

Proctitis como forma de presentación del linfogranuloma venéreo, una entidad emergente en los países desarrollados

Jorge López-Vicente¹, Daniel Rodríguez Alcalde¹, Luis Hernández Villalba¹, Diego Moreno Sánchez¹, Mercedes Lumbreras Cabrera¹, Carlos Barros Aguado² y Juan Carlos Galán³

¹Sección de Medicina Digestivo y ²Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. ³Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

RESUMEN

El linfogranuloma venéreo (LGV) es una enfermedad infecciosa de transmisión sexual causada por los serotipos L1, L2 y L3 de *Chlamydia trachomatis*. Se manifiesta inicialmente como una pápula ulcerada e indolora en los genitales o como una proctitis distal. La progresión de la infección puede dar lugar a complicaciones mayores: estenosis rectal, obstrucción o perforación intestinal. Se presentan cinco casos de LGV con proctitis como signo inicial de la enfermedad. Todos los pacientes eran varones, de edad media 44,6 años, con serología positiva al virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y homosexuales promiscuos. El diagnóstico se realizó mediante rectoscopia indicada por dolor y supuración anal. Todos los casos fueron confirmados mediante técnica de reacción en cadena de la polimerasa en tejido rectal. Las imágenes endoscópicas obtenidas muestran la gran diversidad de lesiones rectales posibles, desde leve eritema de la mucosa con aftas hasta úlceras profundas con bordes sobreelevados y abundante fibrina. Tras tratamiento con doxiciclina, durante 3 semanas, todos los casos se resolvieron de forma satisfactoria. Se enfatiza la importancia de sospechar esta patología emergente en pacientes con factores de riesgo (VIH y homosexuales), con el fin de instaurar un tratamiento precoz y evitar las complicaciones mayores.

Palabras clave: Proctitis. *Chlamydia*. Linfogranuloma venéreo. Homosexuales. Virus de la inmunodeficiencia humana.

ABSTRACT

Lymphogranuloma venereum (LGV) is a sexually transmitted infectious disease caused by serovars L1, L2 and L3 of *Chlamydia trachomatis*. The initial presentation is usually a painless ulcerated papule on the genitalia or distal proctitis. The progression of the infection can lead to major complications: rectal strictures, intestinal obstruction or perforation. We present five cases of LGV proctitis as the initial presentation of the disease. All patients were male, mean age 44.6 years, with positive serology to human immunodeficiency virus (HIV) and promiscuous men who have sex with men (MSM). The initial diagnosis was made by rectosigmoidoscopy indicated for pain and anal discharge. All cases were confirmed by polymerase chain reaction technique in rectal tissue. Endoscopic images obtained showed a great variety of rectal lesions, from mild erythema of the mucosa and ulcers to deep ulcers with elevated borders and purulent exudate. All cases were resolved after treatment with doxycycline for 3 weeks. It emphasizes the importance of suspecting this re-emerging disease in patients with risk factors (HIV and MSM), with the aim of early treatment and to avoid major complications.

Key words: Proctitis. *Chlamydia*. Lymphogranuloma venereum. Men who have sex with men. Human immunodeficiency virus.

López-Vicente J, Rodríguez Alcalde D, Hernández Villalba L, Moreno Sánchez D, Lumbreras Cabrera M, Barros Aguado C, Galán JC. Proctitis como forma de presentación del linfogranuloma venéreo, una entidad emergente en los países desarrollados. *Rev Esp Enferm Dig* 2014;106:59-62.

Recibido: 15-07-2013
Aceptado: 19-08-2013

Correspondencia: Jorge López Vicente. Sección de Medicina Digestivo. Hospital Universitario de Móstoles. c/ Río Júcar, s/n. 28935 Móstoles, Madrid
e-mail: lopezvicentej@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El linfogranuloma venéreo (LGV) es una enfermedad infecciosa de transmisión sexual provocada por los serotipos L1, L2 y L3 de *Chlamydia trachomatis*. Hasta el año 2003 se consideraba una enfermedad rara en los países industrializados, siendo endémica en algunas partes de África, Asia, Sudamérica y países del Caribe. El primer caso en Europa fue descrito en Rotterdam, Países Bajos, en febrero de 2003 y desde entonces se han publicado varios grupos de casos en países de Europa, Norteamérica y Aus-

tralia. El primer caso descrito en España fue en 2005 en Barcelona (1).

El curso clínico completo de la enfermedad incluye tres etapas. La primera, tras un periodo de incubación de 3 a 30 días, se caracteriza por la aparición de una pequeña pápula ulcerada e indolora en el lugar de la inoculación (el prepucio o el glande en los varones y la vulva o la pared de la vagina en las mujeres). Esta lesión es autolimitada y suele pasar desapercibida en la mayoría de los pacientes. En la segunda etapa, que comienza unas semanas o incluso meses después de la lesión primaria, las cadenas linfáticas locorreionales en el punto de inoculación se ven afectadas y aparecen linfadenopatías inguinales dolorosas. También pueden surgir úlceras anales o proctitis, siendo esta presentación más frecuente en mujeres o en varones homosexuales por la inoculación directa de la bacteria en la mucosa rectal. Estos pacientes refieren dolor anal y/o rectorragia que, en ocasiones, se acompañan de fiebre o tiritona. En la rectoscopia puede observarse, en el recto distal, desde un eritema nodular de la mucosa hasta úlceras con exudado mucopurulento. En la tercera etapa, que acontece cuando la enfermedad evoluciona sin tratamiento, la necroinflamación de los ganglios linfáticos conduce a obstrucción del drenaje linfático y elefantiasis genital. En este contexto, la afectación rectal puede complicarse con la aparición de fístulas y estenosis rectales (2).

En la actualidad, el método estándar para el diagnóstico del LGV es la identificación directa de *Chlamydia trachomatis* en tejido o en los fluidos del paciente. Inicialmente el diagnóstico de laboratorio estaba basado en el cultivo, que hoy día se usa sólo en casos puntuales, o en los test de amplificación de ácidos nucleicos seguido de un genotipado por reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Desde 2005 se utilizan técnicas de biología molecular de alta especificidad basadas en la detección del gen de la proteína de membrana H mediante PCR (3). La serología también ha sido sustituida por los test de detección directa,

aunque todavía podría tener cierta utilidad en casos seleccionados (p. ej. en pacientes con clínica compatible cuando no hay disponibilidad de muestras o de técnicas de PCR). Un título elevado de anticuerpos es muy sugestivo de LGV.

El tratamiento de elección es la doxiciclina vía oral, a dosis de 100 mg cada 12 horas durante 3 semanas. Otras alternativas posibles son 500 mg de eritromicina cada 6 horas durante 3 semanas o 1 g de azitromicina en dosis única semanal durante 3 semanas. La respuesta al tratamiento antibiótico suele ser completa en 3-6 semanas, con desaparición de las lesiones en la gran mayoría de pacientes. En el caso de enfermedad complicada con fístulas o estenosis anales, y tras el tratamiento antibiótico, puede ser necesaria la intervención quirúrgica así como la aspiración y el drenaje de los ganglios linfáticos. Hasta el momento, y en nuestro conocimiento, no se ha descrito ningún caso de dilatación endoscópica de las estenosis anales, aunque podría ser una alternativa a considerar.

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

Se presenta una serie de 5 casos de LGV, varones de raza blanca, con proctitis como lesión inicial y diagnosticados entre febrero de 2011 y febrero de 2012. La edad media fue de 44,6 años y todos ellos presentaban serología positiva para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Cuatro recibían tratamiento antirretroviral y tenían carga viral indetectable en el momento de la infección por *Chlamydia trachomatis*. El otro caso fue diagnosticado en ese episodio de la infección por el VIH (Tabla I). Todos los pacientes eran homosexuales y habían tenido varios contactos sexuales en los últimos meses. Los síntomas que motivaron la solicitud de la rectosigmoidoscopia fueron dolor anal en 3 de ellos y supuración anal asociada a rectorragia en los restantes. La afectación endoscópica se limitaba al recto distal en los tres primeros casos y al

Tabla I. Características de los pacientes con LGV y proctitis

Caso	Sexo	Edad	VIH (carga viral)	CD4+	VHC	Afectación	Lesión
1	Varón	54	+ (indetectable) TAR	> 500 c/ml	Ac anti-VHC: -	Recto distal	Aftas y úlceras superficiales con exudado fibrinoso
2	Varón	45	+ (indetectable) TAR	> 500 c/ml	Ac anti-VHC: -	Recto distal	Aftas y erosiones superficiales sin exudado ni fibrina
3	Varón	34	+ (indetectable) TAR	> 500 c/ml	Ac anti-VHC: + carga viral < 15 UI/ml	Recto distal	Úlceras geográficas profundas con bordes elevados, circunferenciales
4	Varón	43	+ (indetectable) TAR	> 500 c/ml	Ac anti-VHC: -	Recto medio y distal	Úlceras rectales circunferenciales con fibrina hasta 10 cm de margen anal
5	Varón	40	+ (14.400 cop/ml) sin tratamiento	> 500 c/ml	Ac anti-VHC: -	Recto medio y distal	Leve eritema en la mucosa sin úlceras

TAR: tratamiento antirretroviral; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; Ac: anticuerpos; VHC: virus de la hepatitis C.

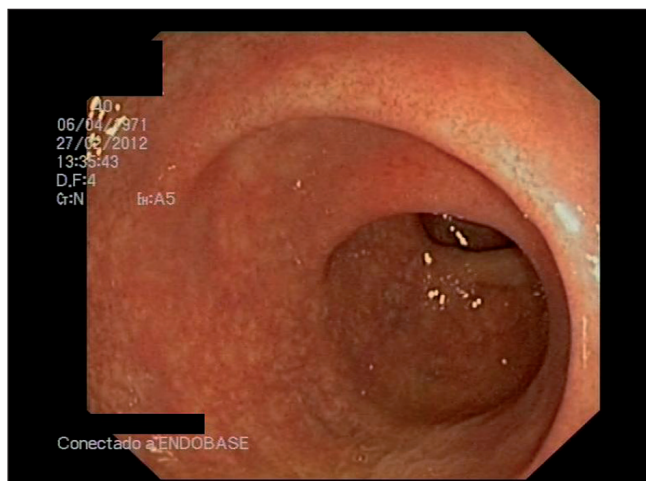


Fig. 1. Leve eritema en recto (caso 5).

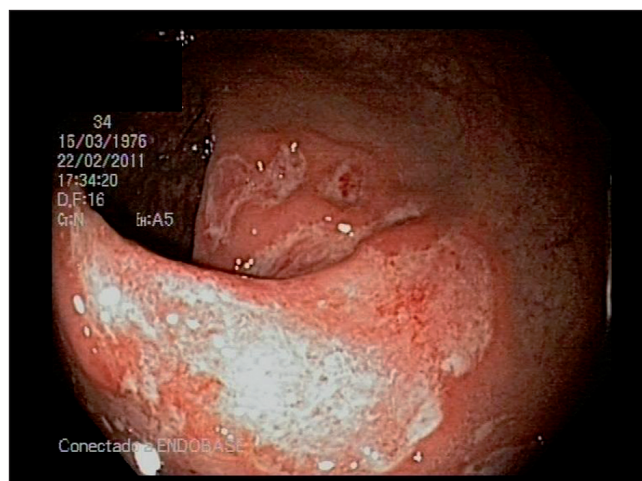


Fig. 2. Úlceras geográficas en recto (caso 3).

recto medio y distal en los dos últimos. Las lesiones iban desde un eritema leve e inespecífico (caso 5; figura 1) hasta una afectación circunferencial del recto distal por úlceras geográficas con bordes sobreelevados, fondo fibrinoso y exudado mucopurulento (caso 3; figuras 2 y 3). El examen anatomopatológico objetivó una mucosa rectal con tejido de granulación, intenso infiltrado inflamatorio de polimorfonucleares y exudado fibrinoleucocitario asociado a fibrosis y congestión a nivel del estroma. No se apreciaron granulomas ni inclusiones virales en las muestras. La técnica de PAS y la tinción de Ziehl-Nielsen fueron negativas. La confirmación diagnóstica se realizó en todos los casos mediante PCR para los serotipos L de *Chlamydia trachomatis* en tejido rectal. El caso 3 mostró afectación inguinal con adenomegalias en la tomografía computarizada pélvica. Todos los pacientes recibieron tratamiento con doxiciclina, 100 mg dos veces al día por vía oral durante 3 semanas, con completa resolución de las lesiones. La curación se confirmó mediante rectosigmoidoscopia a las 2-4 semanas de la finalización del tratamiento. En los dos casos con afectación más grave de la mucosa (casos 3 y 4) se apreciaron numerosos cambios cicatriciales en el recto distal, sin estenosis ni otras complicaciones. Tras una media de seguimiento de 15,2 meses, todos los pacientes continuaban asintomáticos y sin lesiones rectales.

DISCUSIÓN

El LGV es una patología que ha resurgido en los últimos diez años en zonas urbanas de los países desarrollados, en especial entre varones homosexuales. Las publicaciones más recientes señalan un predominio relevante de coinfección con el VIH (hasta un 70 % en las series europeas) (4) y una elevada proporción de estos casos son varones homosexuales promiscuos. También se ha observado la coinfección con otras enfermedades de transmisión sexual

como la sífilis o la gonorrea y el virus de la hepatitis C (5). Parece que estos individuos no suponen un reservorio de la enfermedad y que la coexistencia de ambas infecciones no sólo es fruto de las prácticas sexuales de riesgo, sino que podría existir un efecto sinérgico entre el VIH y el LGV (6). Además, no se considera una infección oportunista dado que en la mayoría de los casos descritos los pacientes estaban bajo tratamiento antirretroviral y con cifras de linfocitos CD4 dentro de la normalidad. Algunos autores sugieren que el incremento de casuística en las últimas décadas es debida a la aparición en el año 2003 de los test diagnósticos para los serotipos L1, L2 y L3 de la *Chlamydia* causantes del LGV y que anteriormente estas infecciones estaban infradiagnosticadas. Otros autores lo asocian al cambio en la prescripción antibiótica para el tratamiento de las uretritis y otras infecciones genitales en los años 90, con un descenso en el uso de la doxicicli-

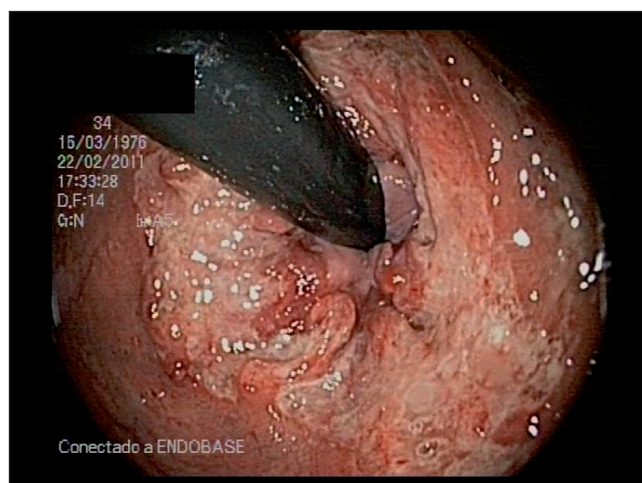


Fig. 3. Úlceras profundas con fibrina afectando al 100 % de la circunferencia vista en retroflexión (caso 3).

na y un aumento en el de la azitromicina, lo que habría hecho resurgir posteriormente las infecciones endémicas por *Chlamydia* (7).

En la reaparición de esta patología, su forma de presentación ha cambiado y, hoy día, la proctitis es la manifestación clínica inicial más habitual. Así, en más del 90 % de los casos de estudios llevados a cabo en Francia, Reino Unido y Países Bajos, las molestias rectales y la proctitis conformaron el cuadro clínico de debut (8-10). En relación a la proctitis, el diagnóstico diferencial debe realizarse con otras enfermedades de transmisión sexual como la sífilis, la gonorrea o la proctitis por el virus del herpes simple o por citomegalovirus. En caso de lesiones rectales graves, la imagen endoscópica puede llegar a confundirse con la enfermedad inflamatoria intestinal (11), el carcinoma rectal o el linfoma.

En esta serie de cinco casos todos los pacientes eran homosexuales promiscuos y, aunque todos ellos estaban infectados por el VIH, las cifras de linfocitos CD4 estaban en el rango de la normalidad por lo que no presentaban una deficiencia grave de la inmunidad. En todos los casos la vía de inoculación del microorganismo fue la sexual-anal, pero los síntomas de presentación variaron desde leves molestias anales hasta rectorragia con supuración anal, en relación con la gravedad de la afectación rectal y, quizá, con el tiempo transcurrido desde el contagio. También es de destacar el espectro de lesiones en la mucosa rectal que puede llegar a generar *Chlamydia trachomatis* y que ponemos de manifiesto en las imágenes. Dos pacientes tenían una afectación de toda la circunferencia rectal, con úlceras sobreelevadas y exudado mucopurulento, lo que mimetizaba un carcinoma anal o una enfermedad de Crohn, máxime cuando dichas lesiones eran palpables al tacto rectal. Por el contrario, en otros dos pacientes, uno de los cuales fue diagnosticado en ese episodio de la infección por el VIH, las lesiones de la mucosa rectal eran mínimas, con un eritema leve y algunas aftas, por lo que la infección podría haber pasado desapercibida.

El LGV es un problema de salud pública. La detección de los casos y el estudio de los contactos para evitar la diseminación de la enfermedad suponen un reto para todos los profesionales sanitarios. Es necesario establecer controles

y definir el seguimiento en las poblaciones de riesgo para impedir el aumento de los casos y el de las infecciones concomitantes. Los gastroenterólogos, ante un cuadro clínico compatible, han de estar en disposición de sospechar esta patología emergente, en especial en varones homosexuales, y no obviar una exploración endoscópica achacándolo a problemas anales de carácter banal. Los endoscopistas, dado el amplio espectro de lesiones rectales posibles, han de tomar rutinariamente biopsias de todas ellas para descartar un LGV, así como otras posibles infecciones de transmisión sexual, solicitando al laboratorio una PCR en tejido para los serotipos L de *Chlamydia trachomatis*.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martin-Iguacel R, Llibre JM, Nielsen H, Heras E, Matas L, Lugo R, et al. Lymphogranuloma venereum proctocolitis: A silent endemic disease in men who have sex with men in industrialized countries. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010;29:917-25.
2. Mabey D, Peeling RW. Lymphogranuloma venereum. *Sex Transm Infect* 2002;78:90-2.
3. Morré SA, Ouburg S, van Agtmael MA, de Vries HJ. Lymphogranuloma venereum diagnostics: From culture to realtime quadruplex polymerase chain reaction. *Sex Transm Infect* 2008;84:252-3.
4. Van de Laar MJW. The emergence of LGV in Western Europe: What do we know, what can we do? *Euro Surveill* 2006; 11: 146-8.
5. Götz HM, van Doornum G, Niesters HG, den Hollander JG, Thio HB, de Zwart O. A cluster of acute hepatitis C virus infection among men who have sex with men: Results from contact tracing and public health implications. *AIDS* 2005;19:969-74.
6. Rönn MM, Ward H. The association between Lymphogranuloma venereum and HIV among men who have sex with men: Systematic review and meta-analysis *BMC Infectious Diseases* 2011;11:70.
7. 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.
8. Jebbari H, Alexander S, Ward H, Evans B, Solomou M, Thornton A, et al. Update on lymphogranuloma venereum in the United Kingdom. *Sex Transm Inf* 2007;83:324-6.
9. Herida M, de Barbeyrac B, Sednaoui P, Scieux C, Lemarchand N, Kreplak G, et al. Rectal lymphogranuloma venereum surveillance in France 2004-2005. *Euro Surveill* 2006;11:155-6.
10. 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.
11. Gallegos M, Bradley D, Jakate S, Keshavarzian A. Lymphogranuloma venereum proctosigmoiditis is a mimicker of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2012;18:3317-21.