° y palmar de 50°; en las metacarpofalángicas la flexión era de 90° y en las interfalángicas proximales la flexión era de 30°. Presentaba una severa incapacidad de la mano por importante fibrosis de la musculatura intrínseca y periarticular, con conservación de las interlíneas articulares en las radiografías (fig. 2), lo que le permitía sólo realizar una pinza término-lateral con el 2.º dedo.

En marzo de 2005 apareció dolor y limitación articular en la flexo-extensión del codo izquierdo y en el carpo derecho, por lo cual, y teniendo en cuenta sus antecedentes, se consultó con el Servicio de Hematología, que, al sospechar una EICH, realizó una biopsia cutánea y un aspirado de médula ósea que confirmó el diagnóstico, por lo que se instauró tratamiento con corticoides.

Actualmente, con el tratamiento corticoideo se ha producido una remisión completa de la clínica del miembro superior derecho, aunque persisten las limitaciones en el balance articular del miembro superior izquierdo que presentaba al alta del tratamiento rehabilitador.

DISCUSIÓN

Este paciente debutó con una patología que podría corresponder con una manifestación articular y cutánea

de la EICH^{8,9} a la que se ha superpuesto un SDRC que podría ser secundario a la cirugía o a la propia EICH.

Se reconocen dos formas clínicas para la EICH, aguda y crónica¹⁰. La EICH aguda ocurre en el 40-70 % de los pacientes y es causa de muerte en más del 20% de los casos. Sus órganos diana fundamentales son la piel, el hígado y el intestino. La EICH crónica se manifiesta como una afección multisistémica que puede aparecer a continuación de una forma aguda, después de la resolución de la misma o bien surgir *de novo*. La presentan el 20-50 % de los supervivientes a largo plazo¹¹. Su clínica y sus alteraciones anatomopatológicas se asemejan a diversas enfermedades autoinmunes, como la esclerodermia o el lupus eritematoso sistémico¹².

En función de los órganos afectados se reconocen dos variedades clínicas. La forma limitada, con afección cutánea localizada y/o disfunción hepática, y la forma extensa, que cursa con afección cutánea generalizada acompañada de afectación de otras zonas como hígado, ojos, glándulas salivares, etc. Debido a que existen muchos procesos patológicos que pueden simular una EICH, el diagnóstico requiere habitualmente una biopsia cutánea, hepática o endoscópica para su confirmación. En todos estos órganos se observa una lesión endotelial e infiltrados linfocitarios. En las formas limitadas a la piel, el diagnóstico puede ser esquivo porque las células linfomatosas son células T helper maduras y las lesiones presentan una mezcla de tipos celulares que sugiere etiología inflamatoria¹².

Ante un paciente con antecedentes personales de trasplante, que inicia un cuadro de fibrosis de partes blandas, hemos de tener presente la posibilidad de que esté desarrollando una EICH, e intentar diagnosticarla con la mayor brevedad, ya que una vez establecida la lesión, la recuperación es casi nula.

El SDRC se puede superponer a un gran número de afecciones, por lo que ante un cuadro de SDRC debemos investigar la etiología inicial que ha desencadenado el proceso.

El diagnóstico inicial de este paciente fue una sinovitis, sin embargo, revisando la bibliografía, no hemos encontrado ningún caso en donde se describa la afectación del tejido sinovial en la EICH, y por eso consideramos este caso de interés, ya que puede ser una nueva manifestación a tener en cuenta en los pacientes sometidos a TPH.

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses

BIBLIOGRAFÍA

1. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain. Description of chronic pain syndromes and definition of pain terms. Task force on taxonomy. International Association for the Study of Pain. IASP Press; 1994.
2. Pappagallo M, Rosember AD. Epidemiology, pathophysiology, and management of complex regional pain syndrome. *Pain Practice*. 2001;1:11-20.
3. Aguilar Naranjo JJ. Distrofia simpático refleja. *Rehabilitación (Madr)*. 1983;17:295-311.
4. Aguilar-Naranjo JJ, Nadal-Castell MJ, Claret-Arimany R, Bascuñana-Ambros H, Usabiaga-Bernal T, Santos-Andrés JJ, et al. Distrofia simpático refleja. Revisión. *Rehabilitación (Madr)*. 1992;26:327-40.
5. Stanton-Hick M. Complex regional pain syndrome (Type I, RSD; Type II, Causalgia): controversies. *Clin J Pain*. 2000;16:33-40.
6. Maihofer C, Handwerker C, Bircklein F. Functional imaging of allodynia in complex regional pain syndrome. *Neurology*. 2006;66:711-7.
7. Carreras-Pons E, Urbano-Ispizua A, Rovira-Tartas M, Martirio-Bafarull R, Sierra-Gil J, Ortega-Aramburu JJ. Trasplante de progenitores hematopoyéticos. En: Farreras-Rozman, editor. *Medicina Interna*. Vol. 1, 15.ª ed. Madrid: Elsevier; 2004. p. 1690-706.
8. Schaffer JV, McNiff JM, Seropian S, Cooper DL, Bologna JL. Lichen sclerosus and eosinophilic fasciitis as manifestations of chronic grafo-versus-host disease: expanding the sclerodermoid spectrum. *J Am Acad Dermatol*. 2005;54:591-601.
9. Penas PF, Fernández-Herrera J, García-Diez A. Dermatologic treatment of cutaneous grafo versus host disease. *Am J Clin Dermatol*. 2004;5:403-16.
10. Frederick-Appelbaum R. Trasplante de células hematopoyéticas. En: Harrison KD, editor. *Principios de Medicina Interna*. Vol. 1, 6.ª ed. Madrid: McGraw-Hill; 2006. p. 748-54.
11. Lichtman MA, Brennan JK. Leucemia mielógena aguda. En: Bentle E, editor. *Williams Hematología*. Vol. 2, 5.ª ed. Madrid: McGraw-Hill; 2001. p. 1047-83.
12. Heald PW, Edelson RL. Linfomas cutáneos de células T. En: Fitzpatrick TB, editor. *Dermatología en Medicina General*. Vol. 2, 5.ª ed. Madrid: Panamericana; 2001. p. 1289-313.