

Linfogranuloma venéreo: Una infección emergente en un medio poco frecuente

Lymphogranuloma venereum: An emerging infection in a rare environment

Diego Aragón-Caqueo¹, Camila Aguilera², Manuel Rodríguez³ y Gabriel Aedo⁴

¹Escuela de Medicina, Universidad de Tarapacá, Arica, Chile.

²Departamento de Dermatología, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

³Departamento de Dermatología, UNACESS, Complejo Hospitalario San José, Santiago, Chile.

⁴Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Santiago de Chile, Santiago, Chile.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiamiento: Ninguno.

Recibido: 25 de abril de 2024 / Aceptado: 14 de noviembre de 2024

Resumen

El aumento de las infecciones de transmisión sexual (ITS) en Chile reflejan una tendencia global. El linfogranuloma venéreo (LGV) es una infección poco frecuente en el país, aunque ha ido en aumento. Su presentación inicial como una úlcera genital y adenopatías inguinales puede confundirse con otras ITS, dificultando el diagnóstico. Presentamos el caso de un hombre joven migrante, con infección por VIH, quien presentó una adenopatía inguinal dolorosa, fluctuante, con una fistula a la piel. La RPC de *Chlamydia trachomatis* confirmó el diagnóstico, y el tratamiento con doxiciclina resultó efectivo. Dado el resurgimiento de esta enfermedad, el reporte de este caso busca revisar aspectos esenciales de las manifestaciones clínicas, diagnóstico microbiológico y tratamiento del LGV.

Palabras clave: Linfogranuloma venéreo; ITS; *Chlamydia trachomatis*; Chile.

Abstract

The increase in sexually transmitted infections (STIs) in Chile reflects a global trend. Lymphogranuloma venereum (LGV) is uncommon in the country although it has been increasing. Its initial presentation as a genital ulcer and inguinal lymphadenopathies can be confused with other, more common STIs, complicating diagnosis. We report the case of a young migrant male, with HIV infection, who developed a painful, fluctuating inguinal lymphadenopathy, with a fistula to the skin. The PCR study for *Chlamydia trachomatis* confirmed the diagnosis, and treatment with doxycycline was successful. Given the resurgence of this condition, this report aims to review the essential clinical, microbiological, and therapeutic aspects of LGV.

Keywords: Lymphogranuloma venereum; STIs; *Chlamydia trachomatis*; Chile.

Introducción

El resurgimiento de las infecciones de transmisión sexual (ITS) en Chile ha significado un aumento en las tasas de sífilis, VIH y gonorrea en los últimos años¹, lo que también se ha observado en otros países de ingresos medios y altos^{2,3}. En la actualidad, los programas de vigilancia epidemiológica del Ministerio de Salud requieren la notificación obligatoria de ITS como la sífilis, el VIH, la gonorrea y los virus de hepatitis B y C⁴, lo que ha permitido documentar este

incremento. Sin embargo, dado que contraer una ITS aumenta el riesgo de adquirir otras, es probable que este incremento también incluya otras ITS no notificables.

Además, el fenómeno migratorio que ha experimentado el país desde 2010⁵, ha contribuido a la importación de nuevos casos de ITS, especialmente de VIH⁶. En este contexto, es esperable la aparición de infecciones causadas por agentes etiológicos poco comunes, así como presentaciones atípicas de ITS provocadas por patógenos conocidos. Es así como el linfogranuloma venéreo (LGV) ha resurgido en la práctica

Correspondencia a:

Diego Aragón-Caqueo
diegomarceloaragon@gmail.com

clínica. Se considera una infección endémica de algunas regiones tropicales y sub-tropicales de África, Asia, América del Sur y el Caribe⁷, siendo un cuadro infrecuente de observar en países industrializados⁸, incluyendo Chile⁹. Sin embargo, desde el 2003 en adelante, se ha evidenciado un cambio en el panorama epidemiológico¹⁰, donde países de Europa occidental han reportado un aumento considerable en su incidencia, en forma de brotes¹⁰, afectando principalmente a hombres que tienen sexo con hombres (HSH) con infección concomitante por VIH¹¹.

Clínicamente, el LGV se manifiesta inicialmente como una pápula que evoluciona a una úlcera genital. Dependiendo del sitio de inoculación, puede afectar la región genital, oral o rectal y suele asociarse con linfadenopatías regionales¹². Debido a su presentación clínica variable y su similitud con otras ITS incluidas en el síndrome de úlcera genital, puede confundirse con infecciones causadas por patógenos más comunes. Lo anterior, añadido a la baja frecuencia del LGV en nuestro medio, hace que la sospecha diagnóstica tienda a ser tardía.

Dado que el LGV es una entidad reemergente con un considerable retraso diagnóstico y eventuales complicaciones de no ser tratado oportunamente, presentamos un nuevo caso de LGV adquirido en Chile. Este reporte tiene como objetivo revisar los aspectos esenciales de su presentación clínica, diagnóstico microbiológico y tratamiento en nuestro medio, contrastándolo con casos comunicados previamente, contribuyendo así a la evidencia local disponible.

Caso clínico

Varón de 25 años, de nacionalidad venezolana, residente en Chile un año previo momento de la evaluación. Dentro de sus antecedentes destacaba ser HSH, con tres años de diagnóstico de infección por VIH. Había iniciado terapia anti-retroviral (TARV) al diagnóstico, sin embargo, estaba suspendida luego de un año de uso. Dentro de sus exámenes previos, destacaba un recuento de CD4 de 639 células/mm³, una carga viral de 35.400 copias/ml y un MHA-TP reactivo con títulos de VDRL de 1:16, lo cual fue tratado como una sífilis primaria, con un adecuado descenso de títulos al seguimiento.

Consultó por un aumento de volumen fluctuante inguinal derecho, eritematoso, doloroso, de dos semanas de evolución (Figura 1A y 1B), que fistulizó a la piel tres días antes de la consulta. A la interrogación dirigida, negó el compromiso de mucosas y/o la presencia de síntomas anorrectales o sistémicos. Al examen físico se evidenció una adenopatía inguinal derecha de unos 6 cm de diámetro en su eje mayor, eritematosa, fluctuante, dolorosa, parcialmente adherida a planos profundos, con una fístula cutánea en su polo inferior medial, sin

drenaje espontáneo al momento de ser evaluado (Figura 1A y 1B). No se evidenció compromiso de otras áreas, ni compromiso de mucosa oral o anorectal. Dada la presencia de una adenopatía única con una fístula a la superficie cutánea, en un paciente HSH con una infección por VIH, se planteó la sospecha clínica un LGV. Se realizó un drenaje aspirativo de la adenopatía, tanto para el manejo sintomático como para la obtención de muestras para estudio microbiológico. Al punccionar la adenopatía, se evidenció la salida de secreción purulenta franca (Figura 1C), enviándose el contenido aspirado para una RPC de *Chlamydia trachomatis* la que resultó positiva, confirmando el diagnóstico. No se pudo realizar la detección del serovar por no estar disponible.

Dentro del estudio microbiológico complementario, el panel molecular de ITS para el resto de patógenos resultó negativo, descartando la presencia concomitante de *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium* y *T. vaginalis*. Al momento de la evaluación presentó un VDRL reactivo a títulos 1:2; encontrándose en seguimiento por una sífilis tratada previamente. Las serologías para VHB, VHC, Chagas y *Toxoplasma* fueron no reactivas. La baciloscopia y RPC para *M. tuberculosis* (Xpert TB) también fueron negativas. El PPD fue 0 mm y la radiografía de tórax fue normal. Una vez confirmado el diagnóstico de un LGV, se inició doxicilina 100 mg vía oral, dos veces al día, logrando una mejoría clínica a los 21 días de tratamiento (Figura 1D).

Discusión

El LGV es una ITS causada por los serotipos L1, L2 y L3 de *C. trachomatis*, transmitida por contacto genital, anal u oral¹². Aunque es un cuadro clínico infrecuente, tiende a resurgir en forma de brotes en países industrializados no endémicos¹⁰, como lo es el caso de Chile. En estos brotes, el serovar predominante es L2, particularmente las variantes L2-434 y L2b, que presentan mayor capacidad de adhesión, invasión y tropismo en comparación con las cepas más clásicas de *Chlamydia*¹³. Como patógeno intracelular estricto, *Chlamydia* invade las células epiteliales del hospedero para iniciar su ciclo de replicación intracelular¹⁴. La expresión de proteínas de adhesión en su membrana externa determina un tropismo específico hacia ciertos tejidos¹⁵. Los serovares L muestran especial afinidad por el tejido conectivo y linfático¹⁶, lo que facilita su invasión y diseminación hacia linfonodos locales, causando el cuadro clínico característico de LGV¹⁷.

La prevalencia de serovares asociados al LGV en pruebas para *C. trachomatis* es variable, con estimaciones que oscilan entre 0,12 y 0,33% en personas sin VIH y hasta 2,5% en personas que viven con VIH¹⁸. Esta prevalencia alcanza entre 18,9 y 22,1% en el grupo de HSH viviendo con VIH¹⁸, siendo el principal grupo de riesgo, como en



Figura 1. (A) Visión frontal de la adenopatía fluctuante, con aumento de volumen inguinal y eritema local, asociado a una fístula cutánea en su polo inferior-medial. (B) Visión lateral de la adenopatía fluctuante. (C) Punción de la adenopatía, con salida de secreción purulenta. Hacia inferior, con mayor detalle, la fístula cutánea, sin drenaje espontáneo. (D) Visión frontal, posterior al término de tratamiento. Notable regresión de la adenopatía, con cierre de la fístula cutánea.

el caso presentado.

La presentación clínica del LGV clásicamente se divide en tres fases¹². Tras un período de incubación de una a cuatro semanas, comienza con una pápula o pústula indolora en el sitio de inoculación, que erosiona y forma una pequeña úlcera, frecuentemente confundida con un herpes genital o chancro sifilítico¹⁹. Luego, entre dos y seis semanas después de la lesión inicial, aparecen adenopatías inguinales dolorosas, usualmente unilaterales, que pueden ser fluctuantes y fistulizar a la piel¹². La tercera fase incluye complicaciones por daño fibrótico en el tejido linfático subyacente, manifestándose como linfedema, trayectos fistulosos e incluso elefantiasis de la zona afectada²⁰. En cuanto a las manifestaciones anorectales, la proctitis es la principal forma de presentación clínica en casos de compromiso rectal y constituye la manifestación de LGV más frecuente en el grupo de HSH^{21,22}. La severidad y sintomatología de la proctitis en el LGV es variable,

manifestándose con dolor y tenesmo, edema perirectal, con o sin descarga hemopurulenta, sangrado rectal o constipación secundaria²³. La anoscopia puede revelar una proctitis distal granular o hemorrágica, acompañada de exudado purulento, ulceración de la mucosa o masas tumorales rectales, llegando incluso a imitar una enfermedad de Crohn²⁴. Por su parte, el compromiso rectal en el LGV generalmente no se acompaña de linfadenopatías inguinales, sino con linfadenopatías pélvicas y abdominales bajas evidenciables en estudios de imagen¹¹. En el caso presentado, a pesar de que el paciente pertenecía al grupo de riesgo de HSH, donde la manifestación clínica de LGV más frecuente es la proctitis, este presentó un cuadro más bien clásico de un LGV.

El diagnóstico del LGV suele ser complejo debido a su variedad de manifestaciones clínicas y a los múltiples diagnósticos diferenciales que deben considerarse. Debiese ser abordado como un síndrome de úlcera genital,

estudiando otras ITS como sífilis primaria, chancroide, donovanosis e infección por virus herpes simplex⁹. La confirmación diagnóstica requiere la detección de ácidos nucleicos de *C. trachomatis* en el exudado de la úlcera anogenital, exudado rectal o aspirado de adenopatías comprometidas, siendo esta última, la muestra con mayor rendimiento diagnóstico²⁵. Si se identifica el patógeno, es ideal establecer el serotipo. En nuestro medio, el acceso a la confirmación mediante RPC para *C. trachomatis* es limitado. Aunque el acceso a paneles moleculares para la detección de ITS en secreciones ha aumentado notablemente en las unidades de atención en salud sexual del país, la genotipificación de serovares sigue siendo escasa una vez confirmado el diagnóstico. Este escenario es común incluso en países de altos ingresos, donde la genotipificación se realiza principalmente en contextos de investigación²⁶. Sin embargo, la identificación de serovares tiene importancia en el seguimiento epidemiológico, permitiendo conocer las variantes más comunes de cada país.

En Chile, existen reportes previos similares al caso presentado⁹. Entre las similitudes destacan el sexo, rango etario, HSH y coinfección por VIH, posicionándolos dentro del principal grupo de riesgo para esta patología. Aunque en este grupo poblacional la manifestación clínica más común de LGV es la proctitis²², ambos casos presentaron compromiso inguinal sin afectación rectal o de otras mucosas. Las principales diferencias entre el caso actual y el reportado por Bustos y cols⁹, radican en la adherencia a la TARV y el estado inmunitario al momento del diagnóstico. En este caso, el paciente había interrumpido la TARV durante al menos un año y presentaba una carga viral elevada, mientras que el caso previo tenía una buena adherencia y carga viral indetectable al diagnóstico de LGV. Además, los tiempos de evolución fueron distintos: cuatro meses en el caso anterior⁹ versus dos semanas en el caso actual. En nuestro caso clínico, aunque la infección por VIH habría sido adquirida fuera de Chile, y su país de origen se considera zona endémica para el LGV, la temporalidad, el periodo de incubación de *C. trachomatis* y el tiempo de residencia en nuestro país sugieren que la infección

causante del LGV fue adquirida en Chile, por lo que no se consideraría un caso importado.

El tratamiento antimicrobiano del LGV actualmente considerado como primera línea es doxiciclina 100 mg, dos veces al día, por 21 días²⁷. Sin embargo, en casos donde ya existe formación de abscesos, la penetración del antimicrobiano en los tejidos puede ser subóptima, por lo que podría ser necesario prolongar la terapia hasta la completa resolución del cuadro²⁸. Los tratamientos de segunda línea incluyen azitromicina, en dosis única de 1 g o en dosis semanal durante tres semanas, y eritromicina, 400 mg, cuatro veces al día durante 21 días²⁸. En cuanto al manejo local, no se recomienda el drenaje quirúrgico, ya que puede favorecer la formación de tractos sinuosos. Sin embargo, la punción con drenaje aspirativo es útil como medida sintomática en lesiones fluctuantes⁹ y, como en el caso expuesto, es adecuado para obtener muestras para el estudio etiológico y la confirmación diagnóstica. En el caso presentado, el drenaje aspirativo junto con el tratamiento de doxiciclina por 21 días, fueron suficientes para lograr una adecuada remisión. Aunque el paciente presentaba una gran adenopatía fluctuante con fístula cutánea, respondió favorablemente al tratamiento, con una notable mejoría clínica a los 21 días. Sin embargo, la formación de fistulas y la destrucción linfática local podrían haber causado secuelas funcionales importantes, como linfedema y elefantiasis en la extremidad afectada. Dado que el tratamiento es relativamente simple y está disponible en el sector público, el principal nodo crítico de atención en salud en estos casos radica en el proceso diagnóstico. Además, el LGV no siendo una enfermedad de notificación obligatoria, su prevalencia podría estar subestimada⁹. Frente a esto, resulta fundamental concientizar a los clínicos, tanto en atención primaria como en las unidades de salud sexual, sobre el aumento de la incidencia de esta patología. Tener una sospecha diagnóstica adecuada es crucial para una detección oportuna. Asimismo, la implementación y el mejor acceso a técnicas de laboratorio para la confirmación microbiológica en el sistema público jugarían un rol clave en abordar este dinámico escenario epidemiológico.

Referencias bibliográficas

- Cáceres-Burton K. Informe: situación epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual en Chile, 2017. *Rev Chilena Infectol* 2019; 36: 221-33. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182019000200221>.
- Kuehn B M. Resurgence of sexually transmitted diseases in the US. *JAMA* 2022; 327: 1951. doi: 10.1001/jama.2022.7483
- Hernández-Bel P. El resurgir de las infecciones de transmisión sexual. ¿Una nueva epidemia en nuestra sociedad?. *Actas Dermosifiliogr* 2016; 107: 175-7. doi: 10.1016/j.ad.2016.02.004
- Ministerio de Salud de Chile. Decreto Supremo N°7. Aprueba el reglamento sobre notificación de enfermedades transmisibles de declaración obligatoria y su vigilancia. Diario Oficial. 2020. Disponible en: <https://www.diariooficial.interior.gob.cl/publicaciones/2020/01/24/42561/01/1715587.pdf>. Fecha de acceso: 20 de abril de 2024.
- Instituto Nacional de Estadísticas, Departamento de Extranjería y Migración. Estimación de personas extranjeras residentes en Chile: 31 de diciembre de 2018. Disponible en: <https://www.extranjeria.gob.cl/media/2019/04/Presentaci%C3%B3n-Extranjeros-Residentes-en-Chile.-31-Diciembre-2018.pdf>. Fecha de acceso: 20 de abril de 2024.
- Villanueva-Pabon L, Alfaro-Fierro V, Lagunas-Pizarro M, Horna-Campos O. Caracterización epidemiológica de los nuevos diagnósticos de infección por virus de inmunodeficiencia humana en Chile período 2010-2019. *Rev Chilena Infectol* 2022; 39: 406. <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182022000400405>.
- Dal Conte I, Mistrangelo M, Cariti C, Chiriotto M, Lucchini A, Vigna M, et al. Lymphogranuloma venereum: an old, forgotten re-emerging systemic disease. *Panminerva Med* 2014; 56: 73-83.
- Bosma J W, van Tienhoven A J, Thiesbrummel H F, de Vries H, Veenstra J. Delayed diagnosis of lymphogranuloma venereum in a hospital setting - a retrospective observational study. *Int J STD AIDS* 2021; 32: 517-22. doi: 10.1177/0956462420980641
- Bustos R, Kinzel F, Luzoro A, Bobadilla F, Apey L. Linfogranuloma venéreo genital en un hombre que tiene sexo con hombre: reporte de caso no importado en Chile. *Rev Chilena Infectol* 2022; 39: 340-4. <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182022000200340>.
- Neves J M, Ramos Pinheiro R, Côrte-Real R, Borrego M J, Rodrigues A, Fernandes C. Lymphogranuloma venereum: a retrospective analysis of an emerging sexually transmitted disease in a Lisbon Tertiary Center. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35: 1712-6. doi: 10.1111/jdv.17302
- de Vrieze N H, de Vries H J. Lymphogranuloma venereum among men who have sex with men. An epidemiological and clinical review. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2014; 12: 697-704. doi: 10.1586/14787210.2014.901169.
- de Vries H J, Shiva Nagi Reddy B, Khandpur S. Lymphogranuloma venereum. En Gupta S, Kumar B, eds. *Sexually Transmitted Infections*, 2nd ed. Elsevier, New Delhi, 2012: 506-21.
- Borges V, Cordeiro D, Salas A I, Lodhia Z, Correia C, Isidro J, et al. *Chlamydia trachomatis*: when the virulence-associated genome backbone imports a prevalence-associated major antigen signature. *Microb Genom* 2019; 5: e000313. doi: 10.1099/mgen.0.000313
- Jury B, Fleming C, Huston W M, Luu L D W. Molecular pathogenesis of *Chlamydia trachomatis*. *Front Cell Infect Microbiol* 2023; 13: 1281823. doi: 10.3389/fcimb.2023.1281823
- Hepler R W, Nahas D D, Lucas B, Kaufhold R, Flynn J A, Galli J D, et al. Spectroscopic analysis of chlamydial major outer membrane protein in support of structure elucidation. *Protein Sci* 2018; 27: 1923-41. doi: 10.1002/pro.3501
- Abdelsamed H, Peters J, Byrne G I. Genetic variation in *Chlamydia trachomatis* and their hosts: impact on disease severity and tissue tropism. *Future Microbiol* 2013; 8: 1129-46. doi: 10.2217/fmb.13.80
- Seth-Smith H M, Galán J C, Goldenberger D, Lewis D A, Peuchant O, Bébérac C, et al. Concern regarding the alleged spread of hypervirulent lymphogranuloma venereum *Chlamydia trachomatis* strain in Europe. *Euro Surveill* 2017; 22: 30511. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.15.30511.
- van Aar F, Kroone M M, de Vries H J, Götz H M, van Benthem B H. Increasing trends of lymphogranuloma venereum among HIV-negative and asymptomatic men who have sex with men, the Netherlands, 2011 to 2017. *Euro Surveill* 2020; 25: 1900377. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.14.1900377
- Huneeus A, Schilling A, Fernández M I. Prevalence of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Trichomonas vaginalis* infection in Chilean adolescents and young adults. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2018; 31: 411-5. doi: 10.1016/j.jpog.2018.01.003.
- Vallejo-Ruiz M S, Kueder-Pajares T, Hernández-Núñez A, Borbujo J. Painful enlarged inguinal lymph nodes after unprotected sex. *Actas Dermosifiliogr* 2022; 113: 89-90. doi: 10.1016/j.ad.2020.03.019.
- Peuchant O, Laurier-Nadalié C, Albucher L, Balcon C, Dolzy A, Hélin N, et al. Anorectal lymphogranuloma venereum among men who have sex with men: a 3-year nationwide survey, France, 2020 to 2022. *Euro Surveill* 2024; 29: 2300520. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.19.2300520.
- de Vrieze N H N, Versteeg B, Bruisten S M, van Rooijen M S, van der Helm J J, de Vries H J C. Low prevalence of urethral lymphogranuloma venereum infections among men who have sex with men: a prospective observational study, sexually transmitted infection clinic in Amsterdam, the Netherlands. *Sex Transm Dis* 2017; 44: 547-50. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000657.
- de Vrieze N H, van Rooijen M, Schim van der Loeff M F, de Vrieze H J. Anorectal and inguinal lymphogranuloma venereum among men who have sex with men in Amsterdam, The Netherlands: trends over time, symptomatology and concurrent infections. *Sex Transm Infect* 2013; 89: 548-52. doi: 10.1136/sextrans-2012-050915.
- Soni S, Srirajaskanthan R, Lucas S B, Alexander S, Wong T, White J A. Lymphogranuloma venereum proctitis masquerading as inflammatory bowel disease in 12 homosexual men. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 59-65. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04313.x.
- Parra-Sánchez M, García-Rey S, Pueyo Rodríguez I, Viciana Fernández P, Torres Sánchez M J, Palomares Folia J C. Clinical and epidemiological characterisation of lymphogranuloma venereum in southwest Spain, 2013-2015. *Sex Transm Infect* 2016; 92: 629-31. doi: 10.1136/sextrans-2015-052453.
- Ciccarese G, Drago F, Rebora A, Parodi A. Updates on lymphogranuloma venereum. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35: 1606-7. doi: 10.1111/jdv.17468
- 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.
- 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: 279-82. doi: 10.1136/sextrans-2013-051427.