

MANIFESTACIONES URGENTES DE LA ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED (EICH) EN EL PACIENTE INMUNODEPRIMIDO

Andrea Alonso Grande, Pablo Luis Rodríguez, Paula Menor García, Darío Domínguez Gavilanes,
María Escribano Iglesias, Brayan Macas Cabrera, Roberto Toala Saines, Sara Sánchez Bernal

Hospital Clínico Universitario de Salamanca

OBJETIVO DOCENTE

La **EICH** es una patología de difícil diagnóstico, en la que es importante correlacionar los hallazgos con el cuadro clínico del paciente y realizar un diagnóstico diferencial adecuado con patologías infecciosas.

El **diagnóstico** de EICH en **urgencias** suele ser de sospecha, basada en la clínica, analítica y hallazgos radiológicos.

El **radiólogo en urgencias** debe poder excluir complicaciones que pongan en peligro la vida del paciente y comunicar la sospecha de forma precoz, para poder instaurar un tratamiento inmediato.

CONTEXTO CLÍNICO

La **EICH** es una **complicación** derivada del trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (**TPH**), que afecta al 30-70% de los pacientes.

Se trata de un trastorno sistémico, que ocurre cuando las células inmunes del tejido trasplantado reconocen al receptor como extraño, atacando las células de su organismo.

Se deben dar tres condiciones: que el injerto contenga células inmunocompetentes, que el receptor exprese antígenos tisulares distintos al donante y que el sistema inmune del receptor no pueda eliminar las células inmunitarias del injerto.

Como resultado, ocurre un proceso inflamatorio sistémico que evoluciona hacia fibrosis y disfunción orgánica (si se trata de una EICH crónica)

FISIOPATOLOGÍA

El proceso se puede dividir en:

- ✓ **1º fase:** el régimen de reacondicionamiento previo al trasplante (QT/RT) provoca daño tisular en múltiples órganos, liberando citocinas proinflamatorias y activando células presentadoras de antígeno del huésped.
 - ✓ **2º fase:** las CPAs presentan antígenos a los linfocitos T del donante, que tras ser activados migran a distintos órganos y liberan citosinas inflamatorias.
 - ✓ **3º fase:** los linfocitos T citotóxicos inducen daño directo en los tejidos del receptor, que afecta principalmente a los órganos con alto recambio celular (piel, hígado, tracto gastrointestinal).
-

CLASIFICACIÓN

Según el **tiempo de presentación**:

- *EICH aguda clásica* (< 100 días): destaca la afectación cutánea, gastrointestinal y hepática.
- *EICH aguda persistente/tardía* (> 100 días con fenotipo agudo)
- *EICH crónica* (> 100 días): suele condicionar compromiso multisistémico.
- *Síndrome de superposición*: coexisten manifestaciones clínicas de la EICH aguda y crónica

Según la **gravedad**:

- *EICH aguda*: grados I-IV, basándose en la extensión de la afectación cutánea, gastrointestinal y hepática.
- *EICH crónica*: gravedad leve, moderada o grave, según el número de órganos afectados y la magnitud de la disfunción orgánica

EICH AGUDA - CLÍNICA

- **Cutánea:** erupción maculopapular pruriginosa, que puede progresar a formar ampollas y descamación.
- **Gastrointestinal:** náuseas, diarrea acuosa, dolor abdominal... En casos graves puede aparecer hemorragia digestiva, perforación intestinal o íleo paralítico. Suelen asociarse a las manifestaciones dermatológicas.
- **Hepática:** colestasis progresiva (ictericia, elevación de bilirrubina, aumento de las enzimas de colestasis)

El tratamiento principal se basa en administración de **esteroides**.

EICH CRÓNICA - CLÍNICA

- **Pulmonar:** síndrome de bronquiolitis obliterante (disnea y tos seca)
- **Gastrointestinal:** disfagia, pérdida de peso, diarrea crónica, malabsorción. La EICH crónica curada puede condicionar estenosis.
- **Cutánea:** lesiones liquenoides, hiperpigmentación, sequedad cutánea, esclerodermia.
- **Otros órganos:** SNC, mucosa oral, ojos, sistema musculoesquelético...

Suele tener una evolución prolongada, con necesidad de **tratamiento inmunosupresor** a largo plazo.

Es una de las causas principales de *morbilidad tardía* tras el TPH.

EICH GASTROINTESTINAL

El tracto gastrointestinal es uno de los órganos más afectados, principalmente en la forma **aguda**.

- ***Incidencia***: del 35–45% en donantes HLA-idénticos emparentados y del 60–80% en donantes no emparentados con un antígeno no coincidente.
 - ***Afectación***: a cualquier segmento del tracto gastrointestinal, puede ser discontinua.
 - ***Clínica***: náuseas, dolor abdominal, diarrea acuosa, vómitos... en casos graves, íleo o hemorragia digestiva.
 - ***Gravedad***: se determina en función de la afectación clínica y la extensión del daño intestinal, que sumado a la afectación de otros órganos define el grado clínico global.
-

EICH-GI

La **TC** es la técnica más utilizada en el contexto urgente.

Hallazgos típicos:

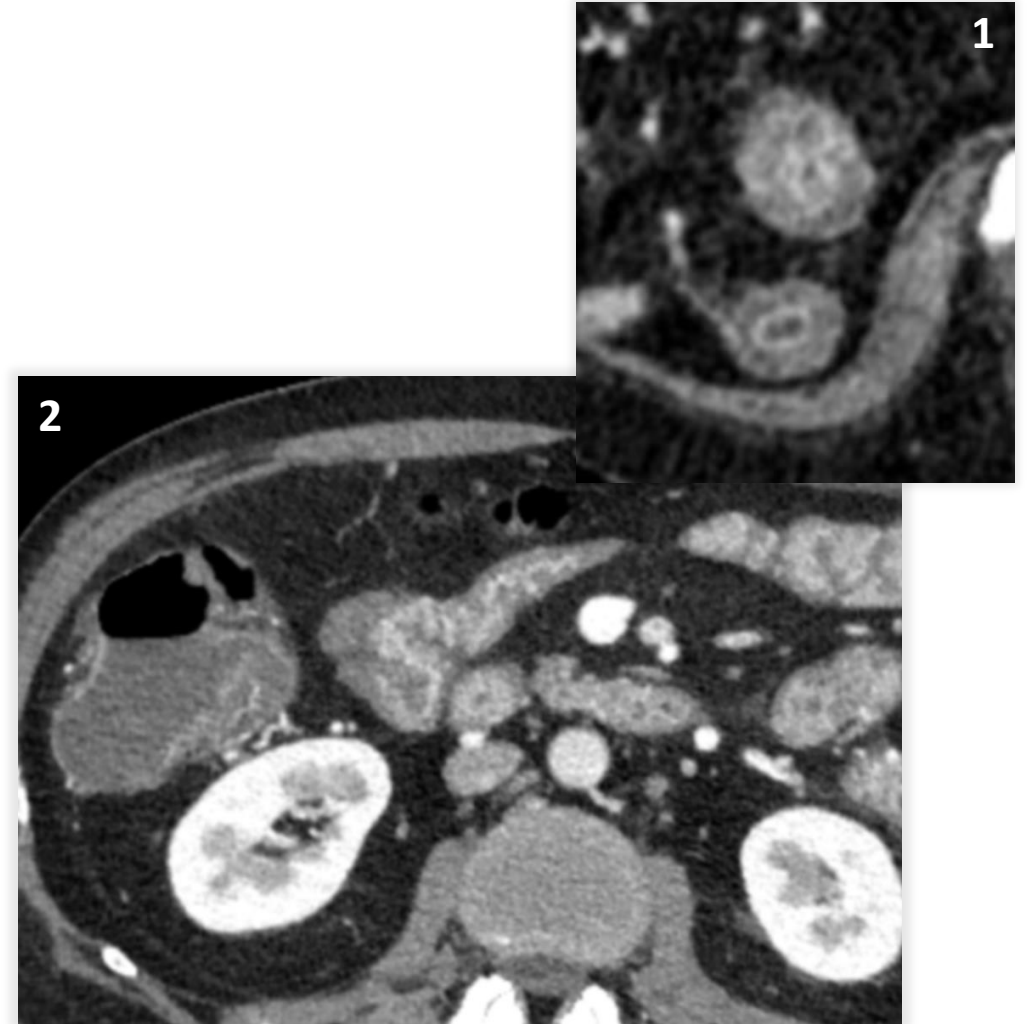
- Engrosamiento de la pared intestinal con ulceración y aumento del realce de la mucosa.
- Dilatación de asas, que se encuentran llenas de líquido
- Congestión / ingurgitación de los vasos rectos
- Engrosamiento y edema de la grasa mesentérica



EICH-GI

Signos específicos:

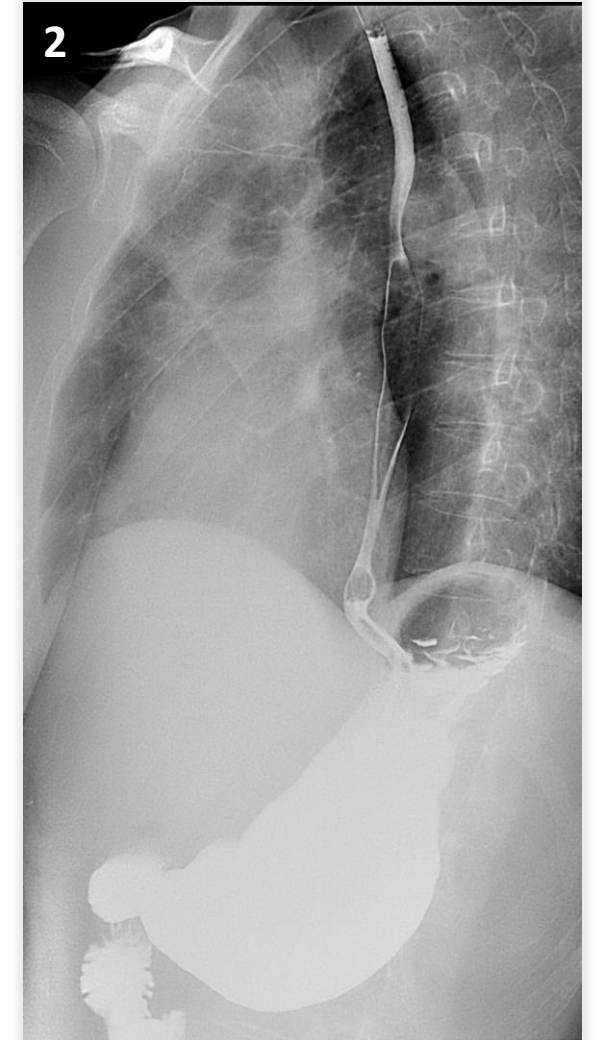
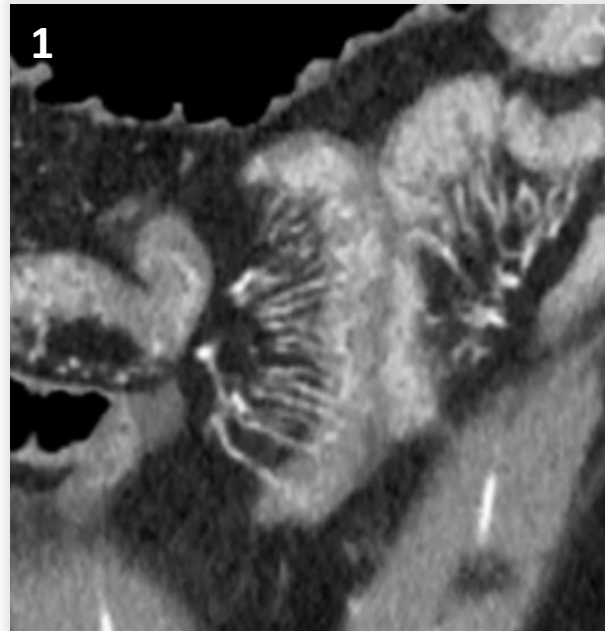
- *Signo de la “diana”* (1): en un corte transversal intestinal se observa edema submucoso
- *Aspecto en “cinta”* (2): engrosamiento parietal con estrechez luminal y pérdida de pliegues mucosos



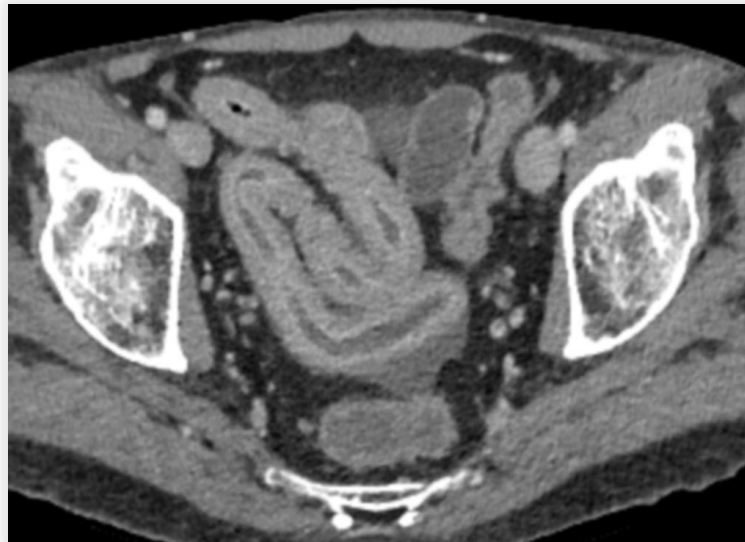
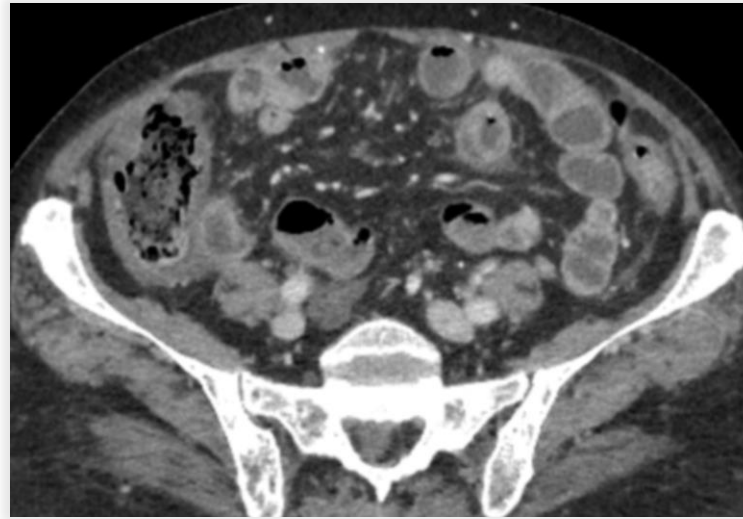
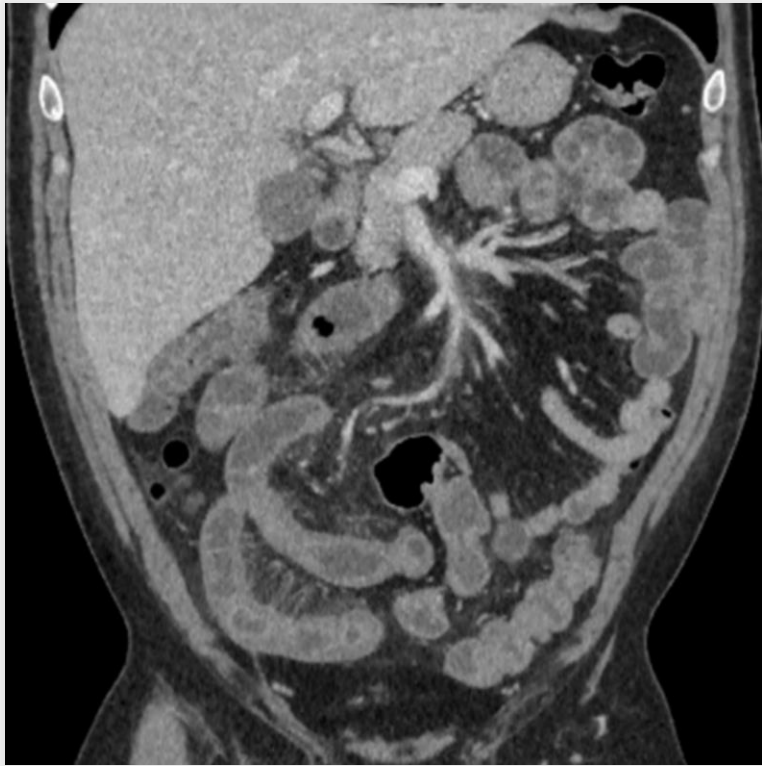
EICH-GI

Signos específicos:

- *Signo del “peine” mesentérico* (1): ingurgitación vascular
- *Estenosis esofágica* (2): por membrana esofágica o estenosis en los 2/3 superiores del esófago



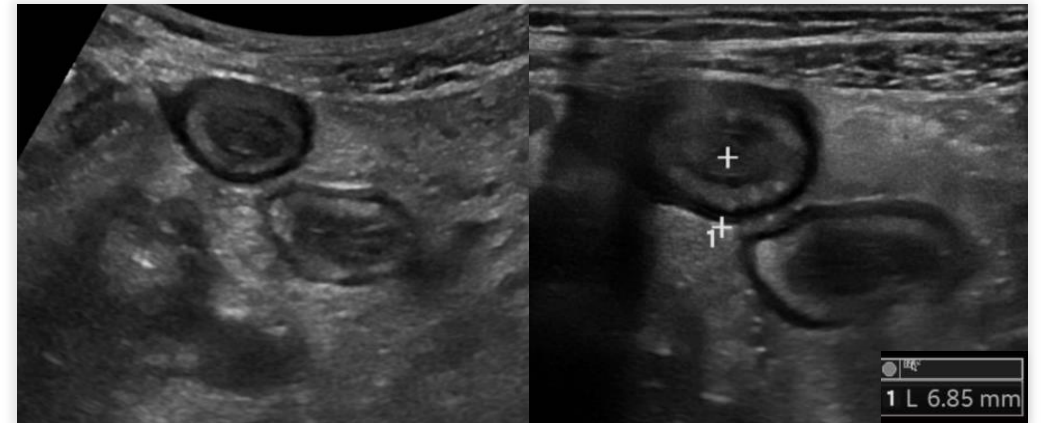
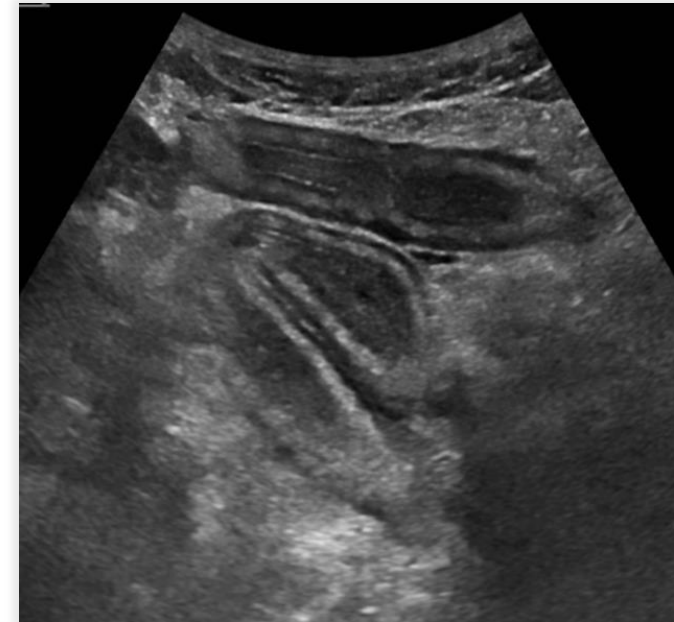
EICH-GI



EICH-GI

Ecografía:

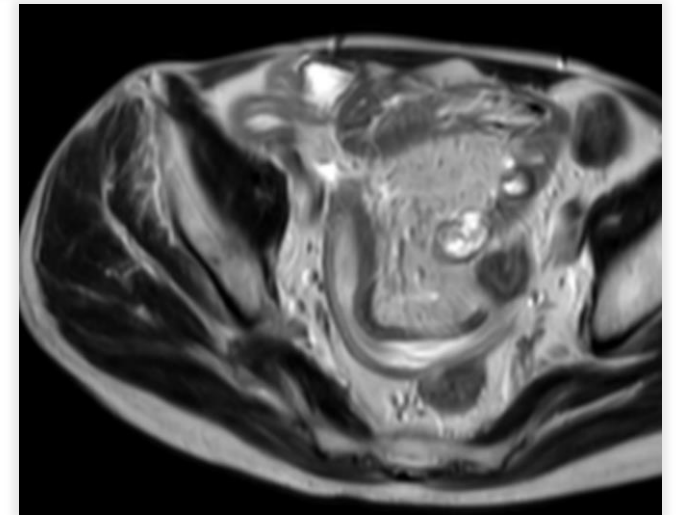
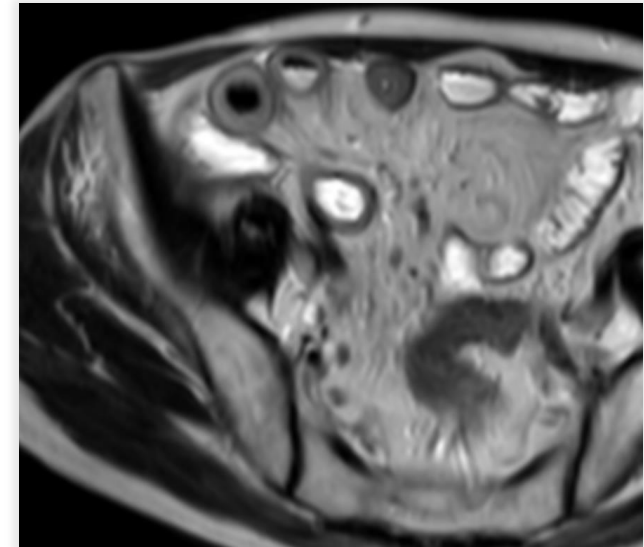
- Engrosamiento circunferencial y difuso intestinal (> 3 mm) o del colon ($> 4-5$ mm)
- Posible pérdida de la estratificación parietal
- Hipervascularización parietal con Doppler color
- Dilatación de asas, contenido líquido, disminución del peristaltismo
- Ascitis



EICH-GI

RM:

- Engrosamiento parietal intestinal o del colon
- Edema submucoso: hiposeñal en T1 e hiperseñal en T2
- Realce en estratos (“halo”): realce de la serosa, con capa submucosa de baja señal.
- En casos severos, realce transmural homogéneo.
- Signo de la cuerda (estenosis funcional) y/o dilatación paralítica con contenido líquido
- Edema mesentérico, ingurgitación vascular



EICH-GI

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Enterocolitis infecciosa
- Colitis asociada a *Clostridioides difficile*
- Enterocolitis neutropénica
- Toxicidad intestinal secundaria a QT

COMPLICACIONES (casos graves):

- Íleo paralítico
- Obstrucción
- Isquemia intestinal
- Hemorragia intraperitoneal
- Perforación intestinal
- Absceso abdominopélvico
- Sepsis secundaria a translocación bacteriana

EICH HEPÁTICA

Se trata de una afectación frecuente, tanto aguda como crónica, aunque suele asociarse a la afectación gastrointestinal o cutánea.

Causa: se debe a la lesión inmunomediada de los conductos biliares intrahepáticos, lo que condiciona colestasis y disfunción hepática progresiva.

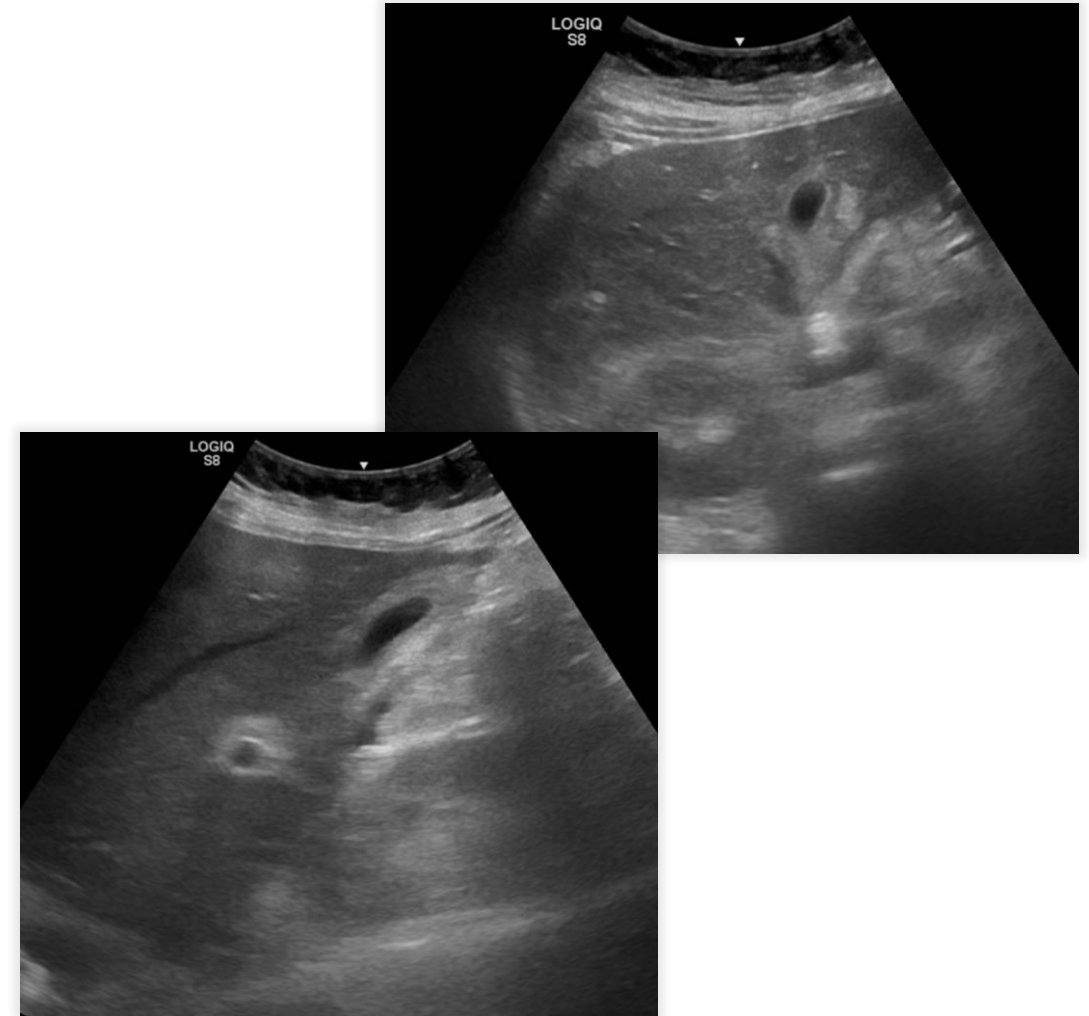
Clínica: ictericia, prurito, aumento de la bilirrubina, elevación de transaminasas con patrón de colestasis (principalmente FA y GGT).

Dada la inespecificidad de los hallazgos, la *función principal de la imagen* es descartar otras causas de colestasis (obstrucción biliar, toxicidad farmacológica, infecciones...)

EICH HEPÁTICA

Ecografía: técnica inicial

- Hepatoesplenomegalia y/o aumento de la ecogenicidad hepática
- Engrosamiento de la pared de la vesícula biliar
- Líquido perivesicular
- Barro biliar



TC y RM:

- Hepatomegalia +/- esplenomegalia
- Edema periportal
- Ascitis
- Dilatación y/o realce de la vía biliar
- Barro biliar
- Realce y/o engrosamiento parietal vesicular
- Líquido pericolecístico o ascitis
- Hepatoesplenomegalia

EICH HEPÁTICA



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA EICH HEPÁTICA

Enf. venooclusiva hepática o Sd. de obstrucción sinusoidal: presenta dolor en el hipocondrio derecho, ictericia, aumento de peso e hiperbilirrubinemia conjugada.

Aparece las primeras 4 semanas tras el trasplante. Asocia ascitis y engrosamiento parietal vesicular.

Se diferencian mediante *eco Doppler*:

Hallazgos	Enfermedad venooclusiva	EICH hepática
Flujo portal hepatófugo	Sí	Ausente
Venas hepáticas < 3 mm	Frecuente	Raro
IR de la arteria hepática >0.75	Sí	Variable
Flujo portal <10 cm/s	Sí	Variable
Flujo monofásico en venas hepáticas	Sí	No
Momento post-TPH	< 20 días	Variable

EICH PULMONAR

Las **manifestaciones pulmonares** se dividen en *típicas* (bronquiolitis obliterante) y *atípicas* (neumonía organizada, NINE y fibrosis pulmonar idiopática).

La afectación más frecuente es el síndrome de bronquiolitis obliterante.

De forma tardía pueden darse otras **complicaciones no infecciosas**: bronquilitis obliterante (BO), neumonía organizada con BO, daño alveolar difuso, neumonía intersticial linfocítica y neumonía intersticial no clasificable.

SD. BRONQUIOLITIS OBLITERANTE

Es una enfermedad obstructiva de la pequeña vía aérea, causada por inflamación y fibrosis bronquiolar secundaria a la respuesta inmunológica del injerto contra el epitelio respiratorio.

- *Clínica*: disnea de esfuerzo, tos seca persistente, disminución de la tolerancia al ejercicio.
- *Diagnóstico*: historia clínica, exploración física, radiografía, pruebas de función pulmonar, gasometría arterial, pruebas de ventilación/perfusión y, en casos graves, biopsia.
- *Diagnóstico diferencial*: infecciones oportunistas, otras causas de afectación de la pequeña vía.

La **radiografía** puede ser normal o inespecífica en fases iniciales.

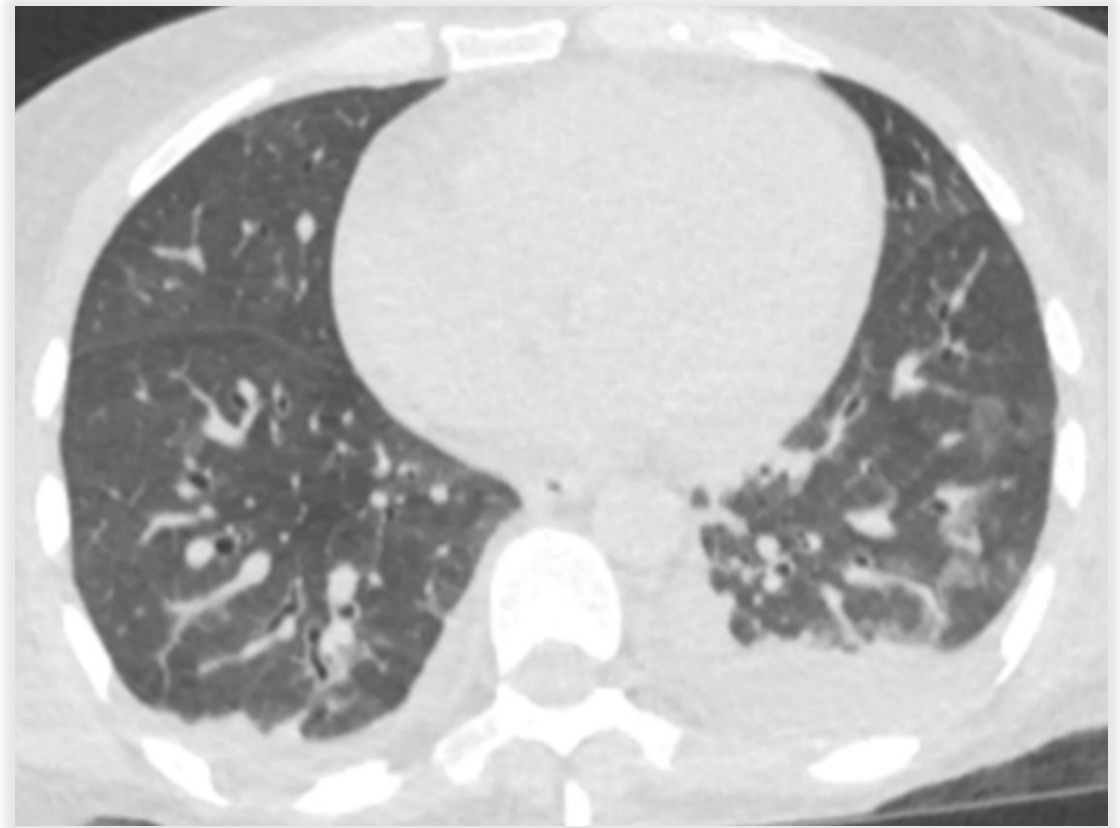
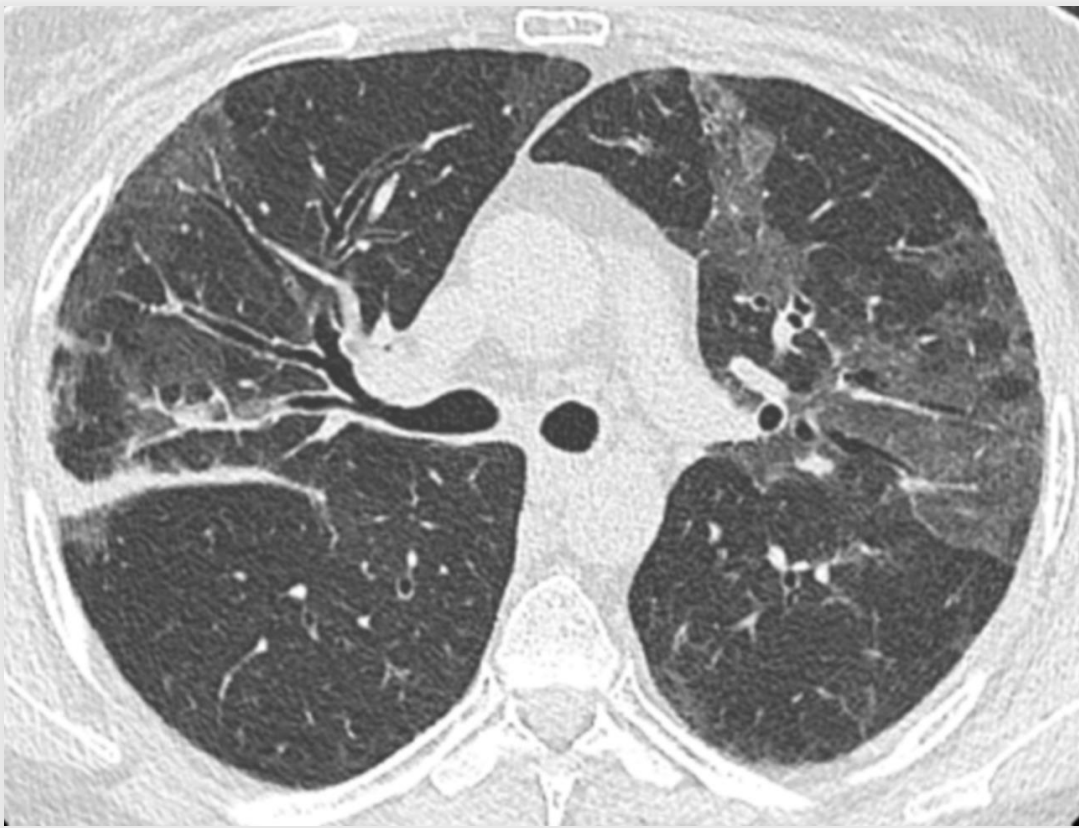
Hallazgos principales (TCAR en fase espiratoria):

- Patrón de atenuación en mosaico (atrapamiento aéreo por afectación bronquiolar)
- Engrosamiento parietal bronquial
- Bronquiectasias de tracción
- Disminución de la vascularización periférica
- Opacidades centrolobulillares
- Ausencia de consolidaciones
- En fases avanzadas: hiperinsuflación pulmonar y cambios fibróticos

SD. BRONQUIOLITIS OBLITERANTE



SD. BRONQUIOLITIS OBLITERANTE



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EICH PULMONAR

Neumonía organizada criptogénica: áreas parcheadas de consolidación, de distribución peribronquial o subpleural. En algunos casos se observan nódulos de 3-10 mm o patrón reticular.

Enfermedad intersticial pulmonar: opacidades multilobares persistentes (vidrio deslustrado, consolidaciones, pequeños cambios lineales y reticulares). Puede asociar cambios pleurales.

Entidad	TCAR	Claves
Sd. Bronquiolitis Obliterante (EICH)	Patrón en mosaico, bronquiectasias	TCAR espiratoria, FEV1↓
Neumonía organizada criptogénica	Consolidaciones peribronquiales / subpleurales	Responde a corticoides
Aspergilosis invasiva	Nódulos con signo del halo	Galactomanano +
Neumonía viral (CMV)	Vidrio deslustrado difuso	PCR CMV+
Hemorragia alveolar difusa	Vidrio deslustrado bilateral agudo	Hemoptisis, ↓Hb

EICH DEL SNC

Se trata de una forma de afectación **poco frecuente**, pero potencialmente **grave**. Puede aparecer como una manifestación **atípica** de la EICH crónica.

Posibles *presentaciones*:

- Encefalitis inmunomediada
- Lesiones desmielinizantes similares a la esclerosis múltiple
- Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible
- Mielitis asociada a la EICH

Manifestaciones más frecuentes: deterioro cognitivo, paresia, alteración del nivel de conciencia, déficit sensitivo, cefalea, déficits neurológicos focales, mielopatía....

EICH - SNC

Clínica habitual: crisis epilépticas, disminución de la agudeza visual y deterioro cognitivo.

Se asocia a un **pronóstico desfavorable**.

Dados los hallazgos inespecíficos, es vital conocer la correlación clínico-radiológica y excluir otras causas más frecuentes de afectación del SNC en pacientes inmunodeprimidos.

Diagnóstico diferencial:

- Infecciones oportunistas (LMP, encefalitis viral)
- Toxicidad farmacológica secundaria al tratamiento inmunosupresor
- Complicaciones vasculares
- Esclerosis múltiple
- Síndrome de Guillain-Barré...

EICH - SNC

La **RM** es la técnica de elección. Hallazgos más frecuentes:

- *Lesiones en la sustancia blanca profunda y subcortical*: hiperintensas (T2/FLAIR), pueden ser multifocales (simulan procesos desmielinizantes). La captación de contraste es variable, se relaciona con la disrupción de la barrera hematoencefálica.
 - *Lesiones en tronco y cerebelo*: hiperintensas (T2/FLAIR), en la protuberancia y los pedúnculos cerebelosos, con restricción de la difusión. Se asocian a pleocitosis y elevación de proteínas en el LCR.
 - *Vasculitis e isquemia*: infartos cerebrales múltiples, con lesiones en sustancia blanca, hemorragias cerebrales múltiples...
 - *Engrosamiento dural*: por la EICH o a la toxicidad por inhibidores de calcineurina.
 - *Alteraciones medulares*: se han documentado en 7 pacientes.
-

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA EICH-SNC CRÓNICA (Openshaw/Grauer)

Deben cumplirse los seis criterios para el diagnóstico definitivo:

1. Coexistencia con EICH crónica en otros órganos
2. Signos neurológicos de afectación del SNC sin otra explicación
3. Alteraciones compatibles en la RM
4. LCR patológico (pleiocitosis, elevación de proteínas, bandas oligoclonales)
5. Biopsia cerebral o examen post-mortem
6. Respuesta a tratamiento inmunosupresor

EICH - TÉCNICAS DE IMAGEN

- **TC toracoabdominopélvico tras contraste:** como técnica general de primera línea, principalmente en EICH gastrointestinal.
 - **Ecografía hepática con Doppler:** para realizar diagnóstico diferencial entre la enfermedad venooclusiva y EICH hepática; puede valorar también hallazgos de la EICH gastrointestinal.
 - **Radiografía torácica y TCAR espiratoria:** en caso de sospecha de bronquiolitis obliterante u otro tipo de afectación pulmonar.
 - **RM cerebral DWI + FLAIR:** si existe focalidad neurológica, para valorar EICH o toxicidad por inmunosupresores (PRES)
-

CONCLUSIÓN

- La **EICH** es una patología de difícil diagnóstico, en la que es importante correlacionar los hallazgos con el cuadro clínico del paciente y realizar un diagnóstico diferencial adecuado con otras patologías infecciosas.
 - El **diagnóstico de EICH en urgencias** suele ser de sospecha, basada en la clínica, analítica y hallazgos radiológicos.
 - El **radiólogo en urgencias** debe poder excluir complicaciones que pongan en peligro la vida del paciente y comunicar la sospecha de forma precoz, para poder instaurar un tratamiento inmediato.
-

BIBLIOGRAFÍA

Bergeron, A., & Cheng, G.-S. (2017). Bronchiolitis obliterans syndrome and other late pulmonary complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Clinics in Chest Medicine*, 38(4), 607–621. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2017.07.003>

Jung, J. I., Jung, W. S., Hahn, S. T., Min, C. K., Kim, C. C., & Park, S. H. (2004). Bronchiolitis obliterans after allogeneic bone marrow transplantation: HRCT findings. *Korean Journal of Radiology: Official Journal of the Korean Radiological Society*, 5(2), 107–113. <https://doi.org/10.3348/kjr.2004.5.2.107>

Justiz Vaillant, A. A., Modi, P., & Mohammadi, O. (2026). Graft-versus-host disease. En *StatPearls*. StatPearls Publishing.

Lubner, M. G., Menias, C. O., Agrons, M., Alhalabi, K., Katabathina, V. S., Elsayes, K. M., & Pickhardt, P. J. (2017). Imaging of abdominal and pelvic manifestations of graft-versus-host disease after hematopoietic stem cell transplant. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 209(1), 33–45. <https://doi.org/10.2214/AJR.17.17866>

Ruggiu, Mathilde MDa,b; Cuccuini, Wendy MD, PhDb,c; Mokhtari, Karima MDd,e; Meignin, Véronique MDb,f; Peffault de Latour, Régis MD, PhDa,b,g; Robin, Marie MD, PhDa,b,h; Fontbrune, Flore Sicre de MDa,b; Xhaard, Aliénor MDa,b; Socié, Gérard MD, PhDa,b,i,*; Michonneau, David MD, PhDa,b,i,*. Case report: Central nervous system involvement of human graft versus host disease. *Medicine* 96(42):p e8303, October 2017. | DOI: 10.1097/MD.00000000000008303

Song, I., Yi, C. A., Han, J., Kim, D. H., Lee, K. S., Kim, T. S., & Chung, M. J. (2012). CT findings of late-onset noninfectious pulmonary complications in patients with pathologically proven graft-versus-host disease after allogeneic stem cell transplant. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 199(3), 581–587. <https://doi.org/10.2214/AJR.11.7165>

Zhang, M., Cai, J., Gulati, V., Khoshpouri, P., & Orsi, M. (2024). Acute graft-versus-host disease. *Radiographics: A Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 44(7), e230238. <https://doi.org/10.1148/rg.230238>