

Hipogammaglobulinemia inducida por quimioterapia en paciente con cáncer microcítico e infecciones respiratorias recurrentes con respuesta favorable a inmunoglobulinas intravenosas

Kevin Doello¹, Cristina Mesas², Víctor Amezcua¹

1.Servicio de Oncología Médica, Hospital Virgen de las Nieves, Granada

2.Centro de Investigación Biomédica, Universidad de Granada, Granada

Autor de correspondencia: Kevin Doello

Correo electrónico: kevindoello@gmail.com

La hipogammaglobulinemia secundaria se asocia a infecciones de repetición. Entre sus múltiples causas se encuentran discrasias hematológicas, desnutrición o agentes quimioterápicos y biológicos como el Rituximab. Aunque es más frecuente en pacientes bajo tratamiento de neoplasias hematológicas, presentamos el caso de un paciente con cáncer microcítico de pulmón enfermedad extendida en tratamiento con irinotecán e infecciones respiratorias bacterianas, víricas y fúngicas de repetición (1).

Nuestro paciente ingresó por un cuadro de tos seca y disnea de mínimos esfuerzos. El primer aislamiento microbiológico fue positivo para *Pneumocystis jirovecii* por PCR y cultivo de esputo positivo para *Moraxella Catharralis*. Se instauró tratamiento con Soltrim 1600/320mg cada 8 horas y Tazocel 4gr/6 horas intravenosos. En un TAC de reevaluación se objetivó una respuesta objetiva de su enfermedad tumoral a nivel hepático. Se logró una estabilización clínica de la disnea y tras 2 semanas de tratamiento, se suspendió el Tazocel y se mantuvo el Soltrim.

Tras ello sufrió un gran empeoramiento clínico con aumento de la disnea. Se solicitó un nuevo cultivo de esputo siendo positivo para *Enterobacter cloacae* multirresistente en un número superior al millón de colonias y positividad de gripe B por PCR. Se iniciaron medidas de aislamiento de contacto y por gotas y tratamiento antimicrobiano con Amikacina 1gr cada 24 horas y Oseltamivir 75mg cada 12 horas. Al cabo de 10 días debido a la inexistencia de mejoría clínica se decidió añadir Meropenem 1gr cada 8 horas al tratamiento aunque presentaba sensibilidad intermedia al *Enterobacter* aislado.

A pesar de todo ello, el estado clínico del paciente no mejoró y persistió la necesidad de oxigenoterapia entre 2 y 6L/min, observándose imágenes tipo "árbol en brotes" en un TAC de control. Se decidió por ello realizar un lavado broncoalveolar con positividad para *Aspergillus fumigatus* y Virus Respiratorio Sincitial. El virus de la gripe B continuaba siendo positivo y también resultó positivo para Citomegalovirus aunque con cargas virales negativas. Por este motivo se retiró el tratamiento antimicrobiano pautado y fue sustituido por Voriconazol 200mg/12

horas intravenoso tras dosis de carga, Rivabirina oral y una nueva tanda de Oseltamivir.

La gran cantidad de infecciones recurrentes en este paciente nos llevó a realizar un estudio de poblaciones linfocitarias que reveló un valor de CD4 214/mm³ y un cociente CD4/CD8 de 0.91. El test de VIH resultó negativo. Se realizó un estudio de inmunoglobulinas plasmáticas que reveló una hipogammaglobulinemia a expensas de IgG (260mg/dL) e IgA (37mg/dL). Se inició por ello la infusión de flebogamma (inmunoglobulinas policlonales intravenosas) a una dosis de 15g diarios durante 6 días.

Tras ello, se produjo una mejoría clínica evidente del paciente, desapareciendo la disnea y permitiendo el descenso de la dosis de corticoterapia. Las infecciones de repetición cesaron y el paciente dejó de ser dependiente de oxigenoterapia pudiendo ser dado de alta tras dos meses y medio de ingreso hospitalario.

Los datos publicados al respecto relacionan la hipogammaglobulinemia secundaria con infecciones del tracto respiratorio (sinusitis o neumonía, tanto bacterianas como fúngicas) así como con infecciones parasitarias del tracto digestivo como la infección por Giardia lamblia. Los datos publicados al respecto de la hipogammaglobulinemia asociada a tratamiento oncológico se centran en el uso de Rituximab. Según Casulo et al. (2013) (2) la monitorización de los niveles de inmunoglobulinas durante el tratamiento con Rituximab y la reposición correspondiente reduciría las infecciones oportunistas en estos pacientes. Sin embargo, según los datos presentados por Pimenta et al. (2019) (3) la hipogammaglobulinemia en pacientes oncológicos en tratamiento con quimioterapia es un hecho poco estudiado y del que hay muy poca evidencia acerca del empleo de inmunoglobulinas intravenosas.

Es por ello, que nuestra experiencia clínica particular aporta datos a un hecho poco

explorado y que podría servir para poner de manifiesto la necesidad de un diagnóstico y tratamiento precoz de esta complicación en el paciente oncológico en tratamiento quimioterápico con infecciones recurrentes.

Referencias

1. Kaplan B, Bonagura VR. Secondary Hypogammaglobulinemia: An Increasingly Recognized Complication of Treatment with Immunomodulators and After Solid Organ Transplantation. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2019;39(1):31-47.
2. Casulo C, Maragulia J, Zelenetz A. Incidence of Hypogammaglobulinemia in Patients Receiving Rituximab and the Use of Intravenous Immunoglobulin for Recurrent Infections. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia.* 2013;13(2):106-11.
3. Pimenta F, Palma S, Constantino-Silva R, Grumach A. Hypogammaglobulinemia: a diagnosis that must not be overlooked. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research.* 2019;52(10).