

# Toxoplasmosis ganglionar

## Presentación atípica en un niño inmunocompetente: reporte de caso

González Saldaña N\*

Macías PM\*\*

Gómez TV\*\*\*

Zuyino MI\*\*\*\*

\*Jefe del Departamento de Infectología, Instituto Nacional de Pediatría.

\*\*Infectólogo Pediatra, adscrito al Departamento de Infectología, Instituto Nacional de Pediatría.

\*\*\*Médico Pediatra, Residente de Infectología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría

\*\*\*\*Universidad Autónoma Metropolitana

Correspondencia:

Insurgentes Sur 3700-C Col. Insurgentes Cuicuilco

Deleg. Coyoacán C.P.04530 México, D.F.

### Resumen

Se comunica el caso de un paciente masculino de 7 años de edad procedente de Veracruz con antecedentes de hiperreactividad bronquial y zoonosis con gatos, perros y aves. Inició su padecimiento 10 meses previos con fiebre, sin predominio de horario, adenopatías en axila izquierda y en ingle derecha, con aparición posterior de adenopatías en cuello. A los 4 meses del inicio de su padecimiento, se solicitó serología para toxoplasma la cual se reportó positiva y permaneció sin tratamiento por ser un paciente inmunocompetente. Sin embargo, en consulta de seguimiento un mes después de la primera valoración, refirió fatiga de tres semanas de evolución y pérdida de 450 g de peso, sin disminución de las adenopatías. Se solicitó toma de biopsia, ya que contaba con serología positiva para *Toxoplasma* y se consideró descartar otras posibilidades diagnósticas. La biopsia de ganglio inguinal, reportó ganglio linfático con hiperplasia folicular inespecífica.

**Palabras clave:** toxoplasmosis

### Abstract

We report a 7-year-old male patient from Veracruz with a history of bronchial hyperresponsiveness and zoonoses with cats, dogs and birds. He began his condition 10 months previous with fever, without predominance of hours, underarm lymph nodes left and right groin, with subsequent development of lymphadenopathy in the neck. Four months after the beginning of his sickness we requested serology for Toxoplasma, which was positive, and remained untreated for being an immunocompetent patient. However, follow-up visit one month after the first assessment, revealed fatigue of three weeks of evolution and loss of 450 g in weight, with no decrease in the lymph nodes. Biopsy was requested to rule out other diagnostic possibilities. Inguinal lymph node biopsy reported nonspecific follicular hyperplasia.

**Keywords:** toxoplasmosis

La toxoplasmosis es una infección zoonótica de animales y humanos, causada por *Toxoplasma gondii*.<sup>1</sup> Este es un protozoo intracelular obligado que causa enfermedad oportunista, particularmente en pacientes inmunocomprometidos.<sup>2</sup>

La infección en estos pacientes puede ser fatal si no se trata y puede desarrollar encefalitis (usualmente por

reactivación de enfermedad latente) o menos comúnmente, enfermedad diseminada.<sup>1,3</sup>

Por otro lado, la infección en mujeres embarazadas puede producir aborto, nacimiento pretérmino u otras consecuencias serias en los neonatos, como hidrocefalia, calcificaciones intracraneales, retraso mental y crisis convulsivas.<sup>1,3</sup>

Fuera del embarazo, los pacientes inmunocompetentes con toxoplasmosis aguda generalmente no requieren tratamiento.<sup>3</sup>

A continuación se presenta un caso de toxoplasmosis ganglionar en un paciente inmunocompetente que requirió tratamiento por persistencia del cuadro más allá del tiempo esperado.

### Caso clínico

Paciente masculino de 7 años de edad procedente de Veracruz con único antecedente de hiperreactividad bronquial. Zoonosis a expensas de 2 gatos, 2 tortugas, 1 perro y 1 canario.

Inició su padecimiento 10 meses previos con fiebre de 41° C, sin predominio de horario controlada con paracetamol. Además, adenopatías en axila izquierda de aproximadamente 2 cm de diámetro y en ingle derecha de 5 cm de diámetro aproximadamente, con aparición posterior de adenopatías en cuello de aproximadamente 1 cm de diámetro. Un mes después, el ganglio inguinal aumentó de tamaño a 10 cm de diámetro. Todas las adenopatías fueron referidas inicialmente como duras y dolorosas a la palpación. Sin embargo, paulatinamente fueron disminuyendo de tamaño.

Acudió por primera vez a valoración médica al hospital cuatro meses después del inicio de su padecimiento, encontrándose a la exploración física en buenas condiciones generales, con adenopatía cervical izquierda de 1 cm, del lado derecho con varios ganglios palpables menores de 1 cm, en axila derecha con ganglio de 1.5 cm, la izquierda con ganglio de 2.5 x 2.5 cm; ingle derecha con ganglio de 4 x 1 cm y la izquierda con ganglio de 1 cm. Abdomen sin hepato ni esplenomegalia.

La biometría hemática reportó Hb 13.7 g/dL, hematocrito 40.7, leucocitos 6,100/mm<sup>3</sup>, neutrófilos 41%, linfocitos 52%, monocitos 3%, plaquetas 296,000. Serología para CMV y para VEB reportada como compatible con infección antigua. Serología para *Toxoplasma* con IgM positivo e IgG mayor a 400 UI/mL.

Se consideró entonces el diagnóstico de toxoplasmosis ganglionar y se dejó sin tratamiento por ser un paciente inmunocompetente. Sin embargo, en consulta de seguimiento un mes después de la primera valoración,

refirió fatiga de tres semanas de evolución y pérdida de 450 g de peso; además, no hubo disminución de las adenopatías. Se solicitó entonces toma de biopsia, ya que pese a contar con serología positiva para *Toxoplasma*, se consideró prudente descartar otras posibilidades diagnósticas. Se realizó biopsia de ganglio inguinal, la cual reportó ganglio linfático con hiperplasia folicular inespecífica. A los seis meses del inicio de su padecimiento se repitió la serología para *Toxoplasma* esperando negativización de la misma, que reportó nuevamente IgM positivo e IgG mayor a 400 UI/mL. Se solicitó entonces valoración por oftalmología, quien descartó datos de uveítis y de coriorretinitis. La fiebre fue disminuyendo de intensidad paulatinamente hasta desaparecer por completo ocho meses después del inicio de su padecimiento. También las adenopatías disminuyeron paulatinamente de tamaño. Sin embargo, 2 meses después de esto, aún se encontraba en la axila izquierda un ganglio de aproximadamente 2 x 1 cm, no doloroso y de consistencia suave. En la ingle derecha se encontraron ganglios menores a 0.5 cm.

Por esta razón, se solicitaron nuevos análisis de laboratorio que incluyó una biometría hemática que reportó Hb 14.4 g/dL, hematocrito 42.8, leucocitos 5,400/mm<sup>3</sup>, neutrófilos 39%, linfocitos 46%, monocitos 8%, plaquetas 246,000, PCR menor a 0.2 mg/dL y pruebas de funcionamiento hepático que reportaron AST 41, ALT 24, FA 239, DHL 212, GGT 11, bilirrubinas totales 0.91, bilirrubina directa 0.08, bilirrubina indirecta 0.83, proteínas totales 7.3 y albúmina 4.5. Además, se repitió la serología para *Toxoplasma*, que reportó IgM positiva e IgG mayor a 400 UI/mL. Con esto, se indicó doble manejo con pirimetamina y TMP/SMX por seis semanas y continuar su seguimiento por consulta externa.

### Discusión

*Toxoplasma gondii* es un parásito que pertenece a la familia Apicomplexa.<sup>1</sup> Generalmente se adquiere por el consumo de carne mal cocida o por alimentos que contienen quistes de este protozooario.<sup>3</sup> En promedio, una tercera parte de la población mundial tiene infección crónica por *Toxoplasma gondii*.<sup>1</sup>

La habilidad del estado proliferativo (taquizoíta) para

convertirse en quiste tisular latente (bradizoíto) está estrechamente relacionada con su transmisión y patogenicidad.<sup>2</sup>

El enquistamiento permite al *Toxoplasma* persistir en el huésped y diseminarse a nuevos huéspedes.<sup>2</sup> Los bradizoítos pueden causar reactivación de la toxoplasmosis si la inmunidad del huésped se ve comprometida.<sup>2</sup> Sin embargo, se necesita un mayor entendimiento de los mecanismos moleculares que rigen el desarrollo de los bradizoítos para un mejor manejo de la enfermedad.<sup>2</sup>

Después de la infección aguda, el parásito permanece latente y persiste durante toda la vida.<sup>3</sup> Aunque la infección aguda generalmente es asintomática, de 10 a 20% de los pacientes desarrollan linfadenopatía o un síndrome mononucleosis-like autolimitado, por un tiempo máximo de 6 a 9 meses.

La toxoplasmosis ganglionar es prevalente en áreas donde *Toxoplasma gondii* es endémico.<sup>4</sup> El diagnóstico de toxoplasmosis ganglionar en el paciente inmunocompetente se basa principalmente en la serología, aunque en ocasiones es necesaria la toma de biopsia por la preocupación del diagnóstico diferencial con linfoma.<sup>4</sup> *T. gondii* también puede ocasionar coriorretinitis como dato único o asociado a otros datos clínicos.<sup>1,3</sup> Aquí es importante recalcar la larga duración de la sintomatología con fiebre de 8 meses de duración y adenopatía de 10 meses, a pesar de ser inmunocompetente.

Actualmente se describe tratamiento para toxoplasmosis adquirida en dos entidades bien definidas:

- Pacientes inmunodeficientes, como los portadores de VIH. La toxoplasmosis en estos pacientes generalmente es letal y el tratamiento recomendado es de 4 a 6 semanas después de la resolución de los signos y síntomas.
- Pacientes inmunocompetentes con enfermedad visceral o síntomas graves y persistentes. El tratamiento puede estar indicado por 2 a 4 semanas.<sup>5</sup>

Aunque no hay en este momento recomendaciones de antibioticoterapia de rutina para toxoplasmosis ganglionar en pacientes inmunocompetentes sin manifestaciones graves o sistémicas,<sup>4</sup> cabe señalar que en nuestro paciente se decidió iniciar tratamiento ante la persistencia

de la sintomatología y de la serología positiva más allá del tiempo máximo esperado (6 a 9 meses).

Los pacientes inmunocomprometidos con toxoplasmosis deben tratarse con dos antimicrobianos.<sup>3</sup> Se prefiere la pirimetamina (el agente anti-*Toxoplasma* disponible más efectivo) más sulfadiazina (más ácido folínico).<sup>3</sup> La pirimetamina inhibe la dehidrofolato reductasa, depleta el folato e inhibiendo la síntesis de ácidos nucleicos.<sup>3</sup>

Los efectos adversos, que pueden presentarse hasta en 40% de los casos, incluyen mielosupresión dosis-dependiente (que puede mejorar con la administración simultánea de ácido folínico), dolor abdominal, rash y cefalea.<sup>3</sup> La sulfadiazina (otro antagonista del ácido fólico), puede producir rash, mielosupresión y nefropatía inducida por cristales.<sup>3</sup> El TMP/SMX es eficaz en casos de encefalitis o coriorretinitis.<sup>3,5</sup> Sin embargo, en un estudio realizado en Irán, donde la toxoplasmosis es endémica, también se documentó respuesta favorable con TMP/SMX como monoterapia en pacientes inmunocompetentes con toxoplasmosis ganglionar tratados con este medicamento (cabe señalar que en el estudio hubo ciertas limitaciones, como el tamaño de la muestra que fue pequeño: 46 pacientes y la falta de comparación de TMP/SMX contra el tratamiento de primera línea, por lo que se requieren todavía a futuro otros estudios a gran escala y comparativos entre TMP/SMX *versus* sulfadiazina/pirimetamina).<sup>4</sup>

En este caso, dada la falta de disponibilidad de la sulfadiazina en México, se indicó doble manejo con pirimetamina y TMP/SMX, así como ácido folínico. Sin embargo, de acuerdo a lo citado en el párrafo anterior, también hubiera sido válida la posibilidad de haber optado únicamente por la monoterapia con TMP/SMX.

También se ha documentado eficacia ante la combinación de pirimetamina con clindamicina.<sup>3</sup> Otras alternativas son claritromicina, azitromicina, atrovacuona y dapsona.<sup>3</sup>

Para la enfermedad ocular, el tratamiento generalmente incluye agentes anti-*Toxoplasma* además de esteroides sistémicos, lo cual no fue necesario en este caso, ya que se descartaron datos de uveítis y de coriorretinitis.<sup>3</sup>

Finalmente, cabe señalar que es esencial la educación

poblacional acerca de los riesgos asociados con la alimentación insalubre y el estilo de vida, los cuales están estrechamente ligados con la adquisición de este tipo de infecciones.<sup>1</sup>

### **Conclusión**

Dado que el tratamiento de la toxoplasmosis no es inócuo, prácticamente está reservado para pacientes inmunocomprometidos. Sin embargo, también se ha descrito tratamiento para los pacientes inmunocompetentes con enfermedad visceral o síntomas severos o persistentes.<sup>5</sup>

Al considerar estos puntos, conviene individualizar cada caso para decidir el inicio del tratamiento y opciones terapéuticas de acuerdo a la disponibilidad.

### **Referencias**

1. Zhou P, Chen Z, Li HL, Zheng H, He S, Lin RQ, Zhu XQ. Toxoplasma gondii infection in humans in China. *Parasites and Vectors* 2011;4:165.
2. Sullivan WJ Jr, Jeffers V. Mechanisms of Toxoplasma gondii persistence and latency. *FEMS Microbiol Rev* 2011;1:1-17.
3. Kappagoda S, Singh U, Blackburn BG. Antiparasitic therapy. *Mayo Clin Proc* 2011; 86(6):561-583.
4. Alavi SM, Alavi L. Treatment of toxoplasmic lymphadenitis with co-trimoxazole: double-blind, randomized clinical trial. *Int J Inf Dis* 2010;14S:67-69.
5. Anton E. Current therapy for isolated toxoplasmic lymphadenopathy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;107(4):450.