

# Linfogranuloma venéreo genital en un hombre que tiene sexo con hombre: reporte de caso no importado en Chile

## Lymphogranuloma venerous genital in men who have sex with men: a non-imported case report in Chile

Roberto Bustos<sup>1</sup>, Francisca Kinzel<sup>2</sup>, Amaranta Luzoro<sup>1</sup>, Francisco Bobadilla<sup>1</sup> y Leyla Apey<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Atención y Control en Salud Sexual, Hospital Barros Luco Trudeau, Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Conflictos de intereses: Ninguno.

El presente caso clínico no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Recibido: 5 de octubre de 2021/ Aceptado: 25 de mayo de 2022

### Resumen

El linfogranuloma venéreo (LGV) es una infección de transmisión sexual (ITS) causada por *Chlamydia trachomatis*. En los últimos años, ha emergido principalmente en hombres que tienen sexo con hombres (HSH). Es frecuente su asociación con otras ITS como el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y la sífilis. Si bien el compromiso genital es la forma de presentación clásica, el síndrome anorrectal constituye el principal cuadro clínico en la actualidad. Presentamos el caso de un HSH con infección por VIH en terapia anti-retroviral, herpes genital recurrente y sífilis latente tratada, sin viajes recientes al extranjero, con adenopatías inguinales fistulizadas a piel, asociada a una úlcera genital dolorosa, sin síntomas anorrectales ni sistémicos, refractario a múltiples tratamientos antibacterianos y antivirales. El estudio con RPC de secreción de la fistula fue positiva a *C. trachomatis*. Se trató con doxiciclina por seis semanas, con buena respuesta clínica, sin complicaciones.

**Palabras clave:** linfogranuloma venéreo; enfermedad de Durand-Nicolas-Favre; *Chlamydia trachomatis*; infección de transmisión sexual; Chile.

### Abstract

Lymphogranuloma venereum (LGV) is a sexually transmitted infection caused by *Chlamydia trachomatis* bacteria. In the past years, it has emerged as a relevant infectious agent, mainly affecting men who have sex with men (MSM), frequently associated with other sexually transmitted infections as human immunodeficiency virus (HIV) and syphilis. Even though genital lesions correspond to the classical presentation of LGV, nowadays anorectal syndrome is more frequently reported. We present a MSM patient, HIV infected, being treated with antiretroviral drugs, with a history of recurrent genital herpes, also recently treated for a syphilis in a latent stage. He had no recent trips. He referred inguinal fistulized enlarged lymph nodes, associated with a painful genital ulcer, he denied anorectal or systemic symptoms. He had been treated with multiple antibiotic and antiviral drugs, with no clinical response. Molecular studies from the content of the fistulized lymph node identified *C. trachomatis*. The patient received doxycycline for 6 weeks, showing good clinical response.

**Key words:** lymphogranuloma venereum; Durand-Nicolas-Favre disease; *Chlamydia trachomatis*; sexually transmitted infection; Chile.

### Introducción

El linfogranuloma venéreo (LGV) es una infección de transmisión sexual (ITS) causada por los serotipos L1, L2 y L3 de *Chlamydia trachomatis* a través de contacto genital, anal u oral<sup>1</sup>. Si bien se observa con frecuencia en África, Asia y algunos países de

Latinoamérica, durante los últimos años se ha descrito un aumento de incidencia en algunos países europeos y en población de hombres que tienen sexo con hombres (HSH)<sup>2-4</sup>.

Clínicamente se caracteriza por la aparición de una úlcera en el sitio de inoculación, que progresa a un síndrome inguinal, anorrectal u oral y, en caso de no recibir tratamiento, culminará en la aparición de

### Correspondencia a:

Roberto Bustos Macaya.

robertobustos@med.uchile.cl

complicaciones crónicas como fístulas, fibrosis, estenosis y/o elefantiasis genital<sup>1</sup>.

Se presenta un caso de LGV genital, adquirido en Chile, debido a la baja frecuencia en nuestro país, el aumento creciente de casos publicados en occidente, la variedad de manifestaciones clínicas descritas y el riesgo de complicaciones crónicas y de otras ITS si no es tratado oportunamente.

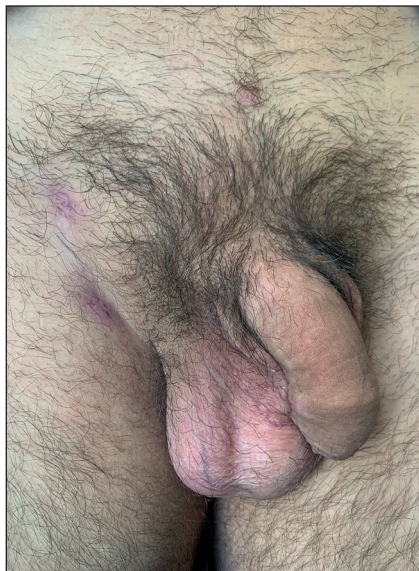
## Caso clínico

Varón de 27 años, con antecedentes de infección por VIH en terapia anti-retroviral, herpes genital recurrente y sífilis latente tardía tratada con penicilina benzatina 2,4 millones semanales IM por tres veces hacia 10 meses, con buena respuesta serológica durante el seguimiento. En los últimos cuatro meses comenzó con un aumento de volumen firme en la región inguinal derecha de aproximadamente 4 cm, sensible a palpación, parcialmente adherido a planos profundos, asociado a una lesión ulcerada herpetiforme en el cuerpo del pene de 1 cm de tamaño, sobre una base eritematosa, dolorosa y escasamente indurada, sin secreción superficial (Figura 1). Paciente no refería síntomas anorrectales ni sistémicos. El paciente no refería compromiso de otras mucosas. Había sido evaluado en el servicio de urgencia, donde se indicó aciclovir y amoxicilina por dos semanas, sin respuesta clínica. La lesión inguinal derecha evolucionó con dos trayectos fistulosos en la superficie cutánea, con abundante secreción seropurulenta. Recibió además, cefadroxilo y amoxicilina-ácido clavulánico por cuatro semanas, sin mejoría. Dentro de los exámenes de laboratorio destacaba una anemia normocítica, normocrómica, con una hemoglobina 11,9 gr/dl, hematocrito 35,1%, leucocitos 10810 céls/mm<sup>3</sup> y VHS 83 mm/h. El estudio de hepatitis B (HbsAg) y hepatitis C (Ac VHC) fue negativo. El VDRL resultó reactivo débil y MHA-TP, reactivo. La carga viral de VIH era indetectable, con linfocitos CD4 de 911 céls/mm<sup>3</sup>. En la anamnesis dirigida refirió tres parejas sexuales hombres en el último año, de nacionalidad chilena, con relaciones sexuales orales y anales insertivas y receptivas, con uso ocasional de preservativo. Además, consumo ocasional de marihuana y cocaína.

Dada la sospecha clínica de LGV y herpes genital activo, se solicitó RPC para *C. trachomatis* (kit comercial, LightMix Kit *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* 3.0; TIB Molbiol, Roche) en la secreción de las fístulas inguinales en el centro de referencia, que resultó positiva. Se indicó tratamiento con doxiciclina 100 mg cada 12 h vía oral, por tres semanas, y aciclovir 400 mg cada 8 h vía oral por cinco días, con descenso progresivo en el tamaño de las lesiones inguinales, y desaparición tanto de los trayectos fistulosos como de la lesión ulce-



**Figura 1.** En la región inguinal derecha se observan dos áreas de aumento de volumen eritematoso, la lesión superior evidencia drenaje de contenido seroso. A nivel peneano se aprecia una úlcera de 1 cm de diámetro aproximadamente, de base eritematosa, sin exudado evidente.



**Figura 2.** En la región inguinal derecha se observa eritema residual, con escaso aumento de volumen, sin secreción. A nivel peneano se aprecia leve eritema residual en la zona previamente ulcerada.

rada genital. Se mantuvo el tratamiento con doxiciclina por tres semanas adicionales dada la persistencia de las adenopatías, evolucionando sin alteraciones ni signos de complicaciones locales ni sistémicas (Figura 2). Los exámenes de control mostraron mejoría de la anemia, con hemoglobina de 12,3 g/dl, hematocrito 38,9%, sin leucocitosis y descenso de la VHS (30 mm/h). Se realizó una evaluación clínica y tratamiento a contactos sexuales, sin presentar síntomas sugerentes de infección genital o anorrectal al momento de la evaluación.

## Discusión

El LGV, también conocido como linfogranuloma inguinal o enfermedad de Durand-Nicolas-Favre, es una ITS infrecuente causada por los serotipos L1-L2 y L3 de

*C. trachomatis*. Este agente es una bacteria gramnegativa intracelular obligada, implicada con frecuencia en infecciones de la mucosa uretral y cérvix. Es transmitido a través del contacto de lesiones infectantes y una mucosa anal, genital u oral susceptible<sup>1</sup>. A diferencia de las infecciones urogenitales debidas a otros serotipos de *C. trachomatis* que a menudo son leves, el LGV puede causar inflamación grave e infección invasora, frecuentemente con síntomas sistémicos<sup>7</sup>. Las cepas del serotipo L se diseminan a través del tejido conectivo subyacente a los ganglios linfáticos regionales, produciendo linfangitis, necrosis ganglionar y formación de abscesos<sup>1</sup>.

Aunque el LGV muestra predominio por grupos etarios sexualmente activos, habitualmente entre 15 y 40 años, puede presentarse a cualquier edad<sup>4,8</sup>. En algunas series existe una tendencia a la disminución en la edad de adquisición de esta enfermedad, lo que podría estar explicado por el inicio más precoz de la actividad sexual y al menor uso del preservativo, lo que coincide con nuestro paciente<sup>3</sup>.

El LGV se observaba principalmente en regiones tropicales y subtropicales de Asia, África y algunos países de Latinoamérica fuera de Chile. Sin embargo, con la epidemia del VIH, hubo un aumento de los casos de LGV anorrectal en comunidades de HSH de Europa y de E.U.A.<sup>9,10</sup> y posteriormente en España, Francia y Australia<sup>2-4,11,12</sup>. En Chile, el LGV no es una enfermedad de notificación obligatoria, por lo que su real incidencia podría estar subestimada.

Como en el caso presentado, la gran mayoría de los HSH que han adquirido el LGV también tienen VIH y otras ITS<sup>2,13</sup>. Al igual que otras infecciones ulceradas, el LGV facilita la adquisición de otras ITS, las que incluso se pueden presentar en forma concomitante, como fue en nuestro paciente. Algunas series describen una alta prevalencia de conductas de riesgo como el elevado número de parejas sexuales, uso inconsistente del preservativo, contactos sexuales con extranjeros, sexo anónimo mediante uso de aplicaciones móviles, o el uso de drogas recreativas, algunas de las cuales estaban presentes en el caso presentado<sup>14,15</sup>. La ducha anal se ha considerado también un factor facilitador de la infección por *C. trachomatis*, al alterar la integridad de la mucosa anal<sup>16</sup>.

Desde el punto de vista clínico, se observan tres estadios sucesivos precedidos por un periodo de incubación entre 3 y 30 días. La primera etapa consiste en una úlcera o pápula indolora en el sitio de inoculación, con resolución espontánea a los pocos días. Estas lesiones tienden a ser pequeñas, entre 1 y 6 mm de diámetro, y habitualmente pasan inadvertidas por ser asintomáticas y de corta duración. El segundo estadio clínico se presenta habitualmente entre dos a seis semanas después de la etapa primaria y se manifiesta como una adenopatía inguinal y/o femoral firme, dolorosa, habitualmente unilateral, con tendencia

a la abscedación y fistulización, como fue en nuestro caso. En ocasiones se asocia a síntomas generales, como mialgias, fiebre o escalofríos<sup>1,17</sup>. De forma infrecuente se han reportado complicaciones sistémicas agudas como neumonía o hepatitis<sup>18</sup>.

Debido a nuevas conductas sexuales poblacionales, el sitio de inoculación de *C. trachomatis* y, por consiguiente, su clínica pueden variar a lo observado clásicamente. En la actualidad, el LGV anorrectal en pacientes HSH constituye su principal forma clínica<sup>14</sup>. Se manifiesta con una proctitis o proctocolitis, incluyendo hematoquecia, descarga anal mucosa o purulenta, dolor rectal, tenesmo y cambios del hábito intestinal, que pueden asociarse a compromiso del estado general, fiebre y baja de peso<sup>9</sup>. Como consecuencia del drenaje linfático en estas áreas anatómicas, las adenopatías pueden no ser visibles clínicamente. Si bien se han descrito casos de LGV genital en población HSH como nuestro caso, no constituye la presentación clínica predominante. De forma menos frecuente se han informado casos de síndromes orales con linfadenopatías cervicales, lo que hace necesario incluir esta entidad entre los diagnósticos diferenciales más prevalentes<sup>17</sup>.

El último estadio clínico son las secuelas que persisten posterior a una infección no tratada. En estos casos se puede observar destrucción de estructuras anales y rectales, estenosis, fistulas, abscesos persistentes, pelvis congelada e infertilidad. Existe pérdida de estructuras linfáticas, llevando a friabilidad del territorio afectado, drenaje linfático deficiente, edema crónico y, en casos extremos, elefantiasis genital<sup>1,12</sup>. Además de las etapas clínicas habituales, se han descrito casos de artritis reactiva secundaria, habitualmente en contexto de una infección recientemente tratada<sup>19</sup>. En nuestro caso, no hubo complicaciones locales.

El diagnóstico de LGV es difícil, debido a la variedad de manifestaciones clínicas y a la poca disponibilidad de métodos diagnósticos en nuestro medio. Las técnicas moleculares de detección de ácidos nucleicos son los exámenes de elección. La muestra puede obtenerse del exudado de lesiones genitales, orales o rectales, así como muestras de tejido lesional o secreción de linfonodos, como fue en nuestro paciente. Se recomienda una RPC de ARN o ADN para *C. trachomatis* y, en caso de resultar positiva, confirmar con una segunda RPC para distinguir los genotipos L1, L2 y L3, esta última más utilizada en investigación<sup>6,9</sup>. Además, existen técnicas serológicas género específico para *C. trachomatis*. En un cuadro clínico compatible, un título alto de anticuerpos, especialmente de IgA anti-MOMP (*major outer membrane protein*), sugiere el diagnóstico de LGV, pero su negatividad no lo excluye. Es relevante destacar que las técnicas serológicas tienen una baja sensibilidad y especificidad, y no están validadas en las formas extragenitales<sup>8</sup>.

El diagnóstico diferencial de LGV se entiende bajo el concepto general del síndrome de úlcera genital, donde se encuentran otras ITS como la sífilis primaria, el chancroide, la donovanosis y por virus *herpes simplex* (VHS). En estos casos se debe considerar complementar el estudio para descartar otras posibles infecciones más frecuentes, como sería el uso de pruebas no treponémicas para sífilis y según la presentación clínica, RPC de VHS 1 y 2. En caso de predominar las linfadenopatías, se pueden plantear diagnósticos diferenciales como linfoma o infección por VIH<sup>6</sup>. Cuando la infección es anorrectal, se debe distinguir de otras proctocolitis infecciosas, enfermedad inflamatoria intestinal, malignidades y hemorroides, entre otras<sup>20</sup>.

El tratamiento de primera línea corresponde a doxiciclina en dosis de 100 mg, dos veces al día, por 21 días<sup>6,20</sup>. Azitromicina en dosis única de 1 g o repetida de forma semanal por tres semanas o eritromicina 400 mg, cada 6 h, por 21 días constituyen alternativas de segunda línea<sup>6</sup>. Otros antibacterianos como moxifloxacino, rifampicina o minociclina también han sido utilizados<sup>21-23</sup>. Dado que en los esquemas alternativos aún no han demostrado una efectividad comparable al esquema clásico, es recomendable realizar una prueba de cura al finalizar el tratamiento. En los casos de LGV inguinal con formación de bubones, se pueden detectar bacterias replicantes vivas hasta por tres semanas posterior al tratamiento con doxiciclina, lo que podría ser explicado por la penetración subóptima del antibacteriano en la cavidad ganglionar. Si bien la

gran mayoría de los esquemas han mostrado desaparición de los síntomas y signos infecciosos en 4-8 semanas de evolución, en otras publicaciones recomiendan un seguimiento de los pacientes con LGV con bubones y mantener el tratamiento con doxiciclina hasta su resolución<sup>24</sup>.

Es relevante recordar que deben estudiarse los contactos sexuales del paciente de los últimos tres meses y ofrecer tratamiento empírico a estos. En cuanto al manejo local, es posible efectuar drenajes aspirativos con aguja como manejo sintomático de lesiones fluctuantes tensas. Sin embargo, se debe evitar el drenaje quirúrgico por incisión, ya que favorece la formación de tractos sinuosos persistentes. Dada la frecuente coinfección con otras ITS debe realizarse una búsqueda activa de estas, centrado en las de mayor prevalencia, como sífilis, hepatitis B y C, VIH y gonorrea, como fue realizado en nuestro paciente<sup>6</sup>.

En conclusión, si bien los reportes de LGV aún son escasos en Chile, a nivel occidental existe un aumento creciente de casos, lo que sumado a las conductas sexuales de riesgo y la prevalencia actual de otras ITS, hacen necesario mantener un alto grado de sospecha clínica. Lamentablemente, la falta de técnicas de diagnóstico adecuadas en el sistema público nacional y la ausencia de vigilancia epidemiológica, requieren generar futuras estrategias para su detección precoz, constituyendo un verdadero desafío para los equipos de salud.

**Agradecimientos:** Servicio de Dermatología y UNACESS del Hospital Barros Luco Trudeau.

## Referencias bibliográficas

- 1.- Mabey D, Peeling R W. Lymphogranuloma venereum. Sex Transm Infect 2002; 78: 90-2. doi: 10.1136/sti.78.2.90.
- 2.- Martínez-García L, Rodríguez-Domínguez M, Lejarraja C, Rodríguez-Jiménez M C, González-Alba J M, Puerta T, et al. The silent epidemic of lymphogranuloma venereum inside the COVID-19 pandemic in Madrid, Spain, March 2020 to February 2021. Euro Surveill 2021; 26: 2100422. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.18.2100422.
- 3.- Magdaleno-Tapiá J, Hernández-Bel P, Valenzuela-Oñate C, Ocete-Mochon M D, Pérez-Ferriols A. Resurgence of lymphogranuloma venereum: A disease dermatologists need to know about. Actas Dermosifiliogr 2021; 112: 453-7. doi: 10.1016/j.ad.2019.06.010.
- 4.- Kotevski D P, Lam M, Selvey C E, Templeton D J, Donovan L G, Sheppard V. Epidemiology of lymphogranuloma venereum in New South Wales, 2006-2015. Commun Dis Intell 2019; 43. doi: 10.33321/cdi.2019.43.54.
- 5.- Meyer T. Diagnostic procedures to detect *Chlamydia trachomatis* infections. Microorganisms 2016; 4: 25. doi: 10.3390/microorganisms4030025.
- 6.- de Vries H J C, de Barbeyrac B, de Vrieze N H N, Viset J D, White J A, Vall-Mayans M, et al. 2019 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019; 33: 1821-8. doi: 10.1111/jdv.15729.
- 7.- Van der Bij A K, Spaargaren J, Morré S A, Fennema H S A, Mindel A, Coutinho R A, et al. Diagnostic and clinical implications of anorectal lymphogranuloma venereum in men who have sex with men: a retrospective case-control study. Clin Infect Dis 2006; 42:186-94. doi: 10.1086/498904.
- 8.- Ceovic R, Gulín SJ. Lymphogranuloma venereum: diagnostic and treatment challenges. Infect Drug Resist 2015; 8:39-47.
- 9.- Nieuwenhuis R F, Ossewaarde J M, Götz H M, Dees J, Thio H B, Thomeer M G, et al. Resurgence of lymphogranuloma venereum in Western Europe: an outbreak of *Chlamydia trachomatis* serovar I2 proctitis in The Netherlands among men who have sex with men. Clin Infect Dis 2004; 39: 996-1003. doi: 10.1086/423966.
- 10.- Schachter J, Moncada J. Lymphogranuloma venereum: how to turn an endemic disease into an outbreak of a new disease? Start looking. Sex Transm Dis 2005; 32: 331-2. doi: 10.1097/01.olq.0000168429.13282.c8.
- 11.- Pathela P, Jamison K, Kornblum J, Quinlan T, Halse TA, Schillinger JA. Lymphogranuloma venereum: an increasingly common anorectal infection among men who have sex with men attending New York city sexual health clinics. Sex Transm Dis 2019; 46: e14-e17. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000921.
- 12.- Ndeikoundam Ngangro N, Viriot D, Fournet N, Pioche C, De Barbeyrac B, Goubard A, et al. Bacterial sexually transmitted infections in France: recent trends and patients' characteristics in 2016. Euro Surveill 2019; 24: 1800038. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.5.1800038.
- 13.- Ward H, Martin I, Macdonald N, Alexander S, Simms I, Fenton K, et al. Lymphogranuloma venereum in the United Kingdom. Clin Infect Dis 2007; 44: 26-32.
- 14.- Repiso-Jiménez J B, Millán-Cayetano J F,



- Salas-Márquez C, Correa-Ruiz A, Rivas-Ruiz F. Lymphogranuloma venereum in a Public Health Service Hospital in Southern Spain: A clinical and epidemiologic study. *Actas Dermosifiliogr* 2020; 111: 743-51. doi: 10.1016/j.ad.2020.02.006.
- 15.- Macdonald N, Sullivan A K, French P, White J A, Dean G, Smith A, et al. Risk factors for rectal lymphogranuloma venereum in gay men: results of a multicentre case-control study in the UK Sexually Transmitted Infections 2014; 90: 262-8. doi: 10.1136/sextrans-2013-051404.
- 16.- De Vries H J C, Van der Bij A K, Fennema J S, Smit C, de Wolf F, Prins M, et al. Lymphogranuloma venereum proctitis in men who have sex with men is associated with anal enema use and high-risk behavior. *Sex Transm Dis* 2008; 35: 203-8. doi: 10.1097/OLQ.0b013e31815abb08.
- 17.- Kapoor A, Padival S. Oropharyngeal lymphogranuloma venereum. *Lancet Infect Dis* 2021; 21: 1049. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00095-5.
- 18.- Schachter J. Chlamydial infections. *West J Med* 1990; 153: 523-34.
- 19.- Perry M E, White J A. Three cases of reactive arthritis secondary to lymphogranuloma venereum. *J Clin Rheumatol* 2015; 21: 33-4. doi: 10.1097/RHU.0000000000000204.
- 20.- Sheinman M D, Vinod J. Lymphogranuloma Venereum Proctocolitis. 2021 Jul 15. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Disponible en: [www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544283/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544283/)
- 21.- Méchai F, de Barbeyrac B, Aoun O, Merens A, Imbert P, Rapp C. Doxycycline failure in lymphogranuloma venereum. *Sex Transm Infect* 2010; 86: 278-9. doi: 10.1136/sti.2009.042093.
- 22.- Menke H E, Schuller J L, Stolz E, Niemel P L, Michel M F. Treatment of lymphogranuloma venereum with rifampicin. *Br J Vener Dis* 1979; 55: 379. doi: 10.1136/sti.55.5.379.
- 23.- Sowmini C N, Gopalan K N, Rao G C. Minocycline in the treatment of lymphogranuloma venereum. *J Am Vener Dis Assoc* 1976; 2: 19-22.
- 24.- Oud E V, de Vrieze N H, de Meij A, de Vries H J. Pitfalls in the diagnosis and management of inguinal lymphogranuloma venereum: important lessons from a case series. *Sex Transm Infect*. 2014; 90(4):279-82. doi: 10.1136/sextrans-2013-051427.