

Open Acces



LINFOGRANULOMA VENÉREO: REVISIÓN CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA

Lia Sisuashvili Zozrashvili¹, Joel Escudero Díaz², Laura Nin Loscos², Carla Nofuentes Luque², Caroline Lacoste², Sandra Pons Fernández² y Carme Roca i Saumell^{2,3}

¹ Hospital Clínic.
Barcelona

² Equipo de Atención
Primaria el Clot.
Barcelona. Institut
Català de la Salut

³ Facultad de Medicina,
Universidad de
Barcelona

**Dirección para
correspondencia:**
Carme Roca i Saumell

Correo electrónico:
croca.bcn.ics@gencat.
cat

RESUMEN

Estudio clínico-epidemiológico de la infección por linfogranuloma venéreo (LGV) a partir de revisión de la bibliografía.

A partir del 2003, en Europa, se empezaron a detectar brotes de proctocolitis por LGV, que afectaban a hombres que mantenían sexo con hombres, con una alta coinfección con VIH y otras ITS.

Esta incidencia ha ido aumentando anualmente.

El contagio es por relaciones sexuales con una persona infectada.

Inicialmente aparece una úlcera indolora que remite espontáneamente y después se produce la invasión de los ganglios linfáticos regionales. Puede cursar de forma asintomática o con clínica de proctocolitis. Sin tratamiento, puede complicarse con abscesos, fistulizaciones, fibrosis rectal o elefantiasis genital.

El diagnóstico es por técnicas de amplificación de ácidos nucleicos. El tratamiento de primera elección es doxiciclina 100mg/12 horas, 3 semanas.

Deben estudiarse los contactos sexuales de los 3 meses anteriores y descartarse coinfección con otras ITS.

Se aconseja incluir el LGV en el diagnóstico diferencial de las úlceras genitales.

Palabras clave: linfogranuloma venéreo, *Clamidia tracomatis*, bubón, úlcera genital.

RESUM

Estudi clínic-epidemiològic de la infecció per limfogranuloma veneri (LGV) a partir de revisió de la bibliografia.

A partir del 2003, a Europa, es van començar a detectar brots de proctocolitis per LGV, que afectaven a homes que mantenien sexe amb homes, amb una alta coinfecció per VIH i altres ITS.

Aquesta incidència ha anat augmentant anualment.

El contagi és per relacions sexuals amb una persona infectada.

Inicialment apareix una úlcera indolora que remet espontàniament i després es produeix la invasió dels ganglis limfàtics regionals. Pot cursar de forma asintomàtica o amb clínica de proctocolitis. Sense tractament, pot complicar-se amb abscessos, fistulitzacions, fibrosi rectal o elefantiasi genital.

El diagnòstic és per tècniques d'amplificació d'àcids nucleics. El tractament de primera elecció és la doxiciclina 100mg/12 hores, 3 setmanes.

S'han d'estudiar els contactes sexuals dels darrers 3 mesos i s'ha de descartar coinfecció amb altres ITS.

S'aconsella incloure el LGV en el diagnòstic diferencial de les úlceres genitales.

Paraules clau: linfogranuloma veneri, *Clamidia tracomatis*, bubó, úlcera genital.

ABSTRACT

Clinical epidemiology review of the LGV infection. A bibliographical review.

Since 2003, there have been multiple outbreaks of proctocolitis in Europe, caused by LGV. It has a high rate of HIV co-infection and other STDs, primarily affecting men who have sex with men (MSM). Its incidence is increasing annually.

It is transmitted sexually. LGV may begin as self-limited painless genital ulcer, before spreading to the local lymph nodes. Patients with LGV typically manifest proctocolitis, though infections can be asymptomatic. Left untreated, LGV can lead to complications such as abscesses, fistulas, rectal fibrosis, or genital elephantiasis. Nucleic acid amplification techniques are used to diagnose LGV. Doxycycline 100mg/12h for 3 weeks is the first-line treatment. Sexual partners from the 3 months preceding the infection should be tested for LGV and other STDs.

Including LGV in the differential diagnosis of genital ulcers is recommended.

Key words: lymphogranuloma venereum, *Chlamydia trachomatis*, bubo formation, genital ulcer.

INTRODUCCIÓN

El linfogranuloma venéreo (LGV) es una infección de transmisión sexual (ITS) causada por la bacteria *Chlamydia trachomatis* (CT) L1- L3.

CT es una bacteria de reproducción intracelular obligada cuyo reservorio es exclusivamente humano. Se distinguen 19 serovares de CT según la variabilidad de la proteína principal de la membrana externa, que pueden causar¹.

- Tracoma o conjuntivitis (serovares A-C): es la principal causa de ceguera prevenible en los países subdesarrollados. Ocasionalmente estos serovares pueden aislarse en infecciones genitales, pero su hallazgo extraocular es poco frecuente.
- Infecciones anogenitales y faríngeas (serovares D-K): es la causa más frecuente de ITS de etiología bacteriana
- LGV (serovares L1- L3): causan úlcera genital con afectación ganglionar fundamentalmente en zona ano-rectal con clínica de proctitis.

A diferencia de los serovares D-K que causan enfermedad local, los serovares L producen enfermedad invasiva que afecta a los ganglios linfáticos y si progresa puede afectar sistémicamente.

Originalmente el LGV se consideraba una enfermedad propia de áreas tropicales y subtropicales, siendo infrecuente en Occidente, donde la mayoría de los casos eran importados, previamente a 2003. A partir de dicho año, se empezaron a registrar brotes de LGV en diversas ciudades de Europa y Norteamérica entre la población de hombres que practican sexo con hombres (HSH), que presentaban una clínica de proctitis aguda. Una considerable proporción de los afectados presentaban coinfección por VIH y otras ITS.

A pesar del aumento de la incidencia de las ITS en general y concretamente del LGV en nuestro medio, el LGV es una infección poco conocida en Atención Primaria de Salud.

El objetivo de este estudio es presentar la descripción clínico-epidemiológica del LGV para contribuir a la formación de los médicos de familia ya que ésta, junto a la accesibilidad a las pruebas diagnósticas y al tratamiento, es fundamental para el buen manejo y control de esta infección.

METODOLOGÍA

Los estudios relevantes se identificaron mediante la búsqueda en bases de datos electrónicas (Pubmed, Elsevier, SciELO,

CRAIub, UpToDate y MEDLINE) utilizando las palabras "lymphogranuloma venereum", "LGV", "Chlamydia trachomatis", "L2b", "buboes", "MSM".

Se realizó extracción de datos de los últimos informes anuales publicados por las diferentes agencias de vigilancia epidemiológica.

RESULTADOS

Caracterización clínica

El contagio del LGV es por relación sexual no protegida con una persona infectada.

La historia natural de la enfermedad se divide en 3 etapas^{2,3}

- **Fase primaria.** Tras el contagio y un periodo de incubación de 3-30 días, en la zona de inoculación bacteriana aparece una pequeña lesión inflamatoria. Se trata de una pápula ligeramente dolorosa que puede pustulizar o ulcerarse. Generalmente la lesión suele ser asintomática y cura sin dejar cicatriz. El diagnóstico diferencial fundamentalmente es con sífilis o herpes genital.
- **Fase secundaria.** A las 2-6 semanas de la exposición se produce la invasión de los ganglios linfáticos regionales.

Si la inoculación ha sido genital aparecen adenopatías (inguinales o femorales ipsilaterales) dolorosas, que pueden crecer hasta formar el bubón, generalmente unilateral.

En casos de inoculación rectal, la afectación ganglionar es menos evidente (adenopatías localizadas en región pélvica y retroperitoneal, siendo solamente visibles mediante estudios de imagen), pero con un amplio abanico de síntomas, desde la ausencia de éstos a úlceras rectales, dolor en hipogastrio, tenesmo, fiebre, o artritis reactiva a LGV⁴. Si la infección se prolonga aparece proctocolitis hemopurulenta, que puede confundirse con una enfermedad inflamatoria intestinal.

El DD de linfadenopatía inguinal o pélvica incluye: herpes, sífilis, gonorrea, linfoma, infecciones de las extremidades inferiores y enfermedad pélvica maligna.

- **Fase terciaria.** Sin tratamiento, aparece al cabo de unos años y cursa con complicaciones graves e irreversibles.

La enfermedad puede evolucionar y originar complicaciones como fibrosis, linfangitis crónica y obstrucción linfática que causa linfedema regional e elefantiasis genital. En casos de afectación rectal los pacientes pueden desarrollar proctocolitis, abscesos peri rectales, fístulas, linforroides, estenosis rectal, estreñimiento y posible megacolon. En esta fase habría que hacer diagnóstico diferencial con la enfermedad inflamatoria intestinal.

Para el diagnóstico, se recomiendan técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (TAAN) sobre muestras anogenitales.

El tratamiento debe instaurarse de forma precoz y la pauta de primera elección es doxiciclina 100mg cada 12 horas, durante 3 semanas (grado de recomendación B). La terapia de segunda línea sería con azitromicina 1g vía oral a la semana durante 3 semanas (grado de recomendación B).^{2,3,5}. En 2018 se realizó un ensayo de tratamientos a 7-14 días con

doxiciclina que alcanzan unos porcentajes de aclaramiento bacteriano similares al tratamiento convencional⁶.

Si la pauta de doxiciclina 100mg/12h 21 días se ha completado correctamente no se aconseja realizar una nueva prueba para comprobar la curación, en cambio, sí que se aconseja realizarla a las 4-6 semanas si se han usado otras alternativas antibióticas o se ha discontinuado el tratamiento⁷.

Tabla 1. Resumen epidemiológico del LGV según datos oficiales, en Europa, España, Catalunya y Barcelona

Europa	<p>ECDC. Lymphogranuloma venereum. Annual Epidemiological Report for 2018. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/lymphogranuloma-venereum-aer-2018.pdf. Consultado el 25/01/2022.</p> <p>Surveillance Atlas of Infectious Diseases (SAID) by ECDC. Disponible en: Surveillance Atlas of Infectious Diseases (europa.eu). Consultado el 15/01/2022.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - En 2018 se notificaron 2389 casos de LGV en 22 países. - 4 países (Francia, Países Bajos, España y Reino Unido) aportaron el 85% del total de casos notificados. - 100% de diagnósticos se reportaron en HSH. - De los casos en que se conocía la reactividad al VIH, el 59% fueron positivos. <hr/> <ul style="list-style-type: none"> - En 2019 se notificaron 3112 casos de LGV en 22 países, un aumento del 23% respecto al 2018. - De ellos, Reino Unido fue el país con mayor incidencia, aportando 1202 del total. Siguen Francia, España y Países Bajos. - Prácticamente el total de los casos se produjeron entre el colectivo de HSH. - El 63,4% tenía entre 25 y 45 años. - El 29,5% presentaban coinfección por VIH.
España	<p>Unidad de vigilancia de VIH, ITS y hepatitis B y C. Vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual, 2019. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III/Plan Nacional sobre el Sida, Dirección General de Salud Pública; 2021. Vigilancia ITS (sanidad.gob.es). Consultado el 25/02/2022.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 2018, se notificaron 282 casos de 6 comunidades autónomas. Tasa de incidencia de 0,78 casos por cada 100.000 habitantes. - 2019, se notificaron 453 casos de 7 comunidades autónomas. Tasa de incidencia para el conjunto de comunidades con sistema de vigilancia fue de 1,24 casos por cada 100.000 habitantes, siendo las más elevadas las de Cataluña y País Vasco con 4,14 y 1,01 casos por 100.000 habitantes respectivamente. - El 98,9% de los casos fueron hombres. - Media de edad al diagnóstico de 37 años (entre 25 y 44 años se dieron más del 65% del total de casos).
Catalunya	<p>Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les Infeccions de Transmissió Sexual i Sida de Catalunya (CEEISCAT). Vigilància epidemiològica de les Infeccions de Transmissió Sexual (ITS) a Catalunya. Informe anual 2019. Badalona: CEEISCAT; 2020. Vigilància epidemiològica de les Infeccions de Transmissió Sexual (ITS) a Catalunya - Informe 2019 (gencat.cat). Consultado el 25/01/2022.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 2019, se notificaron unos 340 casos de LGV. Tasa de 4,6 casos por cada 100.000 habitantes. - Se calcula que durante el periodo 2010-2019, la tasa de casos de LGV experimenta un incremento anual medio del 51,17%. - Se presentan grandes diferencias en la tasa de casos cada 100.000 habitantes entre las diferentes Regiones Sanitarias Catalanas: durante el año 2019, la mayor concentración se da en Barcelona con una tasa de 19,52 casos (15,95 en Barcelona ciudad), manteniéndose el resto de las regiones por debajo de 3. En contrapartida, Alto Pirineo y Aran no reportaron ningún caso. - De los 340 casos informados en 2019, 335 de ellos fueron en hombres (98%). - La edad media fue de 34 años. El grupo de edad con el mayor número de casos fue el de los 20-29 años para ambos sexos.
Barcelona	<p>Carrere J, García P, Díez E, Pérez G, Pérez k. La salut reproductiva a la ciutat de Barcelona. Any 2019. Barcelona: Agència de Salut Pública de Barcelona, 2019. La salut sexual i reproductiva a la ciutat de Barcelona. Any 2019 (aspb.cat). Consultado el 25/01/2022.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 2019, se notificaron un total de 255 casos de LGV. Tasa 15,2 casos por 100.000 habitantes y un incremento del 40,4% respecto al año 2018. - Los distritos con las tasas más altas fueron Ciutat Vella y l'Eixample con 61,8 y 52 casos por 100.000 habitantes respectivamente. - Se observó la incidencia de LGV en hombres fue mayor entre las rentas medias-altas, un suceso que también se da en la sífilis, CT D-K e infecciones por gonococo en varones.

Resaltar la importancia del estudio de contactos sexuales de los 3 meses anteriores.

Caracterización epidemiológica

Según la OMS cada día, más de un millón de personas contraen una ITS^{8,9}.

En este escenario de auge de las ITS, reaparece el LGV, descrito por primera vez por Wallace en 1833 atribuyéndole un origen climático ("bulbo tropical"), hasta 1912 cuando Rost establece su origen venéreo¹⁰.

El primer brote documentado en Europa acontece en Róterdam en 2003, afectando al colectivo de HSH¹¹. A partir de este año empiezan a notificarse brotes de proctocolitis por LGV en grandes ciudades europeas, extendiéndose posteriormente a América del Norte y Australia.

Reino Unido es el país que más casos notifica a nivel mundial desde 2004, dándose el 99% de los diagnósticos dentro del colectivo de HSH¹².

No existen datos de vigilancia universal para el LGV ya que no es una enfermedad de declaración obligatoria en numerosos países.

La población más afectada es la sexualmente más activa, varones entre 15-40 años. La transmisión del LGV en HSH se asocia a comportamientos sexuales de alto riesgo¹³.

En la tabla 1 se presenta el resumen epidemiológico del LGV según datos oficiales, en Europa, España, Catalunya y Barcelona^{14,15,16,17,18}.

DISCUSIÓN

Tradicionalmente ante un cuadro de úlcera genital se planteaba el diagnóstico diferencial entre Herpes genital y chancro sifilítico. Actualmente también debe considerarse el LGV, sobre todo en HSH. Las infecciones por LGV en heterosexuales son extremadamente raras y no hay evidencia de transmisión en este colectivo a nivel europeo⁶.

Las TAAN, cada vez más accesibles en las consultas de atención primaria nos permiten el diagnóstico de confirmación de una úlcera genital ya sea producida por Virus Herpes Simple (tipos 1 o 2), *Treponema pallidum* o *Chlamydia Trachomatis* L1-L3¹⁹.

La sospecha clínico-epidemiológica, el diagnóstico, tratamiento antibiótico, estudio de contactos, despistaje de otras posibles ITS (resaltando el VIH) y el seguimiento del paciente diagnosticado de LGV, son tareas que deben abordarse desde las consultas de atención primaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso R, Galán JC, Gutiérrez Fernández J, Rodríguez-Domínguez M, Salinas J, Sanbonmatsu Gámez S. Diagnóstico microbiológico de las infecciones por *Chlamydia* spp. y especies relacionadas. 2012. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Documento científico. ISBN-978-84-616-0701-3. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia44.pdf>. Consultado el 27/01/2022.
2. Rawla P, Thandra KC, Limaie F. Lymphogranuloma Venereum. [Updated 2020 Dec 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537362/> Consultado el 25/01/2022.
3. Luis Piñeiro, et al. Infecciones por *Chlamydia trachomatis* (incluye linfogranuloma venéreo) y *Mycoplasma genitalium*. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2019;37(8):525-534. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2019.01.014>.
4. Vall-Mayans M, Caballero E, Sanz B. The emergence of lymphogranuloma venereum in Europe. Lancet. 2009 Jul 25;374(9686):356. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60993-4. PMID: 19632496.
5. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015 Jun 5;64(RR-03):1-137. Erratum in: MMWR Recomm Rep. 2015 Aug 28;64(33):924. PMID: 26042815; PMCID: PMC5885289.
6. R. Simons, S. Candfield, P. French, J.A. White. Observed treatment responses to short-course doxycycline therapy for rectal lymphogranuloma venereum in men who have sex with men. Sex Transm Dis., 45 (2018), pp. 406-408. <http://dx.doi.org/10.1097/OLQ.0000000000000772>. Consultado el 19/03/2022.
7. De Vries HJC, de Barbeyrac B, de Vrieze NHN, Viset JD, White JA, Vall-Mayans M, Unemo M. 2019 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Oct;33(10):1821-1828. doi: 10.1111/jdv.15729. Epub 2019 Jun 26. PMID: 31243838.
8. Rowley J, Vander Hoorn S, Korenromp E, Low N, Unemo M, Abu-Raddad LJ, et al. Global and Regional Estimates of the Prevalence and Incidence of Four Curable Sexually Transmitted Infections in 2016. *WHO Bulletin*. June 2019. https://www.who.int/bulletin/online_first/BLT.18.228486.pdf.
9. World Health Organization. Report on global sexually transmitted infection surveillance, 2018. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0

- IGO] <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/stis-surveillance-2018/en/>
10. Coutts WE. Lymphogranuloma venereum; a general review. *Bull World Health Organ.* 1950; 2(4):545-562.
 11. Sheinman MD, Vinod J. Lymphogranuloma Venereum Proctocolitis. [Updated 2021 Aug 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544283/>
 12. Charles H, Prochazka M, Sinka K, and contributors. Trends of Lymphogranuloma venereum in England: 2019. December 2020, Public Health England, London. Disponible en Trends of Lymphogranuloma venereum (LGV) in England: 2019 (publishing.service.gov.uk) consultado el 15/01/2022
 13. De Vrieze NH, de Vries HJ. Lymphogranuloma venereum among men who have sex with men. An epidemiological and clinical review. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2014 Jun;12(6):697-704. doi: 10.1586/14787210.2014.901169. Epub 2014 Mar 21. PMID: 24655220.
 14. ECDC. Lymphogranuloma venereum. Annual Epidemiological Report for 2018. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/lymphogranuloma-venereum-aer-2018.pdf> Consultado el 25/01/2022.
 15. Surveillance Atlas of Infectious Diseases (SAID) by ECDC. Disponible en: Surveillance Atlas of Infectious Diseases ([europa.eu](https://ecdc.europa.eu)) Consultado el 15/01/2022.
 16. Unidad de vigilancia de VIH, ITS y hepatitis B y C. Vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual, 2019. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III/Plan Nacional sobre el Sida, Dirección General de Salud Pública; 2021 https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/Vigilancia_ITS_1995_2019.pdf Consultado el 25/02/2022.
 17. Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les Infeccions de Transmissió Sexual i Sida de Catalunya (CEEISCAT). Vigilància epidemiològica de les Infeccions de Transmissió Sexual (ITS) a Catalunya. Informe anual 2019. Badalona: CEEISCAT; 2020. Vigilància epidemiològica de les Infeccions de Transmissió Sexual (ITS) a Catalunya - Informe 2019 ([gencat.cat](https://www.gencat.cat)). Consultado el 25/01/2022.
 18. Carrere J, García P, Díez E, Pérez G, Pérez k. La salut reproductiva a la ciutat de Barcelona. Any 2019. Barcelona: Agència de Salut Pública de Barcelona, 2019. La salut sexual i reproductiva a la ciutat de Barcelona. Any 2019 (aspb.cat). Consultado el 25/01/2022.
 19. White J, O'Farrell N, Daniels D. 2013 UK National Guideline for the management of lymphogranuloma venereum: Clinical Effectiveness Group of the British Association for Sexual Health and HIV (CEG/BASHH) Guideline development group. *International Journal of STD & AIDS.* 2013;24(8):593-601. doi:10.1177/0956462413482811.

Com citar l'article: Sisuashvili Zozrashvili L, Escudero Díaz J, Nin Loscos L, Nofuentes Luque C, Lacoste C, Pons Fernández S, Roca i Saumell C. Linfogranuloma venéreo: Revisión Clínica – Epidemiológica. *But At Prim Cat* 2023;41:3.