



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Diagnóstico a primera vista

## Linfadenopatía generalizada durante tratamiento quimioterápico por carcinoma escamoso de pulmón



Disseminated lymphadenopathy during chemotherapy for squamous cell lung carcinoma

Sara Villar<sup>a</sup>, Miguel Sogbe<sup>b,c</sup>, María José García-Velloso<sup>d</sup> y José Luis del Pozo<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Hematología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

<sup>b</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

<sup>c</sup> Departamento de Medicina Interna, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

<sup>d</sup> Departamento de Medicina Nuclear, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

### Descripción clínica del caso

Describimos el caso de un varón de 66 años, diabético en tratamiento con metformina, diagnosticado de un carcinoma escamoso de pulmón en lóbulo superior derecho de 13 mm, con extensión a un único ganglio subcarinal (T1N2M0) (fig. 1). Tras la administración de un primer ciclo de quimioterapia con gemcitabina y cisplatino, presentó un cuadro de fiebre de hasta 39 °C sin focalidad, con pancitopenia leve asociada. Se inició tratamiento empírico con levofloxacino. Una semana después persistían episodios de fiebre intermitente a pesar de la recuperación hematológica. Al finalizar el segundo ciclo de quimioterapia, se realizó una PET en el que se observaba una progresión adenopática generalizada (fig. 2).

### Evolución

Se realizó una biopsia escisional de una adenopatía axilar izquierda captante en la PET. El diagnóstico anatomopatológico fue compatible con histiocitosis sinusal. Se solicitaron serologías frente a rubéola, brucelosis, CMV, VEB, VIH, VH-6 y sífilis, que resultaron negativas para infección reciente. La prueba de QuantiFERON® (Qiagen, Hilden, Germany) para tuberculosis fue negativa. La IgG frente a *Toxoplasma* fue positiva (4.642 UI/ml) y la IgM fue resultó también positiva. Se realizó PCR sobre el tejido ganglionar resultando positiva para *Toxoplasma* spp.

Se estableció el diagnóstico de reactivación de toxoplasmosis. El paciente inició tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol (800/160 mg cada 8 h), presentando una franca mejoría clínica. Se repitió la PET a las 3 semanas de tratamiento, donde se observó una disminución generalizada de la intensidad de captación en los distintos territorios ganglionares (fig. 3). La serología realizada un mes después del diagnóstico demostró un aumento de

IgG (11.034 UI/ml), que fue disminuyendo en determinaciones posteriores, reflejando la evolución natural de una reactivación. El paciente inició posteriormente radioterapia y completó quimioterapia concomitante con buena respuesta, entrando en programa de revisiones periódicas y sin signos de reactivación de la infección hasta la fecha (6 meses después).

### Comentario final

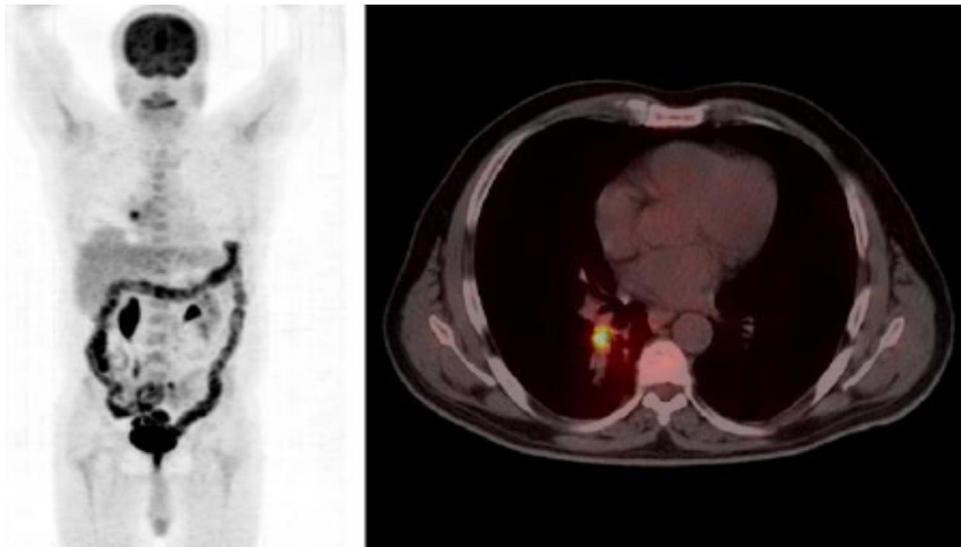
La infección por *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) suele cursar habitualmente de forma asintomática en el paciente inmunocompetente. Después de la infección inicial (incluso si es asintomática), la infección latente persistirá durante la vida del huésped. En pacientes con algún tipo de déficit inmunitario (tratamiento quimioterápico con agentes alquilantes, antimetabolitos, infección por VIH, trasplante de precursores hematopoyéticos o de órgano sólido) puede dar lugar a cuadros diseminados con afectación pulmonar, cardíaca y sobre todo del sistema nervioso central, ya que son potenciales factores de riesgo para la reactivación de *T. gondii*<sup>1,2</sup>. En estos casos, dada la elevada prevalencia de la infección previa, es más frecuente la reactivación que la primoinfección.

Los casos descritos de reactivación de toxoplasmosis han sido asociados con neoplasias hematológicas<sup>2</sup>. Por lo que sabemos, no se ha descrito esta asociación con tumores sólidos como en nuestro caso.

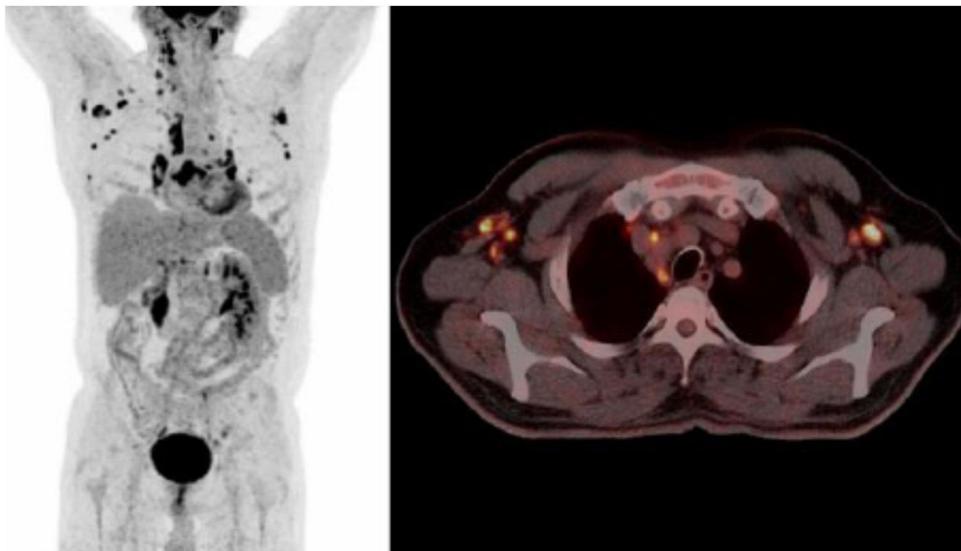
El diagnóstico de una toxoplasmosis puede ser un reto en pacientes como el presentado, en los que la presencia de adenopatías de nueva aparición sugiere una progresión de la neoplasia. En la toxoplasmosis, la histología ganglionar es habitualmente inespecífica, siendo habitual la histiocitosis sinusal<sup>1,3</sup>. El diagnóstico de certeza puede realizarse mediante serología<sup>3</sup>. La primoinfección se caracteriza por la aparición de anticuerpos de tipo IgM, acompañada de seroconversión con IgG de baja avidéz. La IgM puede permanecer en suero durante un largo periodo de tiempo, y con frecuencia su concentración se eleva en las reactivaciones. El patrón típico de la reactivación se caracteriza por un aumento en

\* Autor para correspondencia.

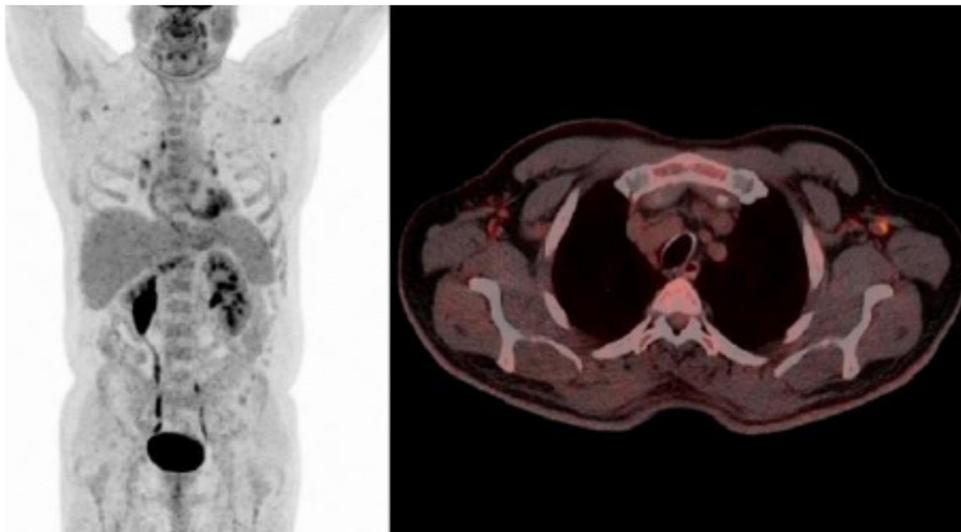
Correo electrónico: jdelpozo@unav.es (J.L. del Pozo).



**Figura 1.** PET basal en el que se observa imagen hipercaptante en bronquio segmentario de lóbulo inferior derecho (tumor primario) y adenopatía subcarinal con menor captación. La captación a nivel de colon es frecuente en pacientes que reciben tratamiento con metformina.



**Figura 2.** PET al finalizar el segundo ciclo de quimioterapia en el que se observa progresión adenopática con captación a nivel mediastínico, axilar, supraclavicular y cervical. La captación en colon había disminuido al sustituir el tratamiento con metformina por insulina.



**Figura 3.** PET en el que se observa disminución generalizada de la captación a nivel axilar y mediastínico tras tratamiento antibiótico.

las concentraciones de IgG de alta avidéz, independientemente de la presencia de IgM<sup>1,2</sup>.

Las técnicas de diagnóstico molecular, como la PCR para *T. gondii* en suero, líquido cefalorraquídeo o biopsias de tejidos, puede resultar de utilidad<sup>3</sup>. Estas técnicas pueden ser de ayuda cuando las serologías no son concluyentes, situación frecuente en el paciente inmunodeprimido<sup>2</sup>. El diagnóstico por imagen puede resultar de ayuda en algunos casos<sup>4</sup>, como, por ejemplo, en la toxoplasmosis cerebral, donde una imagen compatible justifica el inicio de un tratamiento empírico frente a toxoplasma. Otras entidades que deberían incluirse en el diagnóstico diferencial de este caso son, además de una progresión de la enfermedad neoplásica, la enfermedad de Rosai-Dorfman, síndromes linfoproliferativos, infección por VIH, VEB, CMV y VH-6 o las micobacteriosis<sup>1</sup>.

En conclusión, la reactivación de una toxoplasmosis debe formar parte del diagnóstico diferencial ante un cuadro poliadenopático en un paciente oncológico, siendo las serologías y la respuesta al tratamiento las principales herramientas diagnósticas. Dada la gravedad que pueden tener las formas diseminadas de la enfermedad, es importante el tratamiento temprano que en muchos casos permite la resolución completa del cuadro.

### Financiación

Ninguna.

### Conflicto de intereses

José Luis del Pozo ha participado en actividades formativas o de consultoría financiadas por Pfizer, MSD, Gilead y Novartis.

Resto de autores: sin conflicto de intereses.

### Agradecimientos

No.

### Bibliografía

1. Wang ZD, Liu HH, Ma ZX, Ma HY, Li ZY, Yang ZB, et al. Toxoplasma gondii infection in immunocompromised patients: A systematic review and meta-analysis. *Front Microbiol.* 2017;8:389, <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2017.00389>.
2. Scerra S, Coignard-Biehler H, Lanternier F, Suarez F, Charlier-Woerther C, Bougnoux ME, et al. Disseminated toxoplasmosis in non-allografted patients with hematologic malignancies: Report of two cases and literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2013;32:1259–68, <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-013-1879-8>.
3. Robert-Gangneux F, Sterkers Y, Yera H, Accoceberry I, Menotti J, Cassaing S, et al. Molecular diagnosis of toxoplasmosis in immunocompromised patients: A 3-year multicenter retrospective study. *J Clin Microbiol.* 2015;53:1677–84, <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.03282-14>.
4. Kumar R, Basu S, Torigian D, Anand V, Zhuang H, Alavi A. Role of modern imaging techniques for diagnosis of infection in the era of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Clin Microbiol Rev.* 2008;21:209–24, <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00025-07>.