

SÍNDROME DE GOOD, DIARREA CRÓNICA Y DESNUTRICIÓN

M. Rivas-Rivas¹, F.J. Vílchez-López², A. Sampalo-Lainz³, F. Guerreiro-Sánchez⁴, C. Rodríguez-Ramos¹

¹UGC Aparato Digestivo. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

²UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

³UGC Inmunología Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

⁴UGC Medicina Interna. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

Resumen

El síndrome de Good es una entidad poco frecuente que asocia la presencia de un timoma con una inmunodeficiencia humoral. Su presentación clínica se caracteriza por infecciones de repetición, las más habituales las sinopulmonares acompañada de diarrea crónica que puede llegar a producir una desnutrición importante con un difícil manejo terapéutico, ya que el tratamiento sustitutivo con inmunoglobulinas no mejora necesariamente el cuadro clínico de diarrea. La diarrea crónica se asocia a malabsorción, que puede ser debida a lesión de la mucosa, infección por patógenos gastrointestinales o sobrecrecimiento bacteriano.

Presentamos el caso de un varón de 60 años con Síndrome de Good y episodios recurrentes de diarrea que no respondían a tratamiento médico, condicionado de forma grave el estado nutricional del paciente, finalmente ante la situación crítica que nos encontramos optamos por ciclos periódicos de antibioterapia logrando una aceptable respuesta clínica con mejoría significativa del estado nutricional y calidad de vida del paciente.

Palabras clave: Síndrome de Good, diarrea crónica, desnutrición.

Abstract

Good syndrome is a rare entity that associates the presence of a thymoma with humoral immunodeficiency. Its clinical presentation is featured by recurrent infections. The most common ones are sinopulmonary infections accompanied by chronic diarrhea that can lead to significant malnutrition with a difficult therapeutic management as immunoglobulin replacement therapies do not necessarily improve the symptoms of diarrhea. Chronic diarrhea is associated with malabsorption, which can be related to the lesion of the mucosa, infection by gastrointestinal pathogens or bacterial overgrowth.

We report the case of a 60-year-old man with Good Syndrome and recurrent episodes of diarrhea unresponsive to medical treatment, severely influencing the nutritional status of the patient. Eventually, in the face of his critical condition, we decided to use periodic cycles of antibiotics achieving an acceptable clinical response with significant improvement of the nutritional status and quality of life of the patient.

Keywords: Good syndrome, chronic diarrhea, malnutrition.

CORRESPONDENCIA

Marta Rivas-Rivas

UGC Aparato Digestivo. Hospital Universitario Puerta del Mar.

Av. Ana de Viya, 21. 11009 Cádiz.

Teléfono: 956002600

marta.rivas2@gmail.com

Introducción

El Síndrome de Good asocia la presencia de un timoma, generalmente benigno, con una inmunodeficiencia humoral primaria. Se trata de una entidad poco frecuente, que aparece preferentemente a partir de la quinta década de la vida. Su presentación clínica se caracteriza por infecciones respiratorias

recurrentes, alteraciones hematológicas y diarrea crónica que puede asociarse a una malabsorción crónica y provocar un cuadro de desnutrición severa¹. La diarrea no se correlaciona necesariamente con la severidad de la inmunodeficiencia subyacente y puede ser secundaria a la lesión de la mucosa intestinal, a infecciones por patógenos gastrointestinales y/o sobrecrecimiento bacteriano².

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 60 años intervenido a los 50 años de un timoma compresivo. En los meses siguientes a la intervención comienza a presentar infecciones respiratorias de repetición, que se resuelven con tratamiento antibiótico empírico domiciliario. Además, de forma concomitante, refiere una diarrea crónica, que mejora con los sucesivos tratamientos antibióticos pautados, en nuestro caso usamos indistintamente levofloxacino, claritromicina y trimetoprim – sulfametoxazol. En el último año el cuadro diarreico se agrava acompañado de una pérdida de peso de 15 kg (15% de su peso habitual), a pesar de mantener una hiperingesta compensatoria, motivo por el que ingresa para estudio digestivo. A la exploración física destaca un aspecto muy delgado, peso 49 Kg, talla 163 cm, IMC 18,4Kg/m². La VSG al ingreso y estudio nutricional fue compatible con una desnutrición calórica severa.

Entre los datos analíticos, el hemograma, la bioquímica, el estudio de coagulación, la función tiroidea, sideremia, intolerancia a lactosa y anticuerpos antinucleares (ANA), anti músculo liso (ASMA), antimitocondriales (AMA), antiestreptolisinas (ASLO), antigliadina, antitrasglutaminasa, antiendomiso, antireticulina eran normales. Destaca en el estudio inmunológico una hipogammaglobulinemia de todas las inmunoglobulinas (Ig), con Ig G 667 (800-1700) mg/dL, Ig A < 5 (70-400) mg/dL, Ig M 6 (40-230) mg/dL, compatible con el diagnóstico de inmunodeficiencia común variable. La ecografía y TAC abdominal fueron normales mientras que el tránsito intestinal describió una atrofia de pliegues gástricos y signos de malabsorción. La endoscopia oral y la colonoscopia con biopsia no mostraron hallazgos patológicos, sin embargo la biopsia duodeno-yeyunal evidenció una inflamación crónica inespecífica, engrosamiento de pliegues y ausencia de células plasmáticas. El cultivo de material aspirado duodenal resulto negativo. El coprocultivo resulto positivo para *Campylobacter* y parásitos y toxina de *Clostridium Difficile* resultaron negativos. Con el diagnóstico de inmunodeficiencia común variable se inició tratamiento con infusión intravenosa de gammaglobulinas mensuales, loperamida y soporte nutricional con una fórmula enteral con fibra soluble, las dosis fueron ajustadas según necesidades del enfermo. La evolución inicial fue favorable, sin nuevas infecciones respiratorias, con mejoría transitoria del cuadro digestivo y del estado nutricional. Sin embargo, no conseguimos la resolución del cuadro clínico, el paciente ha precisado numerosas visitas a consulta por reagudizaciones del cuadro diarreico resueltas con tratamiento antibiótico empírico. Dada la frecuencia de reagudizaciones se optó por realizar tratamiento con ciclos de antibiótico mensuales con buena respuesta, el antibiótico más utilizado en nuestro caso fue trimetoprim 160 mg-sulfametoxazol 800 mg y nuestra pauta de rotación fue una semana si, tres no.

Discusión

El Síndrome de Good es una entidad poco frecuente, un 5% de los pacientes con timoma presentan en la edad adulta hipogammaglobulinemia sin que por el momento se conozca su relación etiopatogénica^{3, 4}. Por este motivo, sería recomendable realizar un cribado periódico de inmunodeficiencia humoral en los pacientes diagnosticados de timoma así como descartar la presencia de timoma en los pacientes adultos que debutan con una hipogammaglobulinemia^{5, 6}. Como nuestro caso, la presentación clínica más frecuente son las infecciones respiratorias de repetición y la diarrea (secundaria a hiperplasia folicular linfoide, atrofia vellosa, giardiasis o sobrecrecimiento bacteriano), que puede condicionar una alteración del estado nutricional. Entre los gérmenes implicados en la diarrea en los pacientes con inmunodeficiencia destacan *Giardia Lamblia* como más frecuente, *Salmonella*, *Shigella* y *Campylobacter*⁷. Además, estos pacientes presentan un riesgo aumentado de presentar otras neoplasias como el carcinoma gástrico o el linfoma de Hodgkin⁷. El diagnóstico se realiza por la clínica y por el hallazgo de una hipogammaglobulinemia de todas las inmunoglobulinas. El tratamiento de elección es la administración de gammaglobulinas intravenosas mensuales y la extirpación de timoma para evitar el crecimiento invasivo local. En nuestro caso tras iniciar tratamiento con inmunoglobulinas remitieron las infecciones respiratorias no ocurriendo lo mismo con las infecciones intestinales. Las manifestaciones intestinales no se correlacionan con la severidad de la inmunodeficiencia subyacente, y el reemplazo de inmunoglobulinas en la mayoría de los casos no revierte las manifestaciones gastrointestinales⁸. Aunque no disponíamos de una biopsia compatible y no pudiendo descartar la serología de enteropatía por gluten, se ensayó una dieta exenta de gluten, se pautó una fórmula enteral con fibra soluble y un antidiarreico, a pesar de lo cual el paciente continuaba con recurrencia de los episodios diarreicos. Se decidió iniciar una pauta de antibioterapia mensual de forma empírica con buena respuesta clínica asumiendo el riesgo de que un paciente con inmunodeficiencia desarrolle resistencias a la antibioterapia, pero la situación clínica crítica hizo optar por esta opción no descrita previamente en la literatura y que finalmente dió un resultado favorable.

Como conclusión, siempre se debe tener en cuenta los síndromes de inmunodeficiencias entre los diagnósticos diferenciales de la diarrea crónica. En estos pacientes el cuadro de malabsorción puede condicionar de forma grave el estado nutricional del paciente y no mejorar necesariamente con el tratamiento sustitutivo con inmunoglobulinas. Entre otros factores puede estar causado por un sobrecrecimiento bacteriano, cuyo diagnóstico es un tema de controversia, que puede responder en casos refractarios como el que presentamos a ciclos periódicos de antibioterapia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carretero P, Garcés M, García F, Marcos M, Alonso L, Pérez R et al. Inmunodeficiencia con timoma (síndrome de Good). A propósito de un caso. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 198;13:33-6.

2. Verne GN, Amann ST, Cosgrove C, Cerda JJ. Chronic diarrhea associated with thymoma and hypogammaglobulinemia (Good's syndrome). *South Med J* 1997;90:444-6.
3. Tarr PE, Sneller MC, Mechanic LJ, Economides A, Eger CM, Strober W, et al. Infections in patients with immunodeficiency with thymoma(Good's syndrome). *Medicine (Baltimore)* 2001;80 (2):123-33.
4. Baumgart KW, Britton WJ, Kemp A, French M, Robertson D. The spectrum of primary immunodeficiency disorders in Australia. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100 (3): 415-23.
5. Puebla Maestu JL, Martín Lorente L, Arias García L, Sáez-Royuela F, Gento Peña E, Pérez Álvarez JC et al. Síndrome de Good y diarrea crónica. *Gastroenterol Hepatol* 2003;26(4):245-7
6. Arend SM, Dik H, Van Dissel JT. Good's syndrome: the association of thymoma and hypogammaglobulinemia. *Clin Infect Dis* 2001;32:323-5.
7. Domínguez López ME, González Molero I, Ramírez Plaza CP, Soriguer F, Oliveira G. Diarrea crónica refractaria y malabsorción secundaria a hipogammaglobulinemia común variable, infestación crónica por guardia lambli y gastrectomía total por adenocarcinoma gástrico: un manejo nutricional complejo. *Nutr Hosp.* 2011;26(4):922-925
8. Agarwal S, Mayer L. Pathogenesis and treatment of gastrointestinal disease in antibody deficiency syndromes. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124(4):658-64