

Nota clínica

Inmunodeficiencia y timoma: una rara asociación

Antonio Rosales-Castillo^{a,*}, María del Pilar Aguilar-Jaldo^b
y Juan de Dios López-González Gila^c

^a Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

^b Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada, España

^c Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada, España



INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 19 de marzo de 2021

Aceptado el 26 de abril de 2021

On-line el 8 de junio de 2021

Palabras clave:

Hipogammaglobulinemia

Timoma

Inmunodeficiencia

Keywords:

Hypogammaglobulinemia

Thymoma

Immunodeficiency

RESUMEN

Entre las entidades asociadas al timoma, una de las menos frecuentes, con una prevalencia estimada del 3-6%, es el síndrome de Good, caracterizado por la asociación de timoma e hipogammaglobulinemia, con una presentación temporal variable. Suele manifestarse con infecciones respiratorias de repetición y su pronóstico es peor que otras inmunodeficiencias.

Presentamos un caso de síndrome de Good, a raíz de una hipogammaglobulinemia diagnosticada seis meses después de la extirpación de un timoma, cuya manifestación principal era la presencia recurrente de infecciones respiratorias.

© 2021 El Autor(s). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Immunodeficiency and thymoma: A rare association

ABSTRACT

Among the entities associated with thymoma, one of the least frequent, with an estimated prevalence of 3-6%, is Good's syndrome, characterized by the association of thymoma and hypogammaglobulinemia, with a variable temporal presentation. It usually presents with recurrent respiratory infections and its prognosis is worse than other immunodeficiencies.

We report a case of Good's syndrome, as a result of hypogammaglobulinemia diagnosed six months after removal of a thymoma, with recurrent respiratory infections as main manifestation.

© 2021 The Author(s). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Ante la aparición recurrente de infecciones como otitis media, sinusitis, neumonía o cuadros gastrointestinales, debe sospecharse una posible inmunodeficiencia humoral, así como con el aislamiento microbiológico repetido de gérmenes encapsulados (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*). Por otra parte, es bien conocida la asociación del timoma con diversos cuadros paraneoplásicos, de los cuales el más frecuente es la miastenia gravis, pero también existen otros menos frecuentes como la aplasia pura de células rojas, el síndrome de Cushing o la hipogammaglobulinemia adquirida.

Caso clínico

Se presenta el caso de una mujer de 63 años con antecedentes personales de osteopenia, artrosis nodular, asma bronquial, trastorno depresivo mayor en tratamiento y fibromialgia, que fue ingresada inicialmente por infección respiratoria no condensante con aislamiento de *S. pneumoniae* en cultivo de esputo, hallándose masa mediastínica anterior en tomografía computarizada (TC) de tórax (fig. 1, asterisco), la cual fue extirpada con márgenes libres mediante toracotomía anterolateral derecha, siendo compatible la anatomía patológica con timoma encapsulado tipo AB (mixto, según la clasificación OMS 2015) estadio IIa de Masaoka modificado, por lo que se administró radioterapia adyuvante posterior, con buena tolerancia y evolución.

Seis meses después de la intervención, acudió al Servicio de Urgencias por cuadro de tos con expectoración verdosa y fiebre

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anrocas90@hotmail.com (A. Rosales-Castillo).

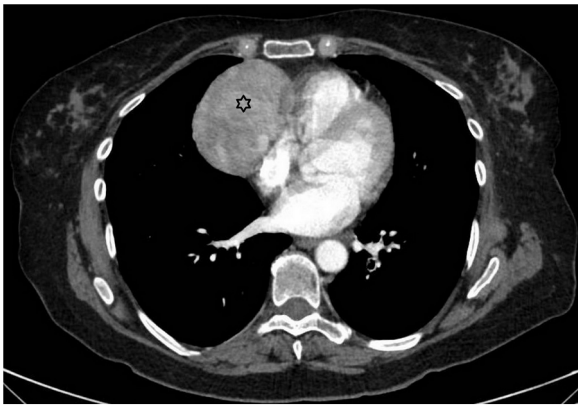


Figura 1. Imagen transversal de TC de tórax con contraste, donde se objetiva una lesión ovalada de 8 cm de diámetro anteroposterior en mediastino anterior con cierta compresión de cavidades derechas, compatible con timoma (asterisco).

(38,5 °C) con tiritona asociada de una semana de evolución. En la anamnesis, refería episodios frecuentes de tos con expectoración y febrícula, tratados con antibiótico empírico de forma ambulatoria (hasta cuatro ciclos de antibiótico diferentes en los últimos seis meses), así como aftosis oral recurrente. No presentaba clínica sugerente de miastenia gravis. Negaba cuadros gastrointestinales previos, pérdida de peso o hiporexia. En la exploración física, destacaba taquipnea en reposo (24 rpm) con saturación de oxígeno adecuada sin oxígeno suplementario y crepitantes gruesos en campo medio derecho a la auscultación. Tanto la exploración neurológica como la abdominal fueron normales. Analíticamente, destacaba leucocitosis con neutrofilia y elevación de proteína C reactiva (104; VN 0-5 mg/L) sin alteraciones iónicas o en perfil hepático o renal. La radiografía de tórax mostró un infiltrado alveolar en lóbulo medio derecho. Ingresó con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad para tratamiento y estudio de posible inmunodeficiencia secundaria.

Dentro del estudio de inmunodeficiencia, se realizó estudio de complemento con valores dentro de la normalidad y subpoblaciones linfocitarias, que mostraron una linfopenia absoluta sin alteración del cociente CD4/CD8. Se determinaron niveles de inmunoglobulinas, con valores inferiores al rango de normalidad en todas ellas (IgG 301 mg/dL, IgA 6 mg/dL, IgM < 5 mg/dL). Tanto los hemocultivos, baciloscopias seriadas, serología de virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y antígeno de neumococo en orina fueron negativos. Los cultivos de esputo fueron negativos salvo aislamiento en una muestra de *Candida albicans*. Los anticuerpos anti-receptor de acetilcolina y anti-quinasa específica muscular (MuSK) fueron negativos, así como la determinación de anticuerpos antinucleares (ANAs). Se realizó tomografía computarizada de tórax, que mostró consolidaciones pulmonares bilaterales predominantes en lóbulo medio e inferior derechos de apariencia infecciosa, sin nódulos o masas asociados y sin restos de timoma extirpado. La evolución en planta fue favorable con antibioterapia de amplio espectro.

La historia de infecciones respiratorias de repetición junto con los valores disminuidos de inmunoglobulinas confirmaron el

diagnóstico de hipogammaglobulinemia, por lo que se inició tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas a dosis de 200 mg/kg de peso cada tres semanas. Posteriormente, seis meses después, en la revisión en consulta, la paciente no había vuelto a presentar nuevas infecciones respiratorias y la tolerancia a las inmunoglobulinas fue buena, por lo que se continuó con dicho tratamiento.

Por tanto, teniendo en cuenta la reciente extirpación de un timoma seis meses antes, se podría englobar el cuadro clínico dentro del llamado síndrome de Good¹.

Discusión

Esta entidad, descrita en 1954², se caracteriza por hipogammaglobulinemia, descenso de células B periféricas y anomalías en las células T, pudiendo aparecer en aproximadamente el 40% de los timomas AB³, cuyo diagnóstico puede preceder al de la inmunodeficiencia en un 80% de los casos e incluso con años de diferencia⁴. Suele aparecer entre la cuarta y quinta década de la vida y no existen diferencias entre sexos. Su presentación clínica más frecuente es en forma de infecciones respiratorias y sinusitis de repetición, pudiendo asociar también cuadros de diarrea crónica. Entre los microorganismos causantes más frecuentemente aislados en estos pacientes, se encuentran *H. influenzae*, citomegalovirus, *Pneumocystis jirovecii* y *Mycobacterium tuberculosis*⁵. En ocasiones se asocia con trastornos autoinmunes como la miastenia gravis, aplasia pura de células rojas, anemia perniciosa, diabetes mellitus o trombocitopenia⁵. Su mecanismo fisiopatológico no está claro, pero se postula una acción inhibitoria de citoquinas sobre el crecimiento y diferenciación de células precursoras B, así como una hematopoyesis defectuosa secundaria a fenómenos paraneoplásicos tímicos².

Está descrito un peor pronóstico en estos pacientes con respecto a otros tipos de inmunodeficiencia, con una supervivencia variable según las series, que ronda el 30% a los diez años. No está demostrado que la timectomía mejore el estado inmunológico en esta entidad², siendo el pilar fundamental el tratamiento periódico sustitutivo con inmunoglobulinas, ya que ningún otro tratamiento ha demostrado evidencia en cuanto a prevención de infecciones.

Dada la alta mortalidad asociada a esta entidad, incidimos en la importancia de reconocer precozmente esta asociación en pacientes con timoma, con el objetivo de la administración precoz de inmunoglobulinas y la prevención de infecciones.

Bibliografía

1. Kawamura T, Naito T, Kobayashi H, Nakashima K, Omori S, Wakuda K, et al. Acquired immunodeficiency associated with thymoma: a case report. *BMC Cancer* 2019;**19**:762.
2. Furukawa R, Yanagiya M, Matsumoto J, Hashimoto H, Horiuchi H, Usui K. Good's syndrome with clinical manifestation after thymectomy: A case report. *Respir Med Case Rep* 2018;**24**:89–91.
3. Lee AYS, Chockalingam G. Good syndrome: immunodeficiency associated with thymoma. *Intern Med J* 2018;**48**:891–2.
4. Puebla Maestu A, Martín Lorente JL, Arias García L, Sáez-Royuela F, Gento Peña E, Pérez Alvarez JC, et al. Good's syndrome and chronic diarrhea. *Gastroenterol Hepatol* 2003;**26**:245–7.
5. Idress A, Wahla AS. Good syndrome, a rare disease that physicians cannot afford to overlook; case report and review of literature. *J Pak Med Assoc* 2013;**63**:1541–3.