**Introducción a la Enfermedad de Injerto contra Huésped (EICH)**

Sábado 30 de abril de 2022

**Presentador**: Amin Alousi, MD, Director del Programa de Investigación y Clínica de EICH y Director Médico de Pacientes Internos del Departamento de Trasplante de Células Madre del MD Anderson Cancer Center.

La presentación dura 47 minutos, con 10 minutos de preguntas y respuestas.

*Gracias a Equillium, Kadmon, una empresa de Sanofi; Pharmacyclics, una empresa de AbbVie, y Janssen Biotech; Sindax; y la Fundación William G. Pomeroy, cuyo apoyo hizo posible este taller y la grabación.*

**Resumen**: La enfermedad de injerto contra huésped (EICH) ocurre cuando las células de un donante trasplantado atacan el cuerpo del paciente. Puede afectar prácticamente a todos los órganos del cuerpo y puede requerir un tratamiento prolongado. Esta presentación revisa los diferentes tipos de EICH, los síntomas que debe observar e informar a su médico y las opciones de tratamiento disponibles.

**Destacados:**

* Los síntomas iniciales de la EICH pueden ser sutiles. Los pacientes deben examinarse de cerca la boca, la piel, las articulaciones y los genitales en busca de signos de EICH semanalmente. Esto es especialmente importante después del día 100 cuando las visitas a la clínica pueden ser menos frecuentes.
* Es fundamental que los pacientes tomen todos los medicamentos recetados para la EICH según las indicaciones. Detenerlos sin avisar a su médico puede empeorar los problemas e incluso causar la muerte.
* Los esteroides han sido la terapia estándar para la EICH. Ahora hay tres terapias aprobadas por la FDA para pacientes con EICH crónica que no responden a los esteroides: ibrutinib (Imbruvica®), belumosudil (Rezurock™) y ruxolitinib (Jakafi®)

**Puntos Clave:**

(04:30): La enfermedad de injerto contra huésped (EICH) es en realidad dos enfermedades: la EICH aguda y la EICH crónica. La EICH aguda afecta con mayor frecuencia a la piel, el tracto gastrointestinal y, con menor frecuencia, al hígado. La EICH crónica afecta con mayor frecuencia los ojos, la boca, la piel, las articulaciones y la fascia, el tracto gastrointestinal, el hígado, los pulmones y los genitales.

(08:52): La EICH crónica puede desarrollarse en cualquier momento, pero el 90 % de los pacientes que desarrollan EICH crónica lo hacen durante el primer año del trasplante.

(11:31): La piel es el órgano más comúnmente afectado por la EICH y el sitio más común de cánceres secundarios. Los síntomas incluyen sarpullido, cicatrización, hinchazón, cambios en el color de la piel y/o sensación de tirantez en la piel.

(21:01): Los síntomas de EICH en la boca incluyen boca seca, sensibilidad a los alimentos, hinchazón, enrojecimiento, dolor o sangrado de las encías.

(23:19): Los síntomas de la EICH en los ojos incluyen sequedad, incapacidad para producir lágrimas, ardor, picazón o una sensación arenosa.

(24:06): La EICH del tracto gastrointestinal puede causar pérdida de peso, náuseas, vómitos, dolor abdominal, hinchazón, calambres y diarrea.

(25:08): la EICH de las articulaciones, la fascia y los músculos causa rigidez en las articulaciones, rango de movimiento reducido, tensión en los músculos y tendones, calambres, espasmos y, en ocasiones, hinchazón.

(29:46): Los síntomas de la EICH pulmonar pueden ser tos seca, sibilancias, un resfriado que dura más de dos semanas o dificultad para respirar. Algunos pacientes no tienen ningún síntoma temprano, por lo que es importante realizar pruebas periódicas de la función pulmonar.

(33:38): Las mujeres deben examinarse rutinariamente la vulva y la vagina, y los hombres la punta del pene y el prepucio, en busca de síntomas de EICH genital.

(39:39): Las terapias de apoyo como la fisioterapia, la terapia ocupacional, la terapia del suelo pélvico, los tratamientos tópicos y los lentes especiales para la EICH ocular son igualmente importantes como tratamiento sistémico.

**Transcripción de la Presentación:**

(00:00): [Sue Stewart]: **Introducción**. Hola y bienvenidos al taller, Introducción a la enfermedad crónica de injerto contra huésped. Mi nombre es Sue Stewart y seré su moderadora hoy. Primero me gustaría agradecer a las organizaciones que han patrocinado este taller, Equillium; Kadmon, una empresa de Sanofi; Pharmacyclics, una empresa de AbbVie y Janssen Biotech; Sindax; y la Fundación William G. Pomeroy, cuyo apoyo hizo posible este taller. Ahora tengo el placer de presentarles al orador de hoy, el Dr. Amin Alousi.

El Dr. Alousi es profesor de medicina y director médico de pacientes hospitalizados del Departamento de Trasplante de Células Madre del MD Anderson Cancer Center de la Universidad de Texas. También es el director de la Clínica y el Programa de Investigación de EICH. El Dr. Alousi se especializa en el tratamiento de la enfermedad de injerto contra huésped y ha sido pionero en un innovador programa multidisciplinario en el MD Anderson para brindar una excelente atención a los pacientes que viven con la enfermedad de injerto contra huésped. Únase a mí para darle la bienvenida al Dr. Alousi.

(01:15): [Amin Alousi]: **Descripción general de la Presentación.** Gracias a todos por asistir hoy y gracias a Sue por la amable presentación y, lo que es más importante, por organizar este maravilloso simposio. Usted y BMT InfoNet han compilado una maravillosa lista de temas y excelentes oradores, y estoy encantado de participar en el simposio de este año. Como mencionó, tengo el gran honor de dirigir un gran equipo de médicos, proveedores de atención avanzada, enfermeras, farmacéuticos y terapeutas, todos ellos especializados en la atención de pacientes con enfermedad de injerto contra huésped. Lo que espero lograr con la charla de hoy es brindarle el conocimiento necesario para ser un participante informado y activo en su atención.

(01:57): **¿Qué es la enfermedad de injerto contra huésped (EICH)?** Sin duda, a estas alturas de su viaje, habrá oído hablar de esta complicación del trasplante alogénico conocida como enfermedad de injerto contra huésped. EICH en su término más simple, es un trastorno multisistémico (lo que significa que puede involucrar varios órganos) que ocurre cuando las células inmunitarias trasplantadas de un donante no idéntico reconocen a un receptor como extraño. El resultado es un proceso inmunológico que da lugar a lesiones tisulares y deterioro de la función de los órganos, lo que puede provocar un deterioro de la calidad de vida y, en formas graves, puede limitar la supervivencia.

(02:38): Entonces, ¿qué necesita saber sobre la enfermedad de injerto contra huésped? Bueno, en nuestra clínica de EICH en MD Anderson, enseñamos tres reglas simples para vivir. Número uno, queremos que te conozcas a ti mismo. Número dos, conoce a tu enemigo, y por enemigo me refiero a la enfermedad de injerto contra huésped. Y número tres, asegúrate de que tu yo nunca sea tu enemigo. Entonces empecemos.

(03:04): **Los pacientes deben examinar su propio cuerpo semanalmente en busca de signos de EICH, incluidos la boca, la piel, las articulaciones y los genitales.** Número uno, ¿qué queremos decir con conócete a ti mismo? Bueno, muy pronto después del alta del trasplante, enseñamos a nuestros pacientes a examinar su cuerpo a fondo. Ciertamente, a medida que se acercan al día 100 después del trasplante y se preparan para la transición de regreso a la vida normal o a su comunidad de origen, les decimos: "Semanalmente, queremos que examine su cuerpo. Queremos que examine su boca". Mire a fondo dentro de ella. Haga un examen total de la piel y examine sus articulaciones y sus genitales. Queremos que preste atención a cualquier síntoma nuevo".

(03:43): Los síntomas de la EICH a menudo pueden presentarse como cambios sutiles y, si conoce su cuerpo, será el primero en reconocer estos cambios sutiles mucho antes de que lo haga un médico. La EICH, como cualquier enfermedad, es mejor detectarla temprano cuando las intervenciones pueden ser más exitosas y obtener los mejores resultados. No tenga miedo de preguntar si algo es normal. No asuma que un cambio o un síntoma que está experimentando es, entre comillas, "normal" después de la quimioterapia y el trasplante. En caso de duda, es mejor preguntar y que le digan que no es nada que asumir incorrectamente que ese es el caso.

(04:30): **La enfermedad de injerto contra huésped (EICH) es en realidad dos enfermedades: la EICH aguda y la EICH crónica.** Así que, regla número dos, conoce a tu enemigo. Conoce la enfermedad de injerto contra huésped. Entonces, para empezar, la enfermedad de injerto contra huésped es en realidad dos enfermedades, no una, son dos enfermedades. Existe la enfermedad aguda de injerto contra huésped y la enfermedad crónica de injerto contra huésped.

(04:49): **La EICH aguda afecta con mayor frecuencia a la piel, el tracto gastrointestinal y, con menos frecuencia, al hígado.** Se reconoce que la EICH aguda afecta a tres órganos principales. La piel es el órgano más comúnmente afectado por la EICH aguda y tiene una erupción cutánea muy distintiva. Ese sarpullido se describe como morbiliforme, lo que significa parecido al sarampión, o también puede escucharlo descrito como un sarpullido macular-papular. En las próximas diapositivas, les mostraré una imagen de cómo puede verse ese sarpullido.

(05:15): El tracto GI, el tracto gastrointestinal, puede verse afectado por la EICH aguda y tiene dos manifestaciones distintas. Podría haber síntomas gastrointestinales superiores, donde los pacientes tienen náuseas y vómitos persistentes o falta de apetito, no quieren comer, lo que llamamos retraso en el crecimiento. Y estos son síntomas que se extienden más allá de la quimioterapia que se administra inicialmente con el trasplante. Y cuando estos síntomas persisten, esto puede ser una manifestación de la enfermedad de injerto contra huésped.

(05:46): Por separado, los pacientes pueden tener una afectación gastrointestinal inferior y el sello distintivo es lo que se denomina diarrea secretora. ¿Qué se entiende por secretor? Bueno, esto es una diarrea que persiste. Puede comer o no comer, aún tendrá deposiciones sueltas y acuosas. A medida que la enfermedad se vuelve más severa, puede presentarse con dolor abdominal y calambres, y luego su forma más severa se presenta con sangre franca en las heces.

(06:14): Y luego, con menos frecuencia, la EICH aguda puede afectar al hígado. Y vamos a reconocer esto por cambios en la química de la sangre, específicamente laboratorios hepáticos anormales, específicamente bilirrubina total, fosfatasa alcalina y, a veces, ALT y AST.

(06:33): **La EICH crónica afecta con mayor frecuencia los ojos, la boca, la piel, las articulaciones y la fascia, el tracto gastrointestinal, el hígado, los pulmones y los genitales.** Entonces, la EICH crónica, por otro lado, puede involucrar muchos órganos diferentes. De hecho, el paciente promedio con EICH crónica puede tener cuatro manifestaciones orgánicas diferentes. Se ha informado que prácticamente todos los órganos del cuerpo tienen al menos una manifestación de EICH crónica, pero los órganos más comúnmente involucrados incluyen los ojos, la boca, la piel, las articulaciones y la fascia, el tracto gastrointestinal, el hígado, los pulmones y los genitales.

(07:09): Históricamente, la enfermedad de injerto contra huésped aguda y crónica se definió como la EICH aguda que ocurría dentro de los primeros 100 días del trasplante y la EICH crónica que ocurría después del día 100. Ahora sabemos que fue una visión simplificada de estas enfermedades y, de hecho, estas enfermedades tienen una fisiopatología distinta y manifestaciones distintas, que revisaré.

(07:39): **La EICH aguda puede ocurrir en cualquier momento y no se limita a los primeros 100 días después del trasplante.** Por lo tanto, la EICH aguda no se limita a los primeros 100 días del trasplante. Es cierto que los primeros signos más comunes de la EICH aguda ocurren al principio, generalmente una o dos semanas después del injerto de los glóbulos blancos, pero la EICH aguda ciertamente puede ocurrir y comúnmente ocurre después del día 100. Por lo tanto, este podría ser un paciente que tiene manifestaciones iniciales de EICH aguda y los síntomas persisten más allá del día 100. Por separado, este podría ser un paciente que tuvo EICH aguda al principio, recibió tratamiento, la EICH desapareció y luego volvió después del día 100. Y luego, por separado, la EICH aguda puede ocurrir después del día 100 en un paciente que no tenía antecedentes de EICH aguda y esto se observa comúnmente cuando se reducen gradualmente los agentes inmunosupresores. Por ejemplo, si está tomando tacrolimus, ciclosporina o sirolimus, y su proveedor está comenzando a reducir esos medicamentos en un esfuerzo por detener la profilaxis y quitar los frenos a las células inmunitarias del donante, la EICH aguda puede aparecer por primera vez.

(08:52): **La EICH crónica puede desarrollarse en cualquier momento, pero el 90 % de los pacientes que desarrollan EICH crónica lo hacen durante el primer año del trasplante.** Ahora, la EICH crónica tiene un inicio promedio de cinco a seis meses después del trasplante para sus primeras manifestaciones. Sin embargo, ciertamente la EICH crónica puede ocurrir antes del día 100. Lo más temprano que he visto a un paciente mostrar manifestaciones de EICH crónica fue tan solo el día 35 después del trasplante, pero por lo general, nuevamente, tiene un inicio promedio de cinco a seis meses después del trasplante. Es importante destacar que el 90 % de los pacientes tienen manifestaciones crónicas de EICH durante el primer año del trasplante. El 90% de los pacientes que desarrollan EICH crónica comenzarán a mostrar signos dentro del primer año. Y es muy raro que la EICH crónica ocurra más allá de los dos años como un nuevo comienzo.

(09:46): **El día 100 después del trasplante es cuando los pacientes deben controlar de cerca los síntomas de EICH porque su equipo médico los ve con menos frecuencia.** Muchos pacientes al principio ven el día 100 como una meta. Así que fueron admitidos en el hospital, recibieron su quimioterapia de acondicionamiento, se injertaron, fueron dados de alta. Están en ese intervalo en el que se les ve con frecuencia en las clínicas, tal vez a diario o varias veces a la semana. Y cuando llegan al día 100, dicen: "Finalmente, estoy allí". Pero en realidad, el día 100 no es la línea de meta, es de hecho la línea de salida. Y lo que es más importante, este es el período en el que ponemos a los pacientes en alerta máxima. Este es el período en el que queremos que controlen más de cerca los signos y síntomas de la enfermedad de injerto contra huésped y los educamos, como voy a hacer en la charla de hoy, sobre cuáles son esos síntomas y signos, porque queremos que puedan reconocerlos e informar.

(10:36): ¿Por qué el día 100 al 360 es un período de alerta tan alto? Bueno, número uno, comúnmente los pacientes han dejado el centro de trasplante y han regresado a sus comunidades de origen. Es posible que los vean con menos frecuencia y a menudo personas que pueden tener menos experiencia en las manifestaciones de la EICH. Número dos, es durante ese período como mencioné, que comúnmente la supresión inmunológica está disminuyendo y los síntomas de EICH pueden aparecer por primera vez. Y finalmente, como mencioné, la EICH crónica tiene un inicio promedio de cinco a seis meses después del trasplante. Y aquí es cuando la enfermedad, si va a ocurrir, es probable que vuelva a ocurrir. El 90 % de los pacientes que desarrollan EICH crónica muestran signos de la misma durante el primer año del trasplante. Entonces, del día 100 al 360, debe saber qué buscar y estar en alerta máxima.

(11:31): **La piel es el órgano más comúnmente afectado por la EICH y el sitio más común de cánceres secundarios.** Entonces, ¿cuáles son esas manifestaciones orgánicas de la EICH crónica? La piel, al igual que en la EICH aguda, es el órgano más comúnmente afectado por la EICH crónica, seguido de las manifestaciones bucales, el hígado, los ojos, el tubo digestivo, las articulaciones y la fascia, los pulmones y los genitales.

(11:50): Por eso queremos que los pacientes conozcan su piel. Examine su piel. Su piel es, de nuevo, el órgano más comúnmente afectado por la EICH crónica y la EICH aguda. Además, su piel también es el sitio más común de cánceres secundarios después del trasplante. Por lo tanto, los cánceres de piel son más comunes en pacientes inmunocomprometidos, como los que reciben un trasplante alogénico y reciben inmunosupresores, por lo que realmente queremos que examine su piel. Hágase un examen total de la piel semanalmente y hágase un examen total de la piel con un profesional de trasplantes y/o un dermatólogo al menos una vez al año.

(12:30): Así que en la facultad de medicina aprendimos el proverbio de que los ojos no pueden ver lo que el cerebro no ve. Lo que esto significa es que, a menos que sepa lo que está buscando, sus ojos simplemente no lo verán. En una clínica de EICH, hemos ido un paso más allá y decimos que los ojos no pueden ver lo que los ojos no pueden ver. Entonces, cuando examinamos a los pacientes, les quitamos la ropa, les ponemos una bata y les hacemos un examen total de la piel, un examen de todo el cuerpo. Buscamos en todos los rincones y grietas en busca de evidencia de EICH, y desnudamos al paciente.

(13:07): **La EICH de la piel puede tener muchos signos más allá de las erupciones, incluidos cambios en el color, la pigmentación o la textura.** Entonces, al mirar la piel, ¿qué estás buscando? La mayoría de los pacientes asumen que están buscando erupciones y, de hecho, las erupciones son una manifestación de la EICH. Por erupción, nos referimos a lesiones cutáneas rojas y elevadas o enrojecimiento, pero a menudo, y de hecho la mayoría de las veces, la EICH crónica no aparece con una erupción sino con un cambio en la textura de la piel. Hay cicatrices en la piel o lo que llamamos cambios similares a la celulitis, que mostraré en las próximas imágenes. En raras ocasiones, la EICH crónica puede presentarse simplemente como hinchazón, hinchazón en las manos o la muñeca, hinchazón en las extremidades inferiores. A veces, incluso sin ningún cambio, los pacientes dirán: "Siento la piel tirante. Estoy notando una movilidad limitada. Me resulta más difícil abrir los frascos. Me resulta más difícil doblar la muñeca. Puede ser difícil subir las escaleras o levantar algo del piso."

(14:05): Les decimos a los pacientes que busquen cambios en la pigmentación y eso es oscurecimiento de la piel, lo que llamamos hiperpigmentación, o aclaramiento de la piel, hipopigmentación. Les decimos que busquen cambios en su cabello, que examinen sus uñas. Y luego, como mencioné, debido a que los cánceres de piel son comunes en esta población, les decimos: "Presten atención a sus lunares. Busquen lunares nuevos o cambios en los lunares preexistentes".

(14:32): Las erupciones por EICH pueden tomar muchas formas. Aquí, vemos algunas erupciones cutáneas de EICH. El panel superior a la izquierda, la erupción roja que se describe como macular-papular, esa es la manifestación aguda de la EICH. Otras manifestaciones de la EICH crónica incluyen las imágenes que se muestran aquí. Una entidad llamada poiquilodermia, caracterizada por atrofia o adelgazamiento de la piel, cambios de pigmentación y pequeños vasos sanguíneos que aparecen en la piel. Queratosis pilaris, que parecen piel de gallina que persisten. Piel de serpiente, la ictiosis puede ser una manifestación de la EICH crónica cuando aparece como nueva en pacientes que, para empezar, no la tienen. El liquen plano, que son lesiones cutáneas poligonales de color púrpura o escamosas, plateadas, puede ser otra manifestación de la EICH crónica. Todas estas son erupciones de EICH y hay muchas más que se han descrito e informado.

(15:33): **La EICH puede causar cambios en la textura de la piel.** Ahora, cuando hablamos de cambios en la textura de la piel y cicatrices, eso es lo que se muestra en esta imagen. Entonces, si observa el panel superior que dice esclerosis fija, no solo verá una diferencia en el color de la piel y el pigmento de la piel, sino que si sintiera la piel dentro de esa área circular, se sentiría diferente. Se sentiría más como cuero o grueso que la piel fuera de esa área, que tendría una sensación normal. Entonces cambia la forma en que se siente la piel.

(16:06): **A veces, la EICH provoca cambios en la piel parecidos a la celulitis.** Los cambios similares a la celulitis a los que se hace referencia, esta mujer en esta imagen no es celulitis, es EICH real. Y lo que sucede es que estos son depósitos de tejido cicatricial en la piel o la piel se fija o se une a las estructuras debajo de la piel, como la fascia que recubre nuestros músculos o los tendones y la piel se arruga o tira hacia adentro y se fija. a esas estructuras. Puede tener un signo de ranura que se muestra en la imagen con un círculo en el medio en la pierna de este caballero, o en el brazo en la imagen con un círculo en ambos lados aquí arriba. Puede ver hoyuelos comúnmente en las áreas de los flancos. Por la razón que sea, estas manifestaciones a menudo aparecen en áreas donde puede haber un poco más de tejido graso como en el abdomen o la línea del cinturón, debajo del sostén, debajo de los brazos. Por lo tanto, observamos de cerca estos cambios, que inicialmente podrían ser bastante sutiles y los pacientes pueden asumir que son simplemente normales.

(17:11): **La EICH puede causar cicatrización o fibrosis de la piel.** Aquí hay otra manifestación de cicatrización o fibrosis o manifestación fibrótica conocida como morfea, que se muestra en los paneles de la izquierda. Cambio de pigmento, nuevamente oscurecimiento o aclaramiento de la piel que se muestra en los paneles de la derecha. Esas pueden ser manifestaciones de EICH crónica.

(17:30): **La pérdida de cabello después del trasplante puede ser causada por problemas distintos a la EICH, así como a la EICH.** Con respecto al cabello, hay muchas razones por las que el cabello puede adelgazarse después del trasplante. Hay muchas razones médicas no relacionadas con la EICH por las que esto podría suceder y, por supuesto, queremos que informe esos cambios. No debe asumir que es normal. También puede tener pérdida de cabello específicamente por EICH y cicatrices en el cuero cabelludo y, a menudo, esto es irreversible. El cuero cabelludo está cicatrizado y se muestra algo de pérdida de cabello en los pacientes en los paneles de la derecha.

(18:03): **Las uñas también pueden ser un sitio de EICH.** Con respecto a las uñas, ¿qué buscamos? Bueno, desde el principio, puede ver lo que se llama cresta longitudinal que se muestra en las imágenes de la izquierda. Puede tener fragilidad en las uñas. Pueden partirse, tener las uñas partidas en los bordes. Pueden quedar atrapados en cosas muy fácilmente. Esas son manifestaciones tempranas de EICH que involucran las uñas. En etapas posteriores de eso, obtiene cicatrices en el lecho ungueal. Y finalmente, la pérdida completa de las uñas que son permanentes, como se muestra en las imágenes de la derecha.

(18:41): **Los lunares pueden indicar cáncer de piel.** Los controles regulares de la piel son esenciales. Como mencioné, prestamos atención a los lunares porque los cánceres de piel son muy frecuentes después de los trasplantes alogénicos. Los pacientes inmunosuprimidos tienen un mayor riesgo de padecer estos cánceres de piel, por lo que queremos que los pacientes presten atención a los lunares, los lunares que son nuevos, los lunares que están cambiando. Enseñamos a los pacientes la importancia de usar protectores solares, ya sea sombreros protectores de ala ancha o ropa protectora, usar protectores solares con SPF mayor a 30. Y luego, francamente, evitar tumbarse al sol o en las horas pico de sol porque no solo usted tiene un mayor riesgo de cáncer de piel, pero la exposición al sol se ha relacionado con brotes de EICH, y nadie, y mucho menos el paciente trasplantado, debe acostarse al sol.

(19:36): **Como mencioné, es importante ver a un dermatólogo idealmente una vez al año.** Si tiene antecedentes de cáncer de piel, más de dos veces al año sería la recomendación estándar. Para obtener más información sobre la EICH de la piel, hay varios recursos. Quiero señalar que el 3 de mayo a las 2:45, mi distinguida colega Sharon Hymes, dermatóloga con la que he trabajado en los últimos 20 años en el MD Anderson, ha atendido a pacientes con EICH durante más de 40 años y es un tremendo recurso y fuente de información bien informada sobre las condiciones de la piel después del trasplante alogénico.

(20:18): **Hay varios recursos disponibles para la detección de EICH de la piel.** Otros recursos incluyen Be The Match, donde tienen una hoja de información para la detección de EICH crónica de la piel, así como Datos Rápidos. Esta es una hoja que brinda información rápida y detallada sobre lo que necesita saber al realizar pruebas de detección de la EICH crónica de la piel. Es importante destacar que, al final de la charla de hoy, compilé una lista de recursos para todos los órganos que pueden estar involucrados, así como información general sobre la EICH, donde puede obtener más información. Y no voy a tomarme el tiempo para revisarlos después de cada órgano, pero les pediré que regresen más tarde si lo desean y pueden descargar esa información.

(21:01): **La EICH oral puede manifestarse como boca seca, sensibilidad a los alimentos, hinchazón, enrojecimiento, dolor o sangrado de las encías.** Entonces, la EICH crónica de la boca, ¿qué debe buscar? La boca seca es un síntoma de la EICH crónica. Ahora, hay muchas razones por las que los pacientes pueden tener la boca seca después de un trasplante alogénico. Los medicamentos pueden hacer que la boca esté seca, pero una manifestación o síntoma de la EICH de la boca puede ser la boca seca. A veces, los pacientes informan temprano sobre una sensación áspera en la boca. Se siente como esa sensación que tienes cuando comes algo demasiado caliente, sensación de boca escaldada, lo llamo. Por lo general, los pacientes con EICH crónica informan lesiones pequeñas, indoloras y llenas de líquido que aparecen y desaparecen a lo largo del día, según lo que coman. Estos se llaman mucoceles. Les mostraré una imagen de eso en la próxima diapositiva.

(21:50): **Un síntoma común de los pacientes que tienen EICH oral es una nueva sensibilidad a los alimentos.** Estos son alimentos picantes o alimentos ácidos, pasta de dientes, bebidas carbonatadas. Cuando los pacientes comen o se exponen a estos elementos, la boca y la mucosa de la boca se vuelven muy sensibles y no lo toleran.

(21:11): Los pacientes pueden tener hinchazón, enrojecimiento, dolor o sangrado de las encías. Y, en última instancia, pueden desarrollar úlceras en la boca y, por supuesto, dolor que puede provocar la pérdida de peso por no querer comer debido al dolor.

(22:25): **Aquí, vemos imágenes de EICH oral.** El panel circular de la izquierda muestra la superficie bucal, la superficie interna de la mejilla, que muestra lo que se denomina lesiones similares al liquen plano. Estas son las estrías de encaje blanco que se muestran a lo largo de la parte interna de la boca de este paciente. Debajo de la lengüeta, puede ver estas estrías blancas en el panel superior en el medio. Puede ver estas estrías blancas en el techo de la boca en el panel central en la parte inferior. Si observa detenidamente, puede ver ampollas diminutas, pequeñas, y llenas de líquido. Nuevamente, estos son los mucoceles que aparecen y desaparecen a lo largo del día y se observan comúnmente en pacientes que tienen EICH crónica en la boca. Como mencioné, el enrojecimiento y la ulceración son algunas de las manifestaciones graves de la EICH crónica de la boca y el dolor asociado con estas lesiones.

(23:19): **La EICH de los ojos puede implicar una disminución de las sensaciones de lagrimeo, sequedad, ardor, picazón o sensación de arenilla.** EICH crónica de los ojos, ¿qué está buscando? Bueno, desde el principio los pacientes pueden reportar un lagrimeo excesivo. Pero con el tiempo, la EICH crónica de los ojos se presenta con una disminución del lagrimeo. Los ojos se sienten secos. Están ardiendo. Son arenosos. Se siente como si tuvieran arena en el ojo o una sensación de objeto extraño en el ojo. Pueden picar. Los párpados pueden picar. Y por la mañana, pueden tener secreción con costras en los ojos. Comúnmente, es sensibilidad a la luz y/o al viento. Y luego disminución de la agudeza visual y visión borrosa porque las lágrimas son realmente importantes en la forma en que vemos, y cuando hay una disminución en la producción de lágrimas por la EICH crónica de los ojos, la agudeza visual puede verse afectada.

(24:06): **La EICH del tracto gastrointestinal puede causar pérdida de peso, náuseas, vómitos, dolor abdominal, hinchazón, calambres y diarrea.** EICH crónica del tracto gastrointestinal, ¿qué está buscando? Bueno, anorexia, falta de ganas de comer, náuseas, vómitos, dolor abdominal, hinchazón, calambres, diarrea. A veces, la diarrea consiste en heces grasosas con material alimenticio no digerido, tal vez un síntoma de EICH crónica del tracto GI. La deglución dolorosa puede ser un síntoma. Una de las características de la EICH crónica del tracto GI es el estrechamiento del tubo de alimentación del esófago, lo que llamamos estenosis que resulta en dificultad para tragar alimentos secos y pastillas y, a medida que avanza, dificultad para tragar incluso líquidos. En última instancia, las diversas manifestaciones de la EICH pueden provocar la pérdida de peso. Les pedimos a nuestros pacientes que se pesen de cerca y nosotros mismos controlamos los pesos a lo largo del tiempo porque, si bien muchos [inaudible 00:25:00] pierden peso, la EICH es una causa común durante el último período posterior al trasplante.

(25:08): **La EICH de las articulaciones, la fascia y los músculos causa rigidez en las articulaciones, rango de movimiento reducido, tensión en los músculos y tendones, calambres, espasmos y/o hinchazón.** ¿Qué pasa con la EICH que involucra las articulaciones, la fascia y los músculos? Está buscando rigidez en las articulaciones, rango de movimiento reducido, tensión en los músculos y tendones. Una de las quejas más comunes de los pacientes que tienen EICH crónica es que experimentan calambres musculares severos. A veces tienen espasmos en los que los dedos de las manos o los pies están en una posición bloqueada durante un par de minutos y simplemente desaparece por sí solo y puede ser bastante doloroso. En las formas graves de EICH crónica que involucran las articulaciones y la fascia, las articulaciones están en una posición contraída y flexionada con la incapacidad de enderezarlas, como mostraré en las próximas imágenes. En raras ocasiones, la hinchazón por sí sola puede ser una manifestación de la EICH crónica y, aún más raro, a veces puede haber líquido dentro de las articulaciones y el dolor asociado con eso, como una presentación de la EICH crónica de las articulaciones.

(26:07): La flexibilidad articular se puede medir con puntuaciones PROM. Aquí vemos una herramienta que usamos para caracterizar y monitorear la movilidad articular de los pacientes a lo largo del tiempo. Esto se llama las puntuaciones PROM. Esta es una herramienta que usamos en cada visita cuando evaluamos y examinamos a los pacientes con EICH crónica. Entonces, el número siete en las tres filas superiores es un rango normal de movimiento. Y para el tobillo, un número de cuatro es normal. Entonces, si vamos a la fila superior y observamos los hombros, una persona debería poder hacer lo que se llama la señal de touchdown, donde levanta los brazos directamente por encima de los hombros. Obviamente, las personas pueden tener lesiones en el hombro o artritis o manguito rotador que provoque un deterioro, pero cuando se tiene EICH crónica que afecta la piel debajo de la axila o en el brazo, debajo del brazo o a lo largo de la pared torácica, la piel se tensa y hay una opresión que da como resultado una capacidad disminuida para levantar los brazos por encima de los hombros. Y a medida que esa piel se vuelve más tensa, se deteriora más y se convierte en números más bajos, la incapacidad total para levantar los brazos por encima de la cabeza.

(27:20): Cuando miramos al codo como las estructuras, la piel, las articulaciones, la fascia se involucra próxima al codo. Puede haber una flexión progresiva del brazo, incapacidad para enderezar el brazo debido a la formación de tejido cicatricial.

(27:38): **La flexibilidad de la muñeca se puede probar con el signo de oración u otras acciones simples.** Enseñamos a todos los pacientes en el día 90 más o menos que cuando van a casa a su comunidad de origen, cada semana queremos que hagan lo que se llama una señal de oración. Y la señal de oración se muestra aquí en esta tercera fila. El signo de oración es para la muñeca. Normalmente, uno debería poder doblar la muñeca y la mano en un ángulo de 90 grados y hacer ese movimiento de oración, pero un signo temprano de EICH crónica puede ser rigidez e incapacidad, donde no puede llegar a esos 90 grados. Y a medida que avanza y se cicatriza más y conduce a contracturas, puede ver en los paneles uno y dos para la muñeca y las manos. Este paciente tiene una incapacidad para enderezar los dedos. No puede hacer el movimiento de la mano que aplaude. No puede juntar las manos planas porque sus dedos están contraídos en una posición flexionada. Del mismo modo, no puede doblar la muñeca. La muñeca en los paneles uno y dos, son completamente incapaces de doblar la muñeca. Está contracturado. Tobillos, mostrados de manera similar en la parte inferior, incapaces de levantar el pie del suelo.

(28:50): Aquí vemos **[imágenes de] pacientes con EICH crónica que afecta las articulaciones y la fascia.** El panel de la izquierda, este es un paciente mío, esta fue su primera manifestación de EICH crónica, signo de oración alterada. Esto es nuevo para él. Solía ​​ser capaz de hacer esto con un siete, pero ahora tiene una discapacidad y tendría un puntaje PROM de cinco. Aquí hay un paciente en el medio con una afectación más grave con una puntuación PROM de cuatro. Y luego este es uno de mis pacientes que tiene EICH crónica grave, y pueden ver que tiene una incapacidad total para enderezar los dedos. Ni siquiera puede poner sus manos planas una contra la otra y las muñecas están marcadas hasta el punto en que no puede doblar la muñeca. Aquí hay otro paciente, incapaz de enderezar el brazo o levantar los brazos por encima de la cabeza debido a la tensión de la piel y la articulación y la fascia, respectivamente.

(29:46): **Los síntomas de la EICH pulmonar pueden ser tos seca, sibilancias, un resfriado que dura más de dos semanas, dificultad para respirar y algunos pacientes con EICH pulmonar no tienen ningún síntoma temprano.** ¿Qué pasa con la EICH crónica de los pulmones? ¿Qué está buscando? Bueno, un síntoma puede ser una tos seca. Pueden ser sibilancias. A veces, la EICH crónica se desarrolla después de un resfriado, después de la exposición a ciertos virus. Y, por lo general, un resfriado debería durar una o dos semanas, pero a menudo, un sello distintivo de la EICH crónica es ese resfriado que simplemente nunca mejora. Solo tos continua que se extiende más allá de una o dos semanas, y ahora va por tres, cuatro, seis semanas. Eso puede ser un signo de EICH crónica de los pulmones. A medida que avanza el proceso de la enfermedad, los pacientes van a tener dificultad para respirar. Comúnmente, los pacientes desde el principio dirán que sienten que no pueden respirar profundamente. No pueden expandir sus pulmones, no pueden introducir aire en sus pulmones. Pero lo más común es que los pacientes estén asintomáticos. No tienen síntomas. Y es por eso que la detección es tan importante. Es por eso que evaluamos la EICH de los pulmones.

(30:46): Entonces, **¿qué estamos midiendo cuando hacemos pruebas de función pulmonar?** Estamos midiendo el flujo de aire que entra en nuestros pulmones con la inhalación y sale de nuestros pulmones con la exhalación. Y el sello distintivo de la EICH de los pulmones es la incapacidad o el deterioro de la capacidad para sacar el aire de los pulmones. Y debido a que nuestros pulmones están llenos de aire y tenemos aire atrapado, cuando respiramos profundamente, se siente apretado. Se siente como si no pudiéramos hacer entrar todo ese aire porque ya hay aire atrapado en los pulmones. Esta podría ser una de las formas más graves de EICH crónica y puede resultar en una supervivencia limitada. Y es por eso que creemos que es tan importante detectar esto temprano. A veces, no podemos mejorar la prueba de función pulmonar, pero sí podemos detectarlo temprano y estabilizar las cosas con tratamiento y evitar que empeore, esto es importante para los resultados.

(31:41): **¿Quién tiene mayor riesgo de EICH crónica de los pulmones?** Los pacientes que tienen mayor riesgo son aquellos que tienen EICH crónica que involucra otros órganos, la piel, los ojos, las articulaciones, etcétera. Están en mayor riesgo de desarrollar EICH pulmonar subsiguiente. Como mencioné anteriormente, la EICH puede ser provocada por ciertos virus respiratorios comunitarios, específicamente el VRS, el virus respiratorio sincitial, que es un virus similar al del resfriado común. La parainfluenza y otros virus similares al resfriado común también pueden desencadenar la EICH de los pulmones. Por lo tanto, es muy importante tener cuidado con estos virus respiratorios comunitarios comunes durante las exposiciones en su comunidad .

(32:27): **Las pruebas de detección con pruebas de función pulmonar pueden detectar la EICH en forma temprana y detener la progresión.** Entonces, ¿cómo evaluamos? Nuevamente, evaluamos mediante pruebas de función pulmonar y evaluamos porque queremos detectar esto temprano y detener la progresión. Por lo tanto, los pacientes son evaluados con pruebas de función pulmonar de rutina que deben realizarse ciertamente dentro de los primeros dos años del trasplante, en serie dentro de los primeros dos años, tal vez tres años del trasplante. Y si tiene EICH crónica que afecta a otros órganos, EICH crónica activa, a menudo realizamos exámenes de detección con pruebas de función pulmonar más allá de los tres años.

(32:56): En el MD Anderson y otros centros oncológicos, estamos estudiando estos nuevos dispositivos con los cuales los pacientes pueden monitorear en casa. Entonces, este es un dispositivo portátil que realiza una forma simplificada de prueba de función pulmonar y los datos se transmiten de forma remota al centro de trasplante. Y una alarma suena y alerta a los proveedores en el centro de trasplantes que hay nuevos cambios, un nuevo deterioro que puede ser consistente con un paciente que manifiesta EICH crónica de los pulmones. Los pacientes harán esto diariamente o semanalmente y esa información se transmite de vuelta. Y si se observan cambios, se vuelve a traer al paciente para una prueba más formal.

(33:38): **Las mujeres deben examinarse la vulva y la vagina de forma rutinaria para detectar síntomas de EICH genital.** ¿Qué pasa con los genitales? Para las mujeres, y voy a advertir a la audiencia que las próximas diapositivas muestran imágenes de genitales masculinos y femeninos, por lo que para las mujeres, los genitales externos e internos pueden estar involucrados. La vulva puede estar involucrada. Les decimos a los pacientes que busquen áreas de enrojecimiento, áreas focales de placas blancas o adelgazamiento. Les decimos a los pacientes que examinen la mucosa vaginal interna usando un espejo de mano. Queremos que observen si el tejido tiene un color uniforme, sin áreas de enrojecimiento, estrías blancas, tejido cicatricial, adherencias, pérdida de elasticidad y, en última instancia, estrechamiento del canal vaginal.

(34:21): Los síntomas pueden incluir picazón, ardor, sequedad, relaciones sexuales dolorosas, dolor al orinar y sangrado. Ahora, muchas cosas pueden presentarse con esos síntomas, no solo la EICH, pero si tiene esos síntomas, repórtelos. No asuma que es normal. A veces, los médicos se olvidan de preguntar acerca de estos síntomas y, a menos que los informe, no lo sabremos. Y lo que es más importante, debemos referirlo a un terapeuta del suelo pélvico o a un ginecólogo con experiencia en lo que debe buscar para ver si se trata de EICH o no.

(34:53): Aquí vemos una imagen en la siguiente diapositiva de... Es un poco difícil de ver. En la imagen de la izquierda, se ven estrías blancas de encaje en los labios menores. Con manifestaciones más severas, los labios menores se fijan y tienen adherencias. En las manifestaciones más graves de la EICH crónica que involucra los genitales, hay una cicatrización completa y el cierre del canal vaginal y esto puede ser bastante debilitante. Y, por supuesto, queremos detectar esto temprano.

(35:26): **Los hombres deben examinar la cabeza del pene y la suavidad con la que se retrae el prepucio para detectar síntomas de EICH genital.** Para los hombres, los hombres también pueden experimentar EICH de los genitales. Le dicen al paciente que examine la cabeza del pene. ¿Es de color uniforme, sin áreas de enrojecimiento o estrías blancas, ardor o dolor? Les decimos que retraigan el prepucio. Debe retraerse fácilmente y sin dolor. Tenga en cuenta las áreas de tejido cicatricial y las adherencias. El dolor y ardor en la cabeza del pene es un síntoma. En muy raras ocasiones, la EICH de los genitales puede provocar cicatrices en el lugar donde sale la orina, el meato y un flujo urinario deficiente. Y luego, los pacientes que tienen tejido similar a una cicatriz, como la EICH esclerodérmica, en realidad pueden desarrollar una curvatura en el pene cuando está erecto y esta es una manifestación rara de la EICH de los genitales.

(36:16): Aquí vemos una imagen de EICH que afecta la cabeza del pene, el área blanca de estrías y enrojecimiento. Un proveedor de atención domiciliaria le dijo a este paciente que se trataba de una candidiasis, cuando, de hecho, se trata de una manifestación de EICH.

(36:32): Olvidé mencionarlo antes, pero **para las mujeres, una de las asociaciones más cercanas para el desarrollo de EICH de la mucosa vaginal son aquellas que tienen EICH oral.** Por lo tanto, si tiene EICH oral, los médicos y los pacientes deben estar en alerta máxima para detectar también compromiso vaginal.

(36:54): **La prueba de laboratorio también puede ser útil para controlar la EICH crónica.** ¿Qué pasa con los laboratorios? Los análisis de laboratorio son importantes para monitorear la EICH crónica, particularmente importante cuando estamos disminuyendo la supresión inmunológica. Rutinariamente, obtenemos análisis de laboratorio al menos una vez al mes entre los días 100 y 365 para buscar manifestaciones de laboratorio de EICH. Prestamos atención a las pruebas de función hepática, incluyendo la ALT o AST, la fosfatasa alcalina y la bilirrubina total. A veces, puede haber otras pistas para la EICH crónica. Un hallazgo que se puede observar en pacientes con EICH crónica es una elevación de cierto tipo de glóbulo blanco llamado eosinófilo. Por lo tanto, se puede observar un aumento absoluto en el número de estos glóbulos blancos en pacientes con EICH crónica. En raras ocasiones, pero puede ocurrir, es una caída mediada por el sistema inmunitario en el recuento de neutrófilos o plaquetas, que ocurre en pacientes con EICH y, por lo tanto, también monitoreamos eso.

(37:51): **Los pacientes deben tomar todos los medicamentos recetados según lo programado.** Así que dije que la regla número tres era, no te dejes convertir en tu enemigo. ¿Y qué quiero decir con eso? Bueno, tome sus medicamentos. Son de vital importancia para prevenir y tratar la EICH. Puedo contarle una cantidad de pacientes que he estado cuidando durante 20 años, pacientes en el entorno de trasplante que detuvieron prematuramente sus medicamentos sin consultar a su médico, y desarrollaron una EICH horrible y finalmente murieron a causa de la EICH. Así que nunca deje de tomar sus medicamentos. Tómelos constantemente según lo prescrito. Supervisar e informar como he mencionado. No asuma que nada es normal. Reporte cualquier cosa que esté experimentando. Es mejor informar y que le digan que no hay nada de qué preocuparse que encontrar algo tarde.

(38:39): **Cuando sea factible, viaje para ver a un proveedor de trasplantes y subespecialista que sepa y pueda tratar la EICH mejor.** Entiendo que esto puede ser costoso y difícil y sé que puede no ser factible para todos pero, en realidad, ver proveedores que conozcan la EICH y sepan qué buscar es de vital importancia. No se resista a tomar terapia o hacer la terapia que se requiere para tratar su EICH, como los esteroides. A menudo, los pacientes vienen a mi clínica de EICH, están en ese punto en el que su médico ha comenzado a suspender algunos de sus medicamentos y vienen a verme y tienen EICH. Y les digo: "Oh, tenemos que comenzar con los esteroides y reanudar estos otros medicamentos". Y están frustrados. Ellos no quieren hacerlo. Están en ese punto en el que esperan suspender los medicamentos, no comenzar con otros nuevos, pero estos medicamentos son importantes para detener la EICH, restaurar la función normal de los órganos y, en última instancia, mejorar la supervivencia.

(39:39): **Las terapias de apoyo son tan importantes para la EICH como el tratamiento sistémico.** Otras terapias son igualmente importantes para nuestro tratamiento sistémico, lo que llamamos atención de apoyo. Entonces, cada órgano que tiene EICH, hay una lista completa de atención de apoyo que se realiza para mejorar los síntomas y la calidad de vida en pacientes que tienen esa manifestación en los órganos. Por ejemplo, si tiene una sequedad severa de los ojos debido a la EICH ocular, es posible que le administremos agentes tópicos para ayudarlo. Le diremos que use lágrimas artificiales. Los oftalmólogos pueden cauterizar o colocar tapones en los conductos que drenan las lágrimas para que puedan acumularse en los ojos y ayudar a tratar los síntomas de sequedad. En pacientes graves, les damos lentes especializados que atrapan la humedad en los ojos y ayudan a tratar los síntomas. Pero cada órgano tiene medidas de atención de apoyo que se realizan para ayudar a mejorar la funcionalidad del órgano y mejorar la calidad de vida, y son igualmente importantes.

(40:32): A menudo, especialmente en nuestros pacientes que tienen manifestaciones cutáneas y escleróticas de EICH, afectación articular y facial, los derivamos a terapia ocupacional y fisioterapia. Si tienen afectación genital, terapia del suelo pélvico, estos terapeutas están altamente capacitados y pueden hacer maravillas para mejorar y restaurar la función. El apoyo nutricional también es muy importante.

(40:57): **Los esteroides han sido el tratamiento estándar para la EICH.** ¿Qué pasa con el tratamiento sistémico? Bueno, el sello distintivo del tratamiento, el tratamiento estándar son los esteroides, ya sea en forma de prednisona o metilprednisolona. Este es un tratamiento de primera línea para la EICH aguda y crónica.

(41:11): Sin embargo, los pacientes a veces no mejoran con los esteroides y son refractarios, o mejoran y la enfermedad regresa a medida que disminuimos los esteroides y lo llamamos dependencia de esteroides. Tal vez hasta la mitad de los pacientes con EICH crónica tendrán EICH refractaria o dependiente de esteroides. ¿Qué hacemos en esos casos?

(41:31): **Ruxolitinib (Jakafi) está disponible para la EICH aguda resistente a los esteroides.** Bueno, para empezar, para la EICH aguda, actualmente existe una terapia aprobada por la FDA para pacientes que tienen EICH aguda refractaria a los esteroides y es el ruxolitinib. También se conoce con el nombre de Jakafi o Jakavi. Esta es la única terapia aprobada por la FDA para pacientes con enfermedad aguda refractaria a los esteroides. Se están estudiando nuevas terapias y es muy importante que los pacientes se involucren en los ensayos clínicos porque pueden beneficiarse de estas nuevas terapias, al igual que los pacientes de Jakafi.

(42:02): **Hay tres terapias aprobadas por la FDA para la EICH crónica: ibrutinib (Imbruvica®), belumosudil (Rezurock™) y ruxolitinib (Jakafi®).** Para la EICH crónica, existen tres terapias aprobadas por la FDA. Hace tan solo seis o siete años, no había terapias aprobadas por la FDA, pero a través de ensayos clínicos, ahora tenemos tres medicamentos disponibles para pacientes con EICH crónica refractaria a los esteroides. Eso es ibrutinib o Imbruvica, belumosudil, ruxolitinib nuevamente llamado Jakafi. Belumosudil se conoce con el nombre de Rezurock. Y hay una serie de otros agentes que no están aprobados por la FDA pero que se usan comúnmente para ayudar a los pacientes con EICH crónica que se muestran aquí. Una vez más, se están estudiando varios medicamentos nuevos y emocionantes, por lo que es importante participar en ensayos clínicos si tiene la posibilidad.

(42:41): **Ibrutinib es la primera terapia aprobada por la FDA para pacientes con enfermedad crónica refractaria a los esteroides.** Actúa inhibiendo las células inmunitarias que impulsan la EICH crónica. Se estudió en pacientes de 18 años o más, que no respondieron a los esteroides y tenían un sarpullido rojo o EICH oral. Y en estos pacientes, el 67 % de los pacientes tuvo una respuesta de EICH y aproximadamente el 25 % de ellos tuvo una mejora significativa en los síntomas y la calidad de vida, usando herramientas de medición validadas para eso.

(43:15): Ibrutinib puede tener efectos secundarios. Los efectos secundarios de ibrutinib incluyen hospitalización por infecciones. Entonces, un tercio de los pacientes que participaron en el ensayo desarrollaron una infección que requirió hospitalización. Se puede observar fatiga en pacientes con EICH, pero la fatiga también puede ser un efecto secundario del ibrutinib. Diarrea, un tercio de los pacientes del ensayo reportaron diarrea. A veces, se usa una dosis más baja de ibrutinib para evitar estos efectos secundarios.

(43:43): **Rezurock es un nuevo fármaco único para pacientes que han fracasado en más de dos líneas de tratamiento previo para la EICH.** Belumosudil o Rezurock, esto se aprobó el año pasado para pacientes que fallaron en más de dos líneas de terapias anteriores. Es la primera droga de este tipo. Funciona apuntando a un camino único llamado ROCK. Proteína ROCK 2, inhibe. Se cree que la inhibición de esta vía lleva el medio inmunitario del paciente de este medio inflamatorio a uno de un medio tolerogénico o tolerante. Además, se cree que esta vía es importante para causar fibrosis y cuando la inhibimos, podemos detener o mejorar la fibrosis. Se estudió en pacientes de 12 años o más con formas muy avanzadas y graves de EICH crónica. Estos pacientes habían fracasado en muchas líneas de terapia previa y en este estudio, el 74 % de los pacientes tuvo una respuesta medible de la EICH y aproximadamente el 60 % informó una mejora en la calidad de vida utilizando herramientas validadas para medir los síntomas.

(44:44): Efectos secundarios, 10%, tuvo una neumonía que requirió hospitalización. 20%, enzimas hepáticas elevadas. La fatiga se informó de nuevo en la mitad de los pacientes. Una vez más, esto podría deberse a la EICH o quizás a los medicamentos. Náuseas o diarrea reportadas en aproximadamente un tercio de los pacientes.

(45:03): **Ruxolitinib está aprobado por la FDA para pacientes que fallaron en una o más terapias anteriores.** Finalmente, ruxolitinib fue aprobado por la FDA recientemente, el año pasado, en pacientes que fallaron en una o más terapias anteriores. Como mencioné, se aprobó previamente para pacientes con EICH aguda refractaria a los esteroides, y luego pasó a ser aprobado por la FDA para EICH crónica, nuevamente, que falló una o más líneas. Este fue el único de estos tres agentes que se estudió en lo que llamamos un ensayo aleatorio. Así que la mitad de los pacientes del ensayo recibieron ruxolitinib o Jakafi como se le llama, la otra mitad recibió un puñado de otras opciones.

(45:35): Estos medicamentos muestran una mejora medible con efectos secundarios limitados. Se realizó una comparación directa en estos pacientes de 12 años o más con EICH crónica moderada y grave, y el 50 % de los pacientes que recibieron Jakafi o ruxolitinib tuvieron una mejoría medible en la respuesta de su EICH, frente al 25 % que recibieron otras terapias disponibles mejores. El 25 % de los pacientes que recibieron ruxolitinib o Jakafi tuvieron una mejora significativa en los síntomas y la calidad de vida, frente al 11 % del grupo de control.

(46:03): Los efectos secundarios de Jakafi pueden incluir infecciones. Se observó neumonía que requirió hospitalización en el 8,5% de los pacientes en ese ensayo. Se sabe que Jakafi o ruxolitinib causan cierta supresión del recuento, incluida la anemia, la disminución de las plaquetas o la disminución de los neutrófilos. Por lo tanto, el control de los hemogramas cuando los pacientes reciben este fármaco es de vital importancia.

(46:27): **Conclusión**. Con eso, voy a seguir adelante y detenerme y responder cualquier pregunta. Me gustaría agradecer al equipo que tengo en el MD Anderson que atiende pacientes conmigo en la clínica de EICH. Estoy muy orgulloso de ellos. Muchos de ellos hablarán en este simposio y están muy dedicados a ayudar a los pacientes y he aprendido mucho de ellos. Aquí pueden ver a algunos de ellos que se muestran en la imagen aquí. Y nuevamente, solo quiero recordarles a todos que al final de esta charla, he incluido una lista de información y recursos a los que pueden acudir para obtener más información sobre la EICH, así como las diversas manifestaciones en los órganos. Y con eso, me detendré y pasaré la palabra a Sue, quien dirigirá las preguntas.

(47:09): [Sue Stewart]: **Preguntas y respuestas.** Muchas gracias, Dr. Alousi, por esa charla tan exhaustiva. Tenemos muchas preguntas. Intentaremos llegar a tantas de ellas como podamos.

(47:19) Comenzaremos con la primera de **una mujer que dijo que es una sobreviviente por ocho años de un trasplante alogénico de células madre, y que todavía tiene sensibilidad en la lengua y ocasionalmente disminución de la saliva. Se pregunta si la sensibilidad a las texturas, las especias y los alimentos ácidos desaparecerá alguna vez porque anhela comer una galleta crujiente sin tener que lidiar con las consecuencias. ¿Puede responder a eso por favor?**

(47:45): [Amin Alousi]: Sí. Llamamos a eso la prueba de la galleta crujiente para detectar la EICH. Si le das una galleta a un paciente y no puede tragarla, eso podría ser un signo de EICH. Por lo tanto, pueden ser síntomas que pueden durar algún tiempo. Hay terapias que pueden mejorarlo. Hay una serie de terapias que mis especialistas orales presentarán en su charla. El Dr. Vigneswaran está dando una charla, pero existen terapias que pueden ayudar a mejorar la producción de saliva. Estos son medicamentos que promueven la producción de saliva y generalmente se toleran bastante bien.

(48:23): Tal vez alrededor del 40% de los pacientes reportan mejoría. Existen agentes de venta libre que también pueden promover la producción de saliva. Si su boca se vuelve muy sensible a esas exposiciones a los alimentos, esto puede empeorar y, por lo tanto, usar esteroides tópicos durante un brote agudo o después de una noche de disfrutar esos alimentos con los pequeños esteroides tópicos puede ayudar a calmar esos síntomas. Entonces, hable con sus proveedores sobre las cosas que pueden beneficiarlo. Puedo tomar la siguiente pregunta.

(48:57): [Sue Stewart]: Seguro. **¿Puede hablar un poco más sobre los calambres musculares? ¿Por qué ocurre eso? ¿Cuál es el tratamiento útil? Por ejemplo, calambres musculares en las manos.**

(49:08): [Amin Alousi]: Sí. Una queja muy común de los pacientes con EICH y de lo que sabemos muy poco. No se ha estudiado mucho al respecto. Hay estiramientos que ayudan a prevenir los calambres, especialmente durante la noche. Hay ejercicios y cosas a evitar. Cosas a evitar, como tener las sábanas encima de usted de cierta manera para prevenir esos espasmos. A veces, se pueden usar dosis bajas de Norvasc, un medicamento para la presión arterial. A veces, se pueden usar medicamentos que se usan para los espasmos musculares, como Flexeril, pero puede ser muy difícil y realmente frustrante tratar tanto al paciente como al proveedor. Lamento que estén experimentando eso.

(49:53): [Sue Stewart]: Muy bien. Gracias. **La siguiente persona quiere saber si hay un área particular del cuerpo, un área de la piel donde se ve con más frecuencia la EICH.**

(50:05): [Amin Alousi]: Sí, gran pregunta. Entonces, por alguna razón, la EICH a menudo puede desarrollarse en áreas donde hay un poco más de tejido graso o áreas de constricción. Así que debajo de la línea del sostén, el área de la cintura, debajo de los brazos. Por eso es tan importante quitarse la ropa cuando vea a su médico para que podamos buscar en esas áreas. Esas son áreas comunes de la piel para desarrollar el tejido fibrótico o cicatricial de la EICH. De lo contrario, puede involucrar cualquier área del cuerpo, cualquier área de la piel.

(50:37): [Sue Stewart]: Muy bien, **la siguiente persona dice que tiene la punta de la lengua roja e hinchada, quiere saber si esto podría ser un síntoma de la EICH.**

(50:51): [Amin Alousi]: Puede ser, pero también puede no serlo. Entonces, hay condiciones que dan como resultado un trauma en la punta de la lengua y la entidad, creo que el Dr. Vigneswaran muestra en su charla, y la animo a sintonizar su charla que está por venir en esta serie. Pero si hay un trauma, puede desarrollar esta entidad que se llama TUGSE. Es un acrónimo de una condición. Así que realmente la alentaría a ver a alguien, un especialista en salud oral que pueda examinar esa área y ver si es por EICH. Si se trata de EICH, a veces una inyección de esteroides en esa área puede promover la curación y obtener una resolución, pero primero querrá asegurarse de que sea EICH.

(51:34): [Sue Stewart]: Muy bien. **La siguiente persona quiere saber si ha visto a Restasis ayudar a la EICH ocular.**

(51:42): [Amin Alousi]: Hay informes de que sí ayuda. Mi creencia personal es que si los pacientes no han informado mejoría después de algunos meses de tomarlo, no lo sigo tomando indefinidamente. A veces puede picar y quemar mientras lo colocan. Y, a menos que haya una mejora apreciable con su uso, no lo uso indefinidamente. Es comúnmente recetado por la comunidad oftalmológica, Restasis y otros medicamentos de esa clase, pero es impredecible si funciona. Y si no es así, no creo en continuarlo indefinidamente.

(52:19): [Sue Stewart]: Muy bien. **Este señor quiere saber si existe alguna fisioterapia especial que le pueda ayudar a recuperar el rango de movimiento y fortalecer sus extremidades.**

(52:29): [Amin Alousi]: Oh, estoy tan feliz de que haya hecho esa pregunta. Entonces, la terapia ocupacional, los terapeutas ocupacionales calificados tienen herramientas tremendas que pueden resultar en una mejora. En el MD Anderson, tengo una terapeuta ocupacional maravillosa que va a dar una charla durante este simposio y, de hecho, fabrica dispositivos. Estos son yesos que puede ponerse y quitarse para ayudar a mejorar el rango de movimiento. Inicialmente, los usaría tal vez por la noche durante un par de horas y luego hacemos nuevos moldes para mejorar aún más. Y entonces sí, ver a un terapeuta ocupacional. Si su terapeuta ocupacional local no está familiarizado con eso, mi terapeuta ocupacional se comunica con los terapeutas ocupacionales de la comunidad y les enseña algunas de las cosas que se pueden hacer en pacientes como usted.

(53:23): [Sue Stewart]: Genial, y hará una presentación el viernes si la gente quiere ver eso. La siguiente pregunta es, **esta persona tiene muchos mareos después de un trasplante de células madre que fue hace seis meses. Quiere saber si eso podría ser un síntoma de EICH o el medicamento que está tomando.**

(53:41): [Amin Alousi]: Sí, no suele ser un síntoma de la EICH en sí. Hay muchas cosas que pueden provocar mareos o sensación de aturdimiento, cuando pasa de estar sentado a estar de pie. Sí, los medicamentos pueden hacer eso, pero no, ese no sería un síntoma clásico o una presentación de EICH.

(53:58): [Sue Stewart]: Muy bien. **Esta persona tenía neumonía organizada criptogénica, NOC, y fue a un respirador. Mejoró y luego volvió a suceder 10 días después, y volvió a la ventilación y a una cama RotoProne. ¿Cuál es la probabilidad de que esto vuelva a suceder?**

(54:17): [Amin Alousi}: Entonces, la neumonía organizada criptogénica no es el sello distintivo de la EICH pulmonar. Puede verse en pacientes que tienen enfermedad de injerto contra huésped, pero en sí misma no es una manifestación definitoria de la enfermedad. Se puede ver en personas fuera del trasplante y en pacientes que reciben quimioterapia y nunca se sometieron a un trasplante. Pero sí, la neumonía organizada criogénica puede tener brotes y reaparecer y se usan medicamentos inmunosupresores como los esteroides, y puede regresar. Y así, la mayoría de los neumólogos están familiarizados con esta entidad y pueden revisar con usted, las opciones para tratar de prevenir las recurrencias y el seguimiento de la mejora.

(55:00): [Sue Stewart]: Muy bien. Esta persona dice, **como descendiente de africanos y caribeños, ¿cómo sugeriría que aborde los problemas dermatológicos de la EICH con mis profesionales médicos? Siento que esas cosas se están perdiendo.**

(55:15): [Amin Alousi]: Sí, lamento que se sienta así, pero el enfoque es el mismo. Necesitamos hacer un examen total de la piel. Los cambios que se observan en pacientes con EICH se pueden reconocer fácilmente en personas con pigmentación, así como en personas de piel clara. De hecho, a veces es más fácil reconocer esos cambios en personas con pigmentación porque algunas de las respuestas inflamatorias inmunitarias provocan un aumento o disminución de la pigmentación. Por lo tanto, no hay nada que deba ser intrínsecamente diferente en la forma en que se acercan a usted de lo que se acercan a cualquier persona y la clave es realizar un examen de la piel exhaustivo y dedicado. Y si es posible, ver a un dermatólogo o un especialista en trasplantes familiarizado con la enfermedad de injerto contra huésped.

(56:07): [Sue Stewart]: De acuerdo. Y creo que esta tendrá que ser nuestra última pregunta. **¿Ha visto alguna mejora en la EICH crónica en las muñecas con terapia manual, por ejemplo, masaje de liberación miofascial?**

(56:21): [Amin Alousi]: Absolutamente. Esa y otras terapias que emplean los terapeutas ocupacionales. De nuevo, los recomiendo mucho. Carly Cappozzo, quien dará la charla esta semana, es terapeuta ocupacional y he aprendido mucho de ella. No se puede creer lo especializada e informativa que es. Y sí, hay terapias que incluyen eso, la liberación miofascial que puede ayudar a esa manifestación.

(56:52): [Sue Stewart]: Bueno, gracias. Ojalá pudiéramos terminar con todas las preguntas, pero se nos acabó el tiempo. Quiero agradecer a BMT InfoNet y a nuestros socios, y gracias a usted, Dr. Alousi, y a usted, la audiencia, por algunas excelentes preguntas y una excelente presentación.