



Localizador: 16044

Medicina **Cutánea**
Ibero-Latino-Americana

Linfogranuloma venéreo, nuevas presentaciones: a propósito de un caso

Lymphogranuloma venereum, new presentations: report of a case

Alcira Bermejo,* Marina Gagliardi,† Liliana Olivares,§ Sofía Mazzaroni,|| Gabriel Cohen Sabban¶

Palabras clave:

Linfogranuloma venéreo, proctitis, adenitis inguinal.

Key words:

Lymphogranuloma venereum, proctitis, inguinal lymphadenitis.

RESUMEN

El linfogranuloma venéreo (LGV) es una enfermedad de transmisión sexual (ETS) poco común causada por los serotipos L1, L2 y L3 de *Chlamydia trachomatis* (CT). Esta infección se encuentra con mayor frecuencia en las zonas tropicales y subtropicales. Desde hace más de una década se produjo un considerable aumento de la incidencia de proctitis por LGV en países industrializados occidentales, casi exclusivamente en hombres que tienen sexo con hombres (HSH). Presentamos el caso de un paciente VIH positivo con conductas de riesgo para ETS con diagnóstico de LGV inguinal y rectal asociado con sífilis secundaria.

ABSTRACT

Lymphogranuloma venereum (LGV) is a rare sexually transmitted infection (STI) caused by serotypes L1, L2 and L3 of Chlamydia trachomatis. This infection is most common in tropical and subtropical areas. For over a decade, there has been a considerable increase in the incidence of LGV proctitis in Western industrialized countries, almost exclusively in men who have sex with men (MSM). We report the case of an HIV-positive patient with STI risk behaviors, diagnosed with inguinal and rectal LGV associated with secondary syphilis.

INTRODUCCIÓN

El LGV es una ETS ocasionada por los serotipos L1, L2 y L3 de la bacteria CT. En cuanto a su epidemiología, el LGV es una enfermedad endémica propia de zonas tropicales y subtropicales (sudeste asiático, India, África, región del Caribe), con muy baja incidencia en el resto del mundo.¹⁻⁶

Su forma de presentación inicial, característica en los hombres, es el hallazgo de un síndrome inguinal supurativo (bubón), mientras que las mujeres presentan síntomas en estadios más tardíos.¹⁻⁶

A partir del año 2003, primero en Europa y luego en Estados Unidos y Australia, comenzó a verse un creciente número de LGV en HSH, en quienes la enfermedad debutaba en forma de proctitis, con escasa repercusión en los ganglios regionales.^{1,3,4,6-9}

Se presenta un caso de LGV con ambas formas clínicas, inguinal y rectal, en simultáneo. A nuestro entender, es el primer caso reportado con estas características en América del Sur.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente varón de 25 años de edad.

Antecedentes personales: VIH positivo, en tratamiento antirretroviral (recuento CD4 de 310 células/mm³ y carga viral menor a 50 copias).

Motivo de consulta: tenesmo, diarrea y proctorragia asociados con pérdida de peso de un mes de evolución.

Al interrogatorio dirigido refirió relaciones sexuales con hombres, múltiples relaciones sexuales ocasionales en los últimos meses, sin protección.

Al examen físico, en la región inguinofemoral izquierda, por arriba y por debajo de la arcada inguinal, presentaba dos tumoraciones inflamatorias de consistencia duro-elástica, en sectores reblandecidas, una de ellas cubierta por piel eritematosa (Figura 1). En el cuerpo del pene y el escroto, pápulas eritematosas, redondeadas, con un collarite periférico descamativo compatible con collarite de Bielt (Figura 2). En la región perianal, en horas 9 y 11, dos erosiones de un centímetro de diámetro, de bordes netos y fondo limpio, no indurados a la palpación (Figura 3).

* Médica de planta. Sector ETS.

† Jefa de Residentes.

§ Jefa de la Unidad de Dermatología.

|| Residente de 2.º año.

¶ Concuriente de 2.º año.

Unidad de Dermatología. Hospital de Infecciosas «Dr. Francisco J. Muñoz». Buenos Aires, Argentina.

Conflicto de intereses: Ninguno.

Recibido: 06/Octubre/2016.

Aceptado: 13/Diciembre/2016.





Figura 1. Adenopatías inflamatorias en la región inguinofemoral izquierda.



Figura 2. Pápulas eritematosas en el escroto con collarite periférico descamativo (collarite de Bielt).

Exámenes complementarios

ERS acelerada (50 mm/h); VDRL: 512 dils. Hisopado anal: PCR (+) para *Chlamydia trachomatis*. Serología CT: inmunofluorescencia indirecta IgG (+), con título de 1/2,048 (normal hasta 1/64). Examen bacteriológico de material de ganglio obtenido por punción-aspiración: negativo. Ecografía de partes blandas: ganglios abscedados fistulizados entre sí con periadenitis.

Dados los hallazgos clínicos y de laboratorio, se arribó al diagnóstico de síndrome rectal agudo y adenitis inguinal por LGV concomitante con sífilis secundaria en paciente VIH positivo.

Se indicó tratamiento con doxiciclina 200 mg/día por 21 días, abordaje útil para resolver las dos patologías (sífilis y LGV).



Figura 3. En la región perianal, en horas 9 y 11, dos erosiones de un centímetro de diámetro, de bordes netos y fondo limpio.

Durante la internación se constató mejoría de los síntomas rectales, resolución de las lesiones perianales y franca disminución de las adenopatías. El individuo fue dado de alta y no concurrió a los controles posteriores.

DISCUSIÓN

El LGV es una ETS producida por los serotipos L1, L2 y L3 de CT, una bacteria intracelular obligada que posee 15 serotipos diferentes.^{1-4,6} L1, L2 y L3 tienen la capacidad de penetrar en la piel y las mucosas, con posterior diseminación a los ganglios linfáticos, mientras que los restantes serotipos (A, B, Ba, C-K) permanecen confinados en las mucosas.^{2-4,6,9-11} Esta diferencia determina el carácter ulcerativo y el compromiso sistémico del LGV en contraposición a las otras enfermedades causadas por la misma bacteria, como uretritis o cervicitis.^{4,6}

Más en detalle, L2 se subclasifica en L2, L2', L2a y L2b de acuerdo a mínimas diferencias en sus aminoácidos.⁶

La bacteria se transmite por contacto sexual con personas asintomáticas que tienen uretritis, cervicitis y/o proctitis; la inoculación puede ser genital, rectal o faríngea.³ El periodo de incubación varía entre una y cuatro semanas, con un promedio de 12 días.^{3,4}

La presentación clínica habitual del LGV consta de tres estadios.^{3,6} El primero está representado por una pápula o vesícula pequeña, poco dolorosa, a veces de morfología herpetiforme, en el sitio de inoculación.^{3,4,6,9} Si la localización de dichas lesiones es intrauretral puede manifestarse como una uretritis inespecífica con exudado seropurulento.^{3,6,9} La lesión primaria se ulcera rápidamente y resuelve espontáneamente en el lapso de una semana, por lo que suele pasar desapercibida para el paciente dado el carácter asintomático y autolimitado del chancro (chancro fugaz).^{3,4} El segundo estadio comienza luego de cuatro a seis semanas de la lesión primaria; la clínica depende del sitio de inoculación. Si la puerta de entrada fue genital, estará representado por una linfadenopatía regional supurativa (síndrome inguinal), que es la forma de presentación descrita para el LGV clásico y el principal síntoma por el cual el hombre afectado acude a la consulta. Si la inoculación fue anal, se presentará con síntomas de proctitis, como tenesmo, proctorragia y constipación (síndrome anorrectal); en esta forma de la enfermedad, habitualmente no existe el síndrome inguinal dado que estos ganglios no se afectan.^{2-4,6,9} Con menor frecuencia, el inóculo es faríngeo; en este caso se observa una adenopatía cervical inflamatoria.⁴

Con respecto al síndrome inguinal, la linfadenopatía es a menudo unilateral, dolorosa, no móvil; en su evolución puede fistulizar a través de una boca (bubón inguinal).^{3,4,6} El compromiso de los ganglios inguinales y femorales, separados por el ligamento inguinal, conforma el «signo de la ranura» o «signo del surco», patognomónico del LGV.^{3,6} Esta forma clínica es inusual en mujeres, ya que los ganglios linfáticos afectados suelen ser los ilíacos; en estos casos, la enfermedad se pone de manifiesto por un intenso dolor abdominal con predominio en las fosas ilíacas.^{3,6}

El síndrome anorrectal es la forma de presentación más frecuente en HSH y mujeres que practican penetración anal; cursa con signos y síntomas de proctocolitis indistinguibles clínica y endoscópicamente de otras etiologías, principalmente la enfermedad inflamatoria intestinal (EII).^{3,4,6}

El periodo secundario puede acompañarse de síntomas constitucionales como fiebre, malestar general, mialgias y artralgias.^{3,4,6} La diseminación sistémica de la bacteria es poco frecuente y puede provocar meningitis aséptica, conjuntivitis, perihepatitis y artritis séptica.^{3,4,6} También se describen manifestaciones cutáneas como eritema nodoso, eritema multiforme, erupción escarlatiniforme y fotosensibilidad.³ Por último, en el tercer estadio, el compromiso linfático crónico genera abscesos, fístulas, edema, estenosis rectal y elefantiasis genital.^{4,6,9} Este último periodo es más frecuente de observar en mujeres, conse-

cuencia del carácter indolente e insidioso que caracteriza a los primeros estadios en este sexo.⁶

En cuanto al diagnóstico, la toma de muestras puede ser de material de la úlcera del primer estadio, hisopado rectal y/o punción de adenopatía regional.^{4,6,11} Históricamente, el aislamiento en cultivos celulares (el más utilizado es con células de McCoy) era el estándar de oro diagnóstico, pero se trata de un método dificultoso y con bajo rendimiento (positivo en 30% de los casos).^{6,12} En la actualidad, las técnicas de PCR para detectar ADN bacteriano y las serológicas como fijación de complemento (FC) y microinmunofluorescencia directa (MIFD) son de elección.^{4,11} La PCR en tiempo real permite la confirmación de la bacteria y sus serotipos a través de la genotipificación por análisis de restricción del gen *omp-1*.^{3,6,13} Las serologías para detectar CT (FC títulos > 1: 64 o MIFD títulos > 1: 256) apoyan el diagnóstico en un contexto clínico apropiado (sospecha clínica, epidemiología compatible y habiéndose descartado otras ETS como sífilis, herpes, gonorrea, chancro blando) y tienen la ventaja de estar disponibles en la mayoría de los laboratorios.^{6,11,14} En nuestro caso, la muestra se tomó en otro centro y no se pudo recuperar para confirmar el serotipo. Sin embargo, tal como se menciona en la bibliografía, las serologías son un método de gran utilidad que validan el diagnóstico de LGV en aquellos países donde las pruebas específicas de cada serotipo no están disponibles.¹¹ Otro elemento diagnóstico sugestivo de LGV es la presencia de más de 10 leucocitos polimorfonucleares por campo de gran aumento en una muestra de hisopado rectal.^{4,6,7,9} Un método de diagnóstico más reciente, no disponible en nuestro medio, es el test de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT), que permite la identificación de la bacteria por toma directa de material.^{4,6,11}

En cuanto a la epidemiología de la proctitis por LGV, merece especial atención el brote que se produjo en países de Europa, Estados Unidos y Australia a partir del año 2003.¹⁻⁸ Los primeros casos reportados fueron detectados en HSH holandeses, todos oriundos de Rotterdam, donde se especula que comenzó la epidemia.^{1,3} Se diferencia de la forma clásica de LGV por afectar casi exclusivamente HSH, con una edad media de 40-44 años, con mayor frecuencia de raza blanca, la mayoría de ellos VIH positivos (> 70% en las series europeas). Es frecuente el antecedente reciente de otra ETS, con rescate de CT serotipo L2b en casi la totalidad de las muestras, con múltiples parejas ocasionales en los últimos meses. La forma de presentación es como una proctitis aguda con escaso a nulo compromiso inguinal y ausencia de úlceras genitales.^{1,6,9,13,15-17}

Una de las principales dificultades que se observó durante el brote era diferenciar proctitis por LGV de otras causas: EII, carcinoma anal o linfoma.^{6,7,18}

Se ha propuesto una serie de predictores clínicos que permiten orientar la búsqueda de LGV ante un caso de proctitis aguda en un individuo con los factores de riesgo mencionados. Estos son tenesmo, constipación, secreción anal y pérdida de peso; los tres primeros (aislados o asociados) son los principales predictores de LGV, con una sensibilidad de 77% y especificidad de 65%.⁷ En cuanto a los hallazgos endoscópicos, son inespecíficos y pueden ser confundidos con EII, en particular con enfermedad de Crohn.^{1,2,14,18} Se describe un amplio espectro de lesiones, como exudado mucopurulento con mucosa hiperémica y friable, nódulos eritematosos en mucosa rectal distal, erosiones y úlceras que pueden abarcar toda la circunferencia; incluso, en algunos casos, la anoscopia es normal.^{1,2}

En lugares con alta incidencia de proctitis por LGV, se recomienda como *screening* la búsqueda intraanal de CT en HSH, ya que es frecuente la localización asintomática.^{4,6,19}

En todos los estudios es llamativa la alta prevalencia de coinfección con VIH en la mayoría de los casos, así como también con sífilis, gonorrea y, especialmente, hepatitis C.^{2,4,6,14,17} Esto obedece al carácter ulcerativo del LGV y se relaciona con ciertos comportamientos sexuales, como la práctica de sexo anal sin preservativo, *fisting* (término inglés con el que se designa la práctica de la inserción braquioproctal o vaginal) y el uso de juguetes sexuales.^{8,9,14,17} Con respecto a la alta incidencia de asociación de LGV con VIH, se postula que existiría una interacción biológica sinérgica entre ambas infecciones.^{6,9} Dicha interacción es independiente del estatus inmunológico del huésped; en la mayoría de los casos, el recuento de células CD4 es normal.^{1,9,14} La alteración, ocasionada por el VIH, en la estructura y función de la mucosa del tracto gastrointestinal,

con aumento de linfocitos infectados a este nivel, facilitaría la infección por LGV.⁹

En referencia al tratamiento, la primera elección es doxiciclina, 100 mg cada 12 horas vía oral por 21 días.^{3,4,6,11} En situaciones especiales como embarazo y lactancia, la droga de elección es eritromicina, en dosis de 500 mg cuatro veces al día por 21 días.^{3,4,6,11} En aquellos sujetos con estadios avanzados de la enfermedad con retracciones y fístulas, el tratamiento quirúrgico de las secuelas debe realizarse luego del tratamiento antibiótico.¹⁻⁴ Los pacientes deben ser seguidos hasta la resolución completa de todos los signos y síntomas, en general por tres a seis semanas.²⁻⁴ Los contactos sexuales de los 60 días previos a la aparición de los síntomas deben ser citados para descartar LGV y, mientras se aguardan los resultados, deberán recibir tratamiento empírico con doxiciclina, 100 mg/día por siete días, o azitromicina, 1 g vía oral en dosis única.^{2,3,11}

CONCLUSIONES

Como conclusión, presentamos un caso de LGV con compromiso inguinal y rectal en simultáneo.

Se destaca la concomitancia con otras ETS, en particular VIH y sífilis, como se observó en nuestro paciente. El LGV continúa siendo una patología infrecuente en nuestro medio, pero ante la emergencia de nuevas formas de presentación, en especial proctitis, debe ser tenido en cuenta como diagnóstico diferencial en aquellos individuos con factores de riesgo.

Correspondencia:

Marina Gagliardi

Av. Gral. Las Heras 2352 2 12.

Ciudad de Buenos Aires. CP 1425. Argentina.

E-mail: mali_gagliardi@hotmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. López-Vicente J, Rodríguez-Alcalde D, Hernández-Villalba L, Moreno-Sánchez D, Lumbreras-Cabrera M, Barros-Aguado C et al. Proctitis as the clinical presentation of lymphogranuloma venereum, a re-emerging disease in developed countries. *Rev Esp Enferm Dig*. 2014; 106 (1): 59-62.
2. Gallegos M, Bradly D, Jakate S, Keshavarzian A. Lymphogranuloma venereum proctosigmoiditis is a mimicker of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2012; 18 (25): 3317-3321.
3. Rodríguez-Cerdeira C, Rodríguez-Pichardo A, Alcántara R. Linfogramuloma venéreo. *Piel*. 2008; 23 (4): 179-188.
4. De Vries HJ, Zingoni A, Kreuter A, Moi H, White JA; European Branch of the International Union against Sexually Transmitted Infections et al. 2013 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015; 29 (1): 1-6.
5. Singhrao T, Higham E, French P. Lymphogranuloma venereum presenting as perianal ulceration: an emerging clinical presentation? *Sex Transm Infect*. 2011; 87 (2): 123-124.
6. Ceovic R, Gulin SJ. Lymphogranuloma venereum: diagnostic and treatment challenges. *Infect Drug Resist*. 2015; 8: 39-47.
7. Pallawela SN, Sullivan AK, Macdonald N, French P, White J, Dean G et al. Clinical predictors of rectal lymphogranuloma venereum infection: results from a multicentre case-control study in the U.K. *Sex Transm Infect*. 2014; 90 (4): 269-274.

8. Childs T, Simms I, Alexander S, Eastick K, Hughes G, Field N. Rapid increase in lymphogranuloma venereum in men who have sex with men, United Kingdom, 2003 to September 2015. *Euro Surveill.* 2015; 20 (48): 30076. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2015.20.48.30076.
9. Rönn MM, Ward H. The association between lymphogranuloma venereum and HIV among men who have sex with men: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2011; 11: 70. doi: 10.1186/1471-2334-11-70.
10. Oud EV, de Vrieze NH, de Meij A, de Vries HJ. Pitfalls in the diagnosis and management of inguinal lymphogranuloma venereum: important lessons from a case series. *Sex Transm Infect.* 2014; 90 (4): 279-282.
11. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015; 64 (RR-03): 1-137.
12. Simental-Lara F, Fierro-Arias L, Mercadillo-Pérez P. Linfogramuloma venéreo. *Dermatología Rev Mex.* 2006; 50 (6): 226-229.
13. Christerson L, Bom RJ, Bruisten SM, Yass R, Hardick J, Bratt G et al. *Chlamydia trachomatis* strains show specific clustering for men who have sex with men compared to heterosexual populations in Sweden, the Netherlands, and the United States. *J Clin Microbiol.* 2012; 50 (11): 3548-3555.
14. Foschi C, Marangoni A, D'Antuono A, Nardini P, Compri M, Bellavista S et al. Prevalence and predictors of Lymphogramuloma venereum in a high risk population attending a STD outpatients clinic in Italy. *BMC Res Notes.* 2014; 7: 225. doi: 10.1186/1756-0500-7-225.
15. Martí-Pastor M, García de Olalla P, Barberá MJ, Manzardo C, Ocaña I, Knobel H et al. Epidemiology of infections by HIV, syphilis, gonorrhea and lymphogranuloma venereum in Barcelona city: a population-based incidence study. *BMC Public Health.* 2015; 15: 1015. doi: 10.1186/s12889-015-2344-7.
16. Koper NE, van der Sande MA, Gotz HM, Koedijk FD; Dutch STI Clinics. Lymphogranuloma venereum among men who have sex with men in the Netherlands: regional differences in testing rates lead to underestimation of the incidence, 2006-2012. *Euro Surveill.* 2013; 18 (34). pii: 20561.
17. Rodríguez-Domínguez M, Puerta T, Menéndez B, González-Alba JM, Rodríguez C, Hellín T et al. Clinical and epidemiological characterization of a lymphogranuloma venereum outbreak in Madrid, Spain: co-circulation of two variants. *Clin Microbiol Infect.* 2014; 20 (3): 219-225.
18. Mistrangelo M, Dal Conte I, Gregori G, Castellano I, Familietti F, De Vries HJ. Rectal lymphogranuloma venereum. *Colorectal Dis.* 2012; 14 (11): e792-3. doi: 10.1111/j.1463-1318.2012.03000.x.
19. Saxon C, Hughes G, Ison C; UK LGV Case-finding Group. Asymptomatic lymphogranuloma venereum in men who have sex with men, United Kingdom. *Emerg Infect Dis.* 2016; 22 (1): 112-116. doi: 10.3201/EID2201.141867.