

Casos de linfogranuloma venéreo (LGV) en Argentina

SE 33/2018

16 de agosto de 2018 / semana epidemiológica

Ante la confirmación de 33 casos de LGV en Argentina entre septiembre de 2017 y julio de 2018, el Ministerio de Salud de la Nación recomienda a los equipos de salud, sensibilizar la sospecha clínica -considerando al LGV en los diagnósticos diferenciales de proctitis, úlceras genitales y anales, y linfadenopatía inguinal; procurar el diagnóstico etiológico de los casos; implementar el tratamiento adecuado, la notificación a través del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud y el control de contactos.

1. SITUACIÓN ACTUAL

El Linfogranuloma venéreo (LGV) es una infección de transmisión sexual (ITS) causada por cepas de *Chlamydia trachomatis* de los genotipos L1, L2 y L3. Está asociado con una morbilidad significativa y un mayor riesgo de transmisión del VIH.

El LGV es endémico en algunos países tropicales de África, Sudeste Asiático, Latinoamérica y el Caribe. Sin embargo, desde 2003 se han registrado brotes en Europa, América del Norte y Australia, entre hombres que tienen sexo con hombres, con mayor riesgo en los pacientes VIH positivos (HSH)^{i, ii, iii}.

La presentación inguinal clásica caracterizada por el desarrollo de úlceras anogenitales transitorias y linfadenopatía inguinal o femoral ha disminuido, siendo la proctitis y proctocolitis las manifestaciones clínicas más frecuentes de LGV, con síntomas similares a los de la enfermedad inflamatoria

LINFOGRANULOMA VENÉREO (LGV)

Infección de transmisión sexual ulcerativa causada por los serotipos invasivos de *Chlamydia trachomatis* L1, L2, y L3 transmitida por contacto sexual genital, anal u oral sin protección.

Manifestaciones Clínicas

Según el sitio de inoculación puede causar un síndrome inguinal o anorrectal. El síndrome inguinal se caracteriza por la aparición de una úlcera genital, no dolorosa y autolimitada que, en la mayoría de los casos, pasa inadvertida por el paciente, seguido de una linfadenopatía inguinal dolorosa, generalmente unilateral. En las mujeres, la sintomatología es generalmente difusa por afectar ganglios ilíacos profundos o perirrectales, generando dolor abdominal bajo. Sin tratamiento, la infección puede evolucionar al estadio terciario denominado síndrome anogenitoretal con proctocolitis, abscesos perirrectales, fistulas, estenosis rectal, edema crónico y fibrosis esclerosante, que en última instancia conducen a la elefantiasis. Si bien esta es la presentación clásica de la enfermedad, la presentación que motiva este alerta está caracterizada por proctitis y proctocolitis inicial, con dolor anorrectal, descarga purulenta, tenesmo, sangrado, constipación o diarrea.

Sin tratamiento, la evolución de la enfermedad suele ser prolongada y producir gran incapacidad.

EL LGV, al igual que otras ITS ulceradas, facilita la adquisición del VIH y otras ITS.

Estadio primario: Esta etapa comienza de 3 a 30 días después de la inoculación. Aparición de lesión ulcerativa en forma de una pequeña pápula, pústula o nódulo erosionado poco profunda o herpetiforme indolora en el sitio de inoculación. La lesión por lo general es autolimitada y resuelve en una semana y puede pasar desapercibida. La lesión primaria de LGV se localiza con mayor frecuencia en el surco coronal del glande en hombres y en la pared vaginal posterior, en comisura posterior de los labios menores o la vulva y en el cuello uterino de las mujeres. Las lesiones pueden estar acompañadas de descarga mucopurulenta en uretra, el cuello uterino o recto. Pueden ser úlceras induradas, de sensibilidad variable y de varias semanas de duración. Se reportaron lesiones extragenitales como úlceras y fisuras en el área perianal en HSH, labio o cavidad oral (amígdalas) y nódulos linfáticos extragenitales.

Estadio secundario: comienza dentro de las 2 a 6 semanas posteriores a la lesión primaria. Dependiendo del sitio de inoculación, el LGV puede causar el síndrome inguinal o el síndrome anorrectal.

El síndrome inguinal es más frecuente en hombres, se presenta con una linfadenopatía inguinal dolorosa (ganglios inguinales superficiales y profundos), generalmente unilateral. Es frecuente la supuración y en algunos casos pueden convertirse en masas duras, no supurativas. Las mujeres a menudo tienen afectación primaria de la parte superior de la vagina, el cuello uterino o la uretra posterior; sin embargo, si son receptivos al sexo anal, pueden tener afectación primaria del recto, causando el síndrome anorrectal. Estas regiones drenan a los ganglios ilíacos profundos o perirrectal y causan linfadenopatía intraabdominal o retroperitoneal que puede conducir a síntomas de dolor abdominal bajo o dolor lumbar. La diseminación sistémica de *C. trachomatis* LGV puede asociarse con fiebre baja, escalofríos, malestar general, mialgias y artralgias. Además, la diseminación sistémica ocasionalmente provoca artritis, neumonitis, enzimas hepáticas anormales y perihepatitis.

Estadio Terciario: Es más común en las mujeres, secundaria a la falta de síntomas durante las dos primeras etapas. Se caracteriza por una respuesta inflamatoria crónica y la destrucción de tejido, que es seguida por la formación de abscesos perirrectales, fistulas y estenosis del recto y linforroides. Si no es tratada, la linforroides crónica progresiva produce edema crónico y fibrosis esclerosante. Esto resulta en estenosis y fistulas que pueden causar elefantiasis de los genitales y estiomene (enfermedad ulcerosa crónica de la vulva que lleva a fibrosis y cicatrización desfigurantes). La proctitis por LGV puede conducir no solo a la estenosis rectal, sino también al desarrollo de megacolon.

Modo de transmisión: de persona a persona por contacto directo con las lesiones abiertas de personas infectadas, regularmente durante el acto sexual.

Periodo de incubación: 3 a 30 días

Periodo de transmisibilidad: Es variable, mientras existan lesiones abiertas.

intestinal^{iv,v}. El LGV se asocia con altas tasas de co-infecciones con otras infecciones de transmisión sexual como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y sífilis.

Hasta el año 2017 no se habían registrado casos confirmados de LGV en Argentina. Desde septiembre de 2017 hasta el 11-07-2018, se han detectado 33 casos de infección por *C. trachomatis* pertenecientes al biovar LGV. Estos diagnósticos fueron reportados por el Laboratorio de Clamidias de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires (28 casos)^{vi,vii} y el Centro Nacional de Referencia en Enfermedades de Transmisión Sexual del INEI-ANLIS (5 casos).

Los 33 casos corresponden a pacientes de sexo masculino, de edades entre 21 y 57 años (media de 34,5 años, mediana de 33 años). Todos ellos refirieron haber mantenido relaciones sexuales con hombres. El 90% tenía diagnóstico de VIH. Las manifestaciones clínicas fueron variadas pero las más frecuentes fueron úlcera perianal, proctitis, secreción rectal, y con menor frecuencia tumor rectal o endoanal, linfadenopatía inguinal y uno sólo con úlcera genital asociada a secreción uretral, en coincidencia con lo descrito en la literatura acerca de los brotes de Europa y América del norte.

El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico osciló entre 2 y 300 días. La mitad de los pacientes se presentó con un tiempo de evolución de entre una y dos semanas, los dos pacientes con mayor tiempo de evolución (180 y 300 días) presentaban cuadros clínicos y endoscópicos más graves y habían sido derivados con diagnóstico presuntivo de enfermedad inflamatoria intestinal y tumor rectal.

En el 40% de los casos, además de la co-infección con VIH, se diagnosticó una o más ITs asociadas (sífilis y gonorrea principalmente).

En todos se identificó *Chlamydia trachomatis* pertenecientes al biovar LGV. De los 20 casos subtipificados se identificaron los genotipos L2b (13) y L2 (7), sugiriendo al menos dos cadenas de transmisión.

2. RECOMENDACIONES

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

Los casos probables o confirmados Linfogramuloma venéreo (LGV) deberán notificarse en forma individualizada al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS^{2.0}) con el objetivo de reconocer la frecuencia y distribución de los casos, caracterizar brotes y permitir acciones de prevención y control.

Definiciones de caso.

- **Caso sospechoso:** persona de cualquier edad y sexo que presenta uno o más de los siguientes signos o síntomas: proctitis o linfadenopatía inguinal o femoral, o bubón o úlceras genitales, anales o rectales, o contacto sexual con un caso probable o confirmado de LGV hasta 60 días previos al inicio de los síntomas.
- **Caso probable:** caso sospechoso con resultados positivos por métodos directos para la identificación de *Chlamydia trachomatis* (cultivo positivo para *Chlamydia trachomatis* o detección de ácidos nucleicos bacterianos o inmunofluorescencia directa, en el caso de no contar con los métodos anteriores), en una muestra clínica.
- **Caso confirmado:** caso probable con detección de *Chlamydia trachomatis* genotipos L1, L2, o L3 por amplificación de ácidos nucleicos y RFLP o secuenciación del gen *ompA*, en una muestra clínica.

Modalidad de Notificación y sistema de información:

Los casos probables o confirmados se notificarán a través del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS 2.0) al Grupo de Eventos: Infecciones de Transmisión Sexual, Evento: **Linfogranuloma Venéreo (LGV)**, en forma nominal con periodicidad semanal, incluyendo los antecedentes clínicos-epidemiológicos como los resultados de laboratorio obtenidos en cada momento del proceso de diagnóstico.

Datos a consignar:

- Clasificación al momento de la notificación (sospechoso, probable, confirmado, descartado, siguiendo los criterios del “**Algoritmo de diagnóstico y notificación**”).
- Signos y síntomas
- Antecedentes epidemiológicos y factores de riesgo
- Estudios de laboratorio

Ante la identificación de casos sospechosos se debe emprender el diagnóstico por laboratorio y el control de contactos.

MANEJO CLÍNICO DE LOS CASOS

Las infecciones de transmisión sexual son un importante problema de salud pública tanto por su magnitud como por sus complicaciones y secuelas si no se realiza un diagnóstico y tratamiento precoz.

El tratamiento adecuado y oportuno de LGV cura la infección, previene el daño tisular y corta la cadena de transmisión. Puede curar con cicatriz. Los bubones pueden requerir aspiración o drenaje y las fístulas requerir cirugía.

TRATAMIENTO:

Tratamiento recomendado para casos probables o confirmados de LGV.

- Doxiciclina 100 mg por vía oral, dos tomas al día durante 21 días (tratamiento de primera elección en caso de localizaciones anorrectales)
- Régimen Alternativo: Eritromicina 500 mg por vía oral, cuatro tomas al día durante 21 días.

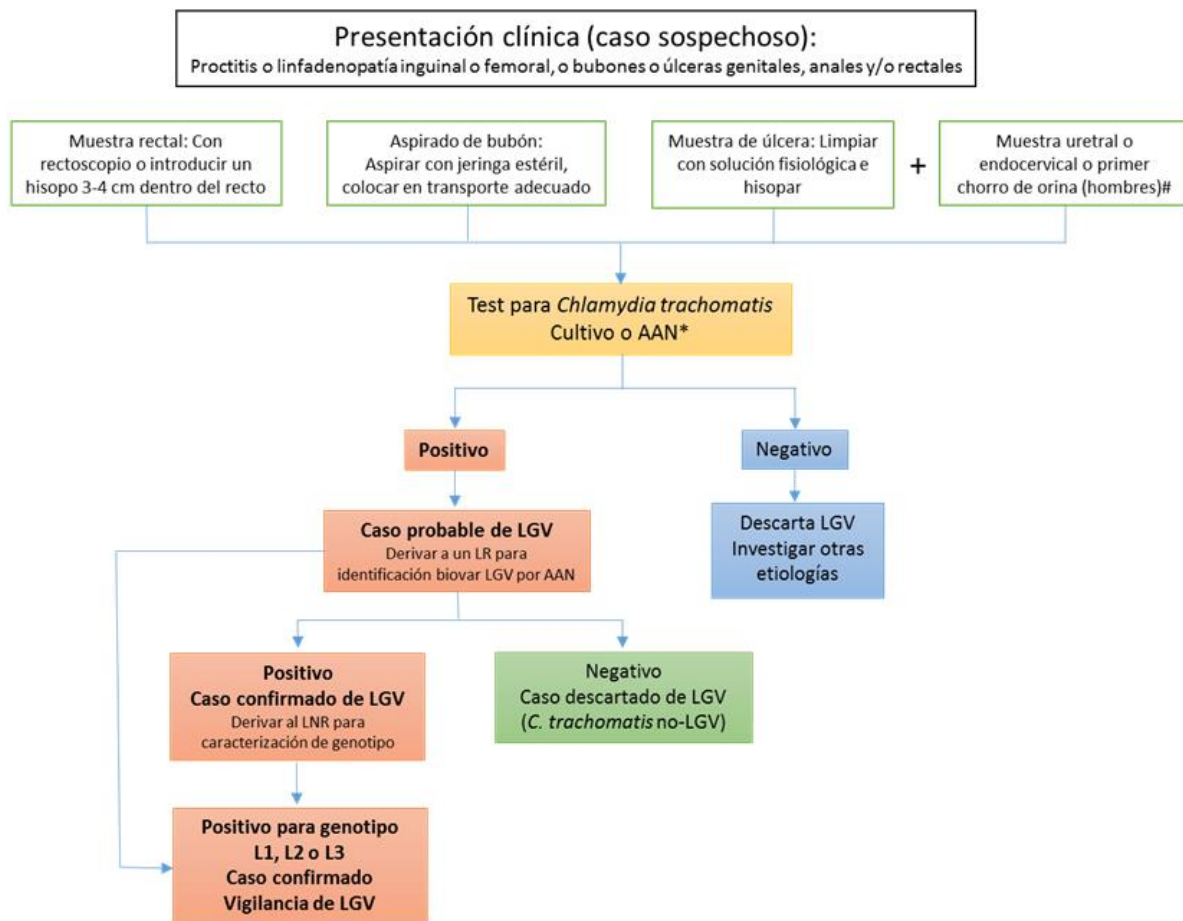
Debe realizarse el seguimiento clínico del paciente hasta resolución de los signos y síntomas. Además se recomienda la evaluación para otras ITSs, especialmente VIH, Sífilis y gonorrea, y recibir el tratamiento adecuado.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO:

Tipos de muestra

- Hisopado de lesión
- Aspirado de bubón
- Hisopado rectal
- Hisopado uretral, cervical y/o vaginal
- Primer chorro de orina (hombres)

Algoritmo de diagnóstico¹ y notificación:



Incorporar cuando se presenta con exudado concomitante ;* Un resultado positivo por Inmunofluorescencia directa indicaría un caso probable, si no se dispone de las metodologías descriptas; AAN: amplificación de ácidos nucleicos; LR: Laboratorio de Referencia; LNR: Laboratorio Nacional de Referencia INEI-ANLIS

MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

Manejo de los contactos

Todo persona que haya tenido contacto sexual con una persona con diagnóstico de LGV dentro de los 60 días previos al inicio de los síntomas, debe ser examinado y testeado para *C. trachomatis* en uretra, cérvix y/o ano según sitio anatómico de exposición. Debe recibir tratamiento quimioproláctico para *C. trachomatis* (azitromicina 1 g por vía oral en dosis única o doxiciclina 100 mg por vía oral dos veces al día durante 7 días).

Se debe evitar el contacto sexual sin protección mientras la lesión se encuentre activa.

Recomendaciones para la población

- Si presenta alguno de los siguientes signos o síntomas luego de 3 a 30 días de haber tenido una exposición sexual de riesgo (sin protección -incluyendo sexo oral- o con uso inadecuado del preservativo), consulte a un servicio de salud y NO se auto medique:
 - Pus, moco o sangre del recto (moco o sangre en las heces)
 - Dolor con las deposiciones
 - Imposibilidad de evacuar a pesar de tener el deseo de hacerlo.
 - Constante necesidad de defecar.
 - Úlcera pequeña e indolora en los genitales masculinos, en el tracto genital femenino o en la zona anal de ambos

¹ Para consultas sobre diagnóstico y derivación de muestras comunicarse por correo electrónico a ets@anlis.gov.ar

- Hinchazón y enrojecimiento de la piel en la zona inguinal
 - Supuración a través de la piel de los ganglios linfáticos inguinales
 - Ganglios linfáticos inguinales inflamados en uno o ambos lados;
2. Utilizar el preservativo de manera estricta, correcta y constante.
 3. Ante el diagnóstico de linfogranuloma venéreo, comunicar a sus contactos sexuales de inmediato para que puedan ser examinados y tratados.
 4. Si piensa que puede estar infectado/a, evite el contacto sexual y realice una consulta a un servicio de salud.

Áreas de Ministerio de Salud de la Nación que participaron de la redacción del Alerta

Secretaría de Promoción de la Salud, Prevención y Control de Riesgos
Subsecretaría de Prevención y Control de Enfermedades Comunicables e Inmunoprevenibles

Dirección Nacional de Epidemiología
Área de Vigilancia de la Salud
Dirección de Sida, ETS, hepatitis y TBC –
Coordinación de ETS
Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud -
INEI-ANLIS “Carlos Malbrán”
Laboratorio Nacional de Referencia de ITS

Agradecimientos a quienes aportaron la información para el presente alerta y participaron en su redacción y revisión:

Dra. Luciana La Rosa, Centro Privado de Cirugía y Coloproctología
Dra. Laura Svidler López, Hospital General de Agudos “Dr. Juan A. Fernández”, División Cirugía
Dr. Marcelo Rodríguez Fermepin y Dra. Andrea Carolina Entrocassi, Laboratorio de Clamidias, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires
Dra. Patricia Galarza y Dr. Martín Vacchino, Laboratorio Nacional de Referencia en ITS, INEI-ANLIS “Dr. C. G. Malbrán

Bibliografía:

-
- ⁱ De Vrieze, N. H. N., Versteeg, B., Bruisten, S. M., van Rooijen, M. S., van der Helm, J. J., & de Vries, H. J. C. (2017). 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. *Sexually Transmitted Diseases*, 44(9), 547–550. <http://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000000657>
- ⁱⁱ Boutin, C., Venne, S., Fiset, M., Fortin, C., Murphy, D., Severini, A., ... Labbé, A. (2018). Linfogranuloma venéreo en Quebec: resurgimiento entre hombres que tienen sexo con hombres. Informe sobre enfermedades contagiosas de Canadá, 44 (2), 55-61.
- ⁱⁱⁱ Dougan, S., Evans, B. G., & Elford, J. (2007). Sexually Transmitted Infections in Western Europe Among HIV-Positive Men Who Have Sex With Men. *Sexually Transmitted Diseases*, PAP(10), 783–790. <https://doi.org/10.1097/01.olq.0000260919.34598.5b>
- ^{iv} Stoner, B. P., & Cohen, S. E. (2015). Lymphogranuloma Venereum 2015: Clinical Presentation, Diagnosis, and Treatment. <https://doi.org/10.1093/cid/civ756>
- ^v De Vrieze, Nynke H.N. et al. “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.” *Sexually Transmitted Diseases* 44.9 (2017): 547–550. PMC. Web. 30 July 2018.
- ^{vi} En el marco de un protocolo de trabajo puesto en marcha junto a un efector público y uno privado para la de búsqueda de *Chlamydia trachomatis* en pacientes con signos, síntomas y epidemiología compatibles con proctitis infecciosa, iniciado en septiembre de 2017.
- ^{vii} La Rosa, L., Svidler López, L., Entrocassi, A.C., Santos, B., Caffarena, D., Rodríguez Fermepin, M. (2018). Polimorfismo Clínico de Linfogranuloma Venéreo Anorrectal en la Ciudad de Buenos Aires. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2018; 78: 207-210.
- Workowski, K. A., & Bolan, G. A. (2015). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. *MMWR. Recommendations and Reports : Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports*, 64(RR-03), 1–137.
- Vries, H., Zingoni, A., Kreuter, A., Moi, H. and White, J. (2015), 2013 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 29: 1-6. doi:10.1111/jdv.12461