

## AISLAMIENTO DE TOXOPLASMA GONDII DE GANGLIOS LINFATICOS HUMANOS

Ronald Arroyo\* y León Troper\*

Key word index: Toxoplasmosis, Ganglios linfáticos.

### RESUMEN

*Cincuenta ganglios linfáticos humanos provenientes de pacientes con adenopatías en estudio, se maceraron e inocularon intraperitonealmente en ratones blancos (**Mus musculus**). Se logró aislar cinco cepas (10 por ciento) de *Toxoplasma gondii* en el presente estudio. Tres de los pacientes mostraron títulos altos de anticuerpos contra **T. gondii** por el método de inmunofluorescencia indirecta. En ningún caso, se pudo demostrar la presencia del parásito en los cortes histológicos de los ganglios linfáticos. (Rev. Cost. Cienc. Méd. 1991; 12(3,4): 19-25).*

### INTRODUCCION

La toxoplasmosis ganglionar es la forma clínica más frecuente de la toxoplasmosis adquirida (5, 6). El hombre se infecta por ingestión de tierra o vegetales contaminados con quistes maduros, o bien a través de quistes presentes en alimentos que se ingieren crudos o insuficientemente cocidos como carne y huevos.

Con menos frecuencia, se puede producir por inoculación accidental en el laboratorio, al practicar una autopsia o por vía transfusional con sangre de donadores infectados (6). Los casos humanos ocurren con mayor frecuencia en niños y adultos jóvenes, y no existe predilección en cuanto al sexo (9).

Es difícil poder establecer la verdadera incidencia de las linfadenitis toxoplásmicas, pues la mayoría de los casos cursan en forma asintomática u oligosintomática y no son vistos por el médico, o debido a la forma benigna en que transcurren, son tratados como adenitis reaccionales sin llegar nunca a establecerse el diagnóstico etiológico. En Costa Rica, se han realizado varios estudios epidemiológicos sobre esta afección parasitaria (5, 7, 8), pudiendo determinarse por estudios serológicos que la prevalencia de la infección es muy alta, llegando en algunas áreas del país a más del 85 por ciento de la población en personas entre 18 y 25 años. En relación con estudios sobre linfadenitis, son pocos los informes de que disponemos en Costa Rica (2, 11) y en éstos, el diagnóstico se realizó con base en el cuadro clínico, la serología y el cuadro histopatológico, sin llegara la demostración del agente etiológico. Por esta razón, consideramos que era necesario realizar en Costa Rica un trabajo tendiente a conocer qué porcentaje de los pacientes a quienes se les reseca un ganglio linfático e ingresan a los centros hospitalarios con el diagnóstico de adenopatía en estudio, corresponden a una linfadenitis toxoplásmica.

---

\* Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica y Servicio de Patología, Hospital Dr. Rafael Angel Calderón Guardia, San José, Costa Rica.

## MATERIAL Y METODOS

Se recolectaron 53 piezas quirúrgicas que llegaron al servicio de Patología con la solicitud de ganglio linfático en estudio. De éstas, se descartaron tres por tratarse de un tumor de Warthin, un adenoma y un neuroma. Cada ganglio se midió y se partió en dos secciones, una mitad se puso en formalina al 10 por ciento y la otra en solución salina (0,85 por ciento) para realizar improntas y tinciones de Gram, Wright y Ziehl-Neelsen. El resto de la muestra, se maceró con la ayuda de un mortero estéril en 2 ml de solución salina (0,85 por ciento) y una pequeña cantidad de almidón de arroz estéril para que ayudara a romper el tejido. El macerado obtenido se pasó por una gasa de tela doble, y el líquido se recogió en una placa de Petri de vidrio de 5,5 cm de diámetro. Se inocularon intraperitonealmente, 5 ratones blancos de aproximadamente 6 meses de edad. A cada ratón le correspondió una dosis de 0,5 ml. Los animales se observaron diariamente para tratar de verificar si mostraban algún signo de enfermedad. En los casos en que los ratones se veían decaídos y con el pelo erizo, se procedió a sacrificarlos para realizar un lavado de la cavidad peritoneal con solución salina estéril. El exudado obtenido, se centrifugó durante 5 minutos a 1.500 r.p.m. y con el sedimento, se hizo una preparación para examen directo y un frotis para teñirlo con Wright.

Si los ratones no enfermaban, se dejaron durante 30 días en observación después de los cuales se obtuvo sangre del corazón para realizar estudios serológicos; además, con el cerebro se realizaron 5 preparaciones al fresco, con el objeto de buscar quistes de *T. gondii*. En los casos en que se logró aislar el parásito, se obtuvo también suero del

paciente para determinar el título de anticuerpos mediante la prueba de inmunofluorescencia indirecta (IFI).

## RESULTADOS

De los 50 ganglios linfáticos inoculados, solamente en cinco (10 por ciento) se logró aislar el parásito. El diagnóstico histopatológico consistió en linfadenitis crónica en tres casos y en linfadenitis de tipo Perring-Kunchinka en dos (Cuadro 1).

En ningún caso se pudo demostrar la presencia de quistes o pseudoquistes de *Toxoplasma gondii* en los cortes histológicos o en las improntas de los ganglios linfáticos teñidas con Wright, en los cuales se tuvo un aislamiento positivo.

La edad de los pacientes en los que se demostró el parásito, estuvo comprendida entre veinte y cincuenta años (Cuadro 2), de los cuales, tres correspondieron al sexo masculino (5 por ciento) y dos al femenino (4 por ciento). En todos los casos en los que se comprobó la presencia del parásito, los ganglios procedían de la región cervical (Cuadro 3). El menor tiempo en que se logró recuperar el parásito en los ratones inoculados fue de cuatro días, y el mayor de treinta. En cuatro casos se obtuvo exudado peritoneal con abundantes taquizoítos y solamente en uno se encontró el parásito formando abundantes quistes en cerebro. En esta ocasión el aislamiento se logró a los treinta días. Con respecto a la serología, en los pacientes en que el aislamiento fue positivo, se obtuvieron títulos altos en tres casos y bajos en dos (Cuadro 4).

En las ocasiones en que no se obtuvo exudado peritoneal, ni se pudo determinar la presencia de quistes de *T. gondii*

**CUADRO 1**  
**DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO DE LOS GANGLIOS**  
**LINFATICOS INOCULADOS**

| Dx. histopatológico  | Nº ganglios | Aislamiento de <i>T. Gondii</i> | %           |
|--|-------------|---------------------------------|-------------|
| Linfoma  | 10          | –                               | –           |
| Linfadenitis crónica con hiperplasia histiocítica            | 9           | 1                               | 11,1        |
| Metástasis de carcinoma                                      | 8           | –                               | –           |
| Linfadenitis granulomatosa                                   | 6           | –                               | –           |
| Linfadenitis tipo Piringer-Kuchinka                          | 4           | 2                               | 50,0        |
| Linfadenitis crónica con hiperplasia de centros germinales   | 3           | –                               | –           |
| Linfadenitis crónica con histiocitosis sinusal               | 3           | –                               | –           |
| Linfadenitis crónica inespecífica                            | 3           | 1                               | 33,3        |
| Linfadenitis crónica con hiperplasia vascular e histiocítica | 2           | 1                               | 50,0        |
| Blastomicosis suramericana                                   | 2           | –                               | –           |
| <b>TOTAL</b>   | <b>50</b>   | <b>5</b>                        | <b>10,0</b> |

**CUADRO 2**  
**AISLAMIENTO DE *T. GONDII* DE GANGLIOS LINFATICOS HUMANOS**  
**EDAD DE LOS PACIENTES**

| Edad/años    | Nº de pacientes | Aislamiento de <i>T. Gondii</i> | %          |
|--------------|-----------------|---------------------------------|------------|
| 10-20        | 14              | 1                               | 7,1        |
| 21-40        | 17              | 2                               | 14,2       |
| 31-30        | 3               | 1                               | 7,1        |
| 41-50        | 4               | 1                               | 7,1        |
| 51-60        | 2               | 0                               | 0          |
| 61-70        | 5               | 0                               | 0          |
| 71-80        | 4               | 0                               | 0          |
| 81-90        | 1               | 0                               | 0          |
| <b>TOTAL</b> | <b>50</b>       | <b>5</b>                        | <b>10%</b> |

**CUADRO 3**  
**REGION ANATOMICA DE DONDE PROCEDIAN LOS**  
**GANGLIOS LINFATICOS HUMANOS INOCULADOS**

| Región          | Nº de ganglios | Aislamiento de <i>T. Gondii</i> |
|-----------------|----------------|---------------------------------|
| Cervical        | 33             | 5 (15,1%)                       |
| Inguinal        | 6              | 0                               |
| Axilar          | 4              | 0                               |
| Gástrica        | 3              | 0                               |
| Supraclavicular | 2              | 0                               |
| Mesentérica     | 1              | 0                               |
| Maxilar         | 1              | 0                               |
| <b>TOTAL</b>    | <b>50</b>      | <b>5</b>                        |

**CUADRO 4**  
**TITULOS SEROLOGICOS DE LOS PACIENTES**  
**EN QUE SE AISLO *TOXOPLASMA GONDII***

| Edad/años | Diagnóstico  | Título (I.F.I.)* |
|-----------|--|------------------|
| 18        | Linfadenitis tipo P-K**                                      | 1:16.000         |
| 33        | Linfadenitis tipo P-K  | 1: 2.048         |
| 26        | Linfadenitis crónica con hiperplasia histiocítica            | 1: 4.096         |
| 28        | Linfadenitis crónica con hiperplasia vascular e histiocítica | 1: 256           |
| 44        | Linfadenitis crónica inespecífica                            | 1: 512           |

\* I.F.I.: Inmunofluorescencia indirecta.

\*\* P.K.: Pringer-Kuchinka.

en el cerebro de los ratones inoculados, las pruebas por inmunofluorescencia indirecta en el suero de éstos, dieron resultado negativo.

## DISCUSION

La infección por *Toxoplasma gondii* es muy frecuente en Costa Rica. Varios trabajos efectuados al respecto, demostraron que en siete poblaciones estudiadas, dos del área rural y cinco urbanas, la prevalencia de anticuerpos fue de 61,4 por ciento para personas con edades comprendidas entre los 15 y los 26 años (5). Existen pocos estudios en Costa Rica sobre aislamiento de *T. gondii* de tejidos humanos. En 1955, Céspedes y Morera (1), informaron los primeros casos de toxoplasmosis en Costa Rica diagnosticados a través de estudios histopatológicos y por inoculación de varios órganos de los pacientes en ratones.

Ruiz, Flores y Kotcher (15) en 1966, lograron aislar el parásito en 7 placentas de 100 estudiadas. En tejidos de animales, Ruiz en el año 1966 (16), inoculó el macerado de cincuenta diafragmas de cerdos de Costa Rica en ratones blancos, logrando aislar seis cepas de *Toxoplasma gondii*.

Con respecto a la toxoplasmosis ganglionar, no encontramos en la bibliografía médica, algún estudio realizado en Costa Rica.

Sobre adenopatías en niños, Chavarría, Kitzing y Moreno (2), hacen una revisión sobre el tema en 134 niños atendidos en el Centro de Diagnóstico del Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera". En este estudio, los autores encuentran que la linfadenitis toxoplásmica ocupa el tercer lugar entre todas las consultas por adenopatías en niños,

correspondiéndole un 12,7 por ciento de los casos. Sin embargo, hay que destacar el hecho de que el diagnóstico de toxoplasmosis se realizó con base en pruebas serológicas y en ningún caso, se comprobó la presencia del parásito. Los estudios realizados en otras latitudes indican que alrededor del 13 por ciento de las adenopatías de causa no determinada, corresponden a toxoplasmosis (9); mientras que para otros autores (12, 13), oscila entre el 5 y el 7 por ciento.

En la toxoplasmosis linfática, existe una correlación altamente significativa entre el cuadro histológico y la serología, observada por varios investigadores (4, 6, 9, 12). En nuestro estudio, solamente en dos casos se obtuvo títulos bajos para Costa Rica, puesto que el título más frecuente en la población general es de 1:1024 y se presenta en el 21,4 por ciento de las personas con serología positiva (5).

Los hallazgos más importantes en los pacientes en los cuales se logró aislar el parásito fueron los siguientes: adenopatía cervical generalmente unilateral, el tamaño del ganglio osciló entre 0,5 y 1,5 cm, lo que concuerda con observaciones de otros investigadores (9, 12, 13), quienes encuentran que en la toxoplasmosis, los ganglios raramente sobrepasan los 3cm y con frecuencia miden menos de 1cm.

En el estudio histológico se pudo constatar, que el ganglio conserva su estructura folicular. Hay hiperplasia histiocítica con formación de pequeños conglomerados circunscritos de histiocitos de citoplasma rosado que se ven tanto en la corteza como en la medular, en los cuales ocasionalmente se puede encontrar alguna célula gigante multinucleada, dando una apariencia granulomatosa. En estas lesiones es muy difícil pero a

veces posible, observar pseudoquistes o quistes de *T. gondii*, sin embargo, nosotros en ningún caso pudimos observarlos. Al igual que en otros trabajos publicados (10, 17, 18), la presencia de células gigantes de tipo Langhans, necrosis y fibrosis, es un hallazgo que observamos en muy pocas ocasiones en las biopsias estudiadas.

Es interesante destacar el hecho de que de cuatro ganglios linfáticos inoculados que tenían una reacción histológica de tipo Píringer-Kuchinka (13, 14), resultado solamente en dos se logró aislar el parásito. Esto ratifica el hecho de que no siempre se logra recuperar los toxoplasmas de ganglios en los cuales el tipo de reacción histológica es compatible con toxoplasmosis (3, 12, 17, 18).

Existe un consenso general de que es muy difícil establecer la incidencia de la toxoplasmosis ganglionar; esto se debe a que, en la mayoría de los casos, la infección se presenta en forma asintomática o con sintomatología muy leve, lo que ocasiona que estos pacientes no sean vistos por el médico.

En Costa Rica, no se realiza en forma rutinaria la inoculación del ganglio linfático en animales de laboratorio, pues generalmente el tejido ganglionar resecado es introducido en formalina al 10 por ciento.

Aunque el cuadro clínico acompañado de las pruebas serológicas y la histopatología, son suficientes elementos de juicio para llegar al diagnóstico de una toxoplasmosis ganglionar, el argumento más poderoso en la confirmación de la enfermedad, es el macerado del ganglio y su posterior inoculación intraperitoneal en cepas criadas en el laboratorio de ratones blancos.

#### ABSTRACT

Fifty human lymph nodes from patients with adenopathy were macerated and

inoculated intraperitoneally in white mice (*Mus musculus*). Five strains of *Toxoplasma gondii* representing 10 per cent of the cases, were isolated. Three of the patients had high titers against *T. gondii* by indirect immunofluorescence. It was not possible to demonstrate the presence of parasites in histological preparations of the lymph nodes from any of these cases.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Céspedes, R.; Morera, P.: Estudio clínico patológico de los dos primeros casos reportados en Costa Rica. *Rev. Biol. Trop.* 1955; 3: 1-30.
2. Chavarría, J. F.; Kitzing, W.; Moreno, G.: Hallazgos en los niños referidos para estudiar por adenopatías. *Rev. Cost. Cienc. Méd.* 1986; 7: 351-355.
3. Dorfman, R. F.; Remington, J. S.: Value of lymph node biopsy in the diagnosis of acute acquired toxoplasmosis. *New Eng. J. Med.* 1973; 289: 878-881.
4. Frenkel, J. K.; Weber, R. W.; Lunde, M. N.: Acute toxoplasmosis. Effective treatment with pyrimethamine, sulfadiazine, leucovorin calcium and yeast. *J. Amer. Med. Ass.* 1960; 173:1471-1476.
5. Frenkel, J. K.; Ruiz, A.: Endemicity of toxoplasmosis in Costa Rica. Transmission between cats, soils, intermediate hosts and humans. *Am. J. Epidemiol.* 1981; 113:256-269.
6. Frenkel, J. K.; Ruiz, A.: Toxoplasmosis humana. Una revisión. *Acta Médica Cost.* 1973; 16:5-73.
7. Frenkel, J. K.; Ruiz, A.; Chinchilla, M. Soil survival of toxoplasma oocysts in Kansas and Costa Rica. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1975; 24: 439-442.
8. Frenkel, J. K.; Ruiz, A.: Human toxoplasmosis and cat contact in Costa Rica. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1980; 29: 1167-1180.

9. Hirt, J.: *Toxoplasmosis*. Editorial "El Ateneo". Buenos Aires, Argentina. 1976; Cap. 9, pág. 140.
10. Kikuchi, M.; Yoshizumj, T.; Nakamura, H.: Necrotizing Lymphadenitis: Possible Acute Toxoplasmic Infection. *Virchows Arch. A Path., Anat. And Histol.* 1977; 376:247-253.
11. Lobo, J. F.; García, I.: Adenopatías en el cuello del niño. *Rev. Méd. Hosp. Nal. de Niños*;13: 127-136.
12. Mieltien, M; Saxén, L.; Saxén, E.: Lymph Node Toxoplasmosis *Acta Med. Scand.* 1980; 208:431-436.
13. Piquet, H.; Christol, D.; Bilski-Pasquier, G.; Boussier, J.: La toxoplasmosis ganglionaire de l'adulte (analyse de 300 observations et revue de la literatura). *Semaine des Hosp.* 1966; 42: 1251.
14. Piringer-Kuchinka A.; Martin, L; Thalhammer, O.: Über die vorzüglich cervico-nuchale Lymphadenitis mit kleinherdiger Epitheloidzellwucherung Virchows. *Arch. Path., Anat.* 1958; 331: 552.
15. Ruiz, A.; Flores, M.; Kotcher, E.: The prevalence of Toxoplasma antibodies in Costa Rican postpartum women and their neonates. *Am. J. Obst. Gynec.* 1966; 95:817-819.
16. Ruiz, A.: Isolation of *Toxoplasma gondii* from swine in Costa Rica. *Ann, Trop. Med. Parasit.* 1966; 60:429-431.
17. Saxén, L; Saxén, E; Tenhunen, A.: The significance of histological diagnosis in glandular toxoplasmosis. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* 1962; 56:284-292.
18. Stansfield A. G.: The histological diagnosis of toxoplasmic lymphadenitis. *J. Clin. Pathol.* 1961; 14: 565-573.