

Protocolos en ITS

Motivo de consulta: úlcera anogenital

Dra. Sonia Beà Ardébol¹, Dr. Juan Ballesteros Martín²

¹Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.
Alcalá de Henares (Madrid)

² Centro Sanitario Sandoval. Madrid

La úlcera ano-genital es un motivo de consulta frecuente. Debido a que su etiología abarca un amplio espectro de patologías, es necesario sistematizar el camino a seguir para obtener un adecuado diagnóstico que permita aplicar el tratamiento más eficaz y eficiente enfocado a la resolución del proceso.

A NAMNESIS

Una vez recogidos los datos habituales en cualquier historia clínica, tales como alergias, antecedentes familiares, patológicos... nos serán imprescindibles, para orientar las úlceras ano-genitales, los siguientes datos:

1. **Tiempo de evolución.** Es necesario saber desde cuando el paciente ha visto su lesión, para plantearnos si su curso es agudo o crónico y recabar si ha observado cambios desde su aparición hasta el momento de la consulta, por ejemplo pudo iniciarse como un eritema, como una pápula, como vesículas o directamente como una úlcera.
2. **Sintomatología subjetiva.** Debido a que las diferentes etiologías de las úlceras ano-genitales pueden cursar con síntomas diferentes y característicos para cada una de ellas, conocer si el paciente siente dolor, escozor, picor o es asintomático, aporta datos esenciales para el diagnóstico diferencial. Además es necesario saber si se acompaña de sintomatología sistémica, como fiebre, malestar general, mialgias etc.
3. **Conducta sexual.** La causa más frecuente de úlcera ano-genital son las Infecciones de Transmisión Sexual, y entre todas ellas, al hilo de lo comunicado por OMS, el herpes genital. Por esta razón debemos conocer todos los factores de exposición sexual de nuestros pacientes, tales como cuál ha sido su *última relación sexual, cuál de ellas, considera el paciente, de riesgo* (habitualmente suele asignar este riesgo a las relaciones con contactos esporádicos, obviando la posibilidad de que su riesgo real sea su

pareja habitual), *prácticas sexuales* que realiza (nos dará a conocer qué territorios corporales expone y por tanto dónde debemos buscar las distintas infecciones y/o patologías), si utiliza *anticonceptivos de barrera* en sus relaciones y la forma de uso (¿en todo tipo de penetraciones?, vaginales, orales y/o anales, con los contactos esporádicos, con parejas estables, en todos los casos; si ha habido algún accidente durante su uso, etc.), *orientación en las prácticas sexuales* (con hombres, mujeres, ambos), ya que la prevalencia de las ITS es diferente entre distintos colectivos. Por último, el *número de parejas sexuales* en el último mes y en los últimos seis o doce meses, nos permite conocer la cadena epidemiológica.

4. **Empleo de fármacos.** El uso de cualquier sustancia legal o ilegal, por vía sistémica o tópica, puede producir reacciones de tipo alérgico, como exantema fijo medicamentoso o eccema de contacto, que pueden cursar como úlceras de etiología no infecciosa.
5. **Antecedentes.** Permite orientar el caso a patologías recurrentes como el herpes genital o su relación con el uso de algún fármaco determinado.
6. **Otras patologías en curso.** El paciente puede tener otras enfermedades que pueden producir ulceraciones en distintas áreas de su cuerpo no relacionadas con ITS, como pénfigo, penfigoide, enfermedad de Crohn, aftosis, enfermedad de Behçet etc.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Para caracterizar correctamente una úlcera ano-genital es preciso contemplar las siguientes características:

- *Única o múltiple.* ¿Tendencia a confluir entre ellas?
- *Forma.* Ovalada, policíclica, geográfica, lineal etc.
- *Tamaño.*
- Es *superficial* (excoriación), *profunda*, *sobre-elevada*.
- *Fondo de la úlcera.* Limpio, con tejido de granulación, con clínica de sobreinfección...

- Si existe *reacción inflamatoria* acompañante a la lesión.
- Presencia de *adenopatías regionales* y sus características (uni o bilaterales, móviles o adheridas, dolorosas o indoloras...).

Además de observar la úlcera, es necesaria su *palpación*, ya que, otro dato a contemplar es si al tocar la ulceración el paciente refiere dolor y la intensidad del mismo, o si tenemos la sensación de induración en su base.

CARACTERÍSTICAS SEGÚN PATOLOGÍAS

En este apartado mencionaremos las características más habituales de las patologías que cursan con úlceras genitales, sabiendo que cuando se añaden condiciones diferentes, como sobreinfección o inmunodepresión del huésped, puede cambiar la expresión clínica y/o su evolución.

Herpes genital

Es la patología a la que da lugar la infección por Virus Herpes Simple (VHS-1 o VHS-2) en localización ano-genital, siendo la causa más frecuente en todo el mundo de presentación de lesiones ulcerativas en esta región anatómica.

Se caracteriza por la aparición de una mácula eritematosa sobre la que, en el transcurso habitual de escasas horas, aparecen unas vesículas de origen epidérmico, cargadas de un líquido, inicialmente transparente, que puede tornarse amarillento con el tiempo. Estas vesículas, por ser muy superficiales, con cualquier roce o incluso espontáneamente pierden su techo, quedando una ulceración de poca profundidad (sin sobreinfección, es exclusivamente epidérmica) y fondo limpio con escasa secreción de aspecto sero-hemático. Tanto en la presentación de vesículas como en la fase de ulceración, las lesiones tienden a confluir otorgando a los bordes su forma multilobulada o policíclica característica.

El número de ulceraciones presente puede ser muy diverso, según la situación del paciente frente al VHS. Cuando el cuadro clínico se produce como respuesta a una primoinfección de este virus las lesiones aparecen aproximadamente entre 7 y 21 días después de la inoculación del

VHS, siendo habitualmente numerosas y extendiéndose de forma bilateral por el área genital, anal y/o ano-genital. Cuando el cuadro clínico se produce en un paciente que ha tenido contacto previo con el VHS y su respuesta inmune celular ya está capacitada para frenar la replicación viral, aunque sea parcialmente, la aparición del primer episodio clínico de herpes genital se producirá tras un periodo no conocido desde la inoculación y de forma exclusivamente unilateral, en relación con la activación del virus en algún ganglio neural de los afectados por esta infección. Cuando el cuadro clínico es la representación de una recurrencia o recidiva, se manifestará igualmente de forma unilateral, ya que, desde el punto de vista de la infección por VHS y su relación con la respuesta inmune del huésped, no hay ninguna diferencia entre primer episodio clínico y recurrencia, si bien en estas últimas es frecuente que el número de lesiones sea muy escaso, incluso sólo una o dos ulceraciones.

Sea cual sea el tipo de episodio en que se encuentre, el paciente acudirá a consulta con vesículas agrupadas inicialmente o ulceraciones superficiales, de bordes policíclicos y fondo limpio que se encuentran rodeados por un pequeño halo eritematoso inflamatorio, con sintomatología subjetiva de escozor o dolor, que se incrementa a la palpación. Una vez cese la replicación del VHS en la superficie de la piel, sólo 2-3 días en la recurrencia y hasta 10-14 días en el cuadro de la primoinfección, las lesiones desaparecerán progresivamente, tras una fase de costra, cuando asienten en la piel, o por reepitelización, a partir de los bordes sanos en las mucosas, sin dejar cicatriz visible (en algunos pacientes, más frecuentemente en aquellos de raza negra, en la zona afectada se pueden producir fenómenos de hipo o hiperpigmentación postinflamatoria, que se suelen percibir durante varias semanas o meses).

Habitualmente, cada episodio de herpes se acompaña de adenopatías regionales algún día después de la aparición de las vesículas-ulceras, bilaterales en el cuadro primo-infectivo y unilaterales en el resto de presentaciones. Estas adenopatías son móviles y levemente dolorosas. Según el paciente va teniendo un mayor número de recurrencias, igual que la clínica tiende a ser menos florida, las adenopatías son cada vez menos evidentes, llegando a pasar prácticamente desapercibidas.

Otro hecho a reseñar que nos facilita el diagnóstico es la aparición de sintomatología general como cefalea, mialgias, artralgias, cansancio, fiebre, etc... cuando es un caso de primoinfección, cuadro clínico sistémico ausente tanto en el primer episodio clínico como en las recurrencias.

Lúes o sífilis

Treponema pallidum, durante una relación sexual, puede pasar de un individuo infectado a otro que no lo está, a través de alguna solución de continuidad en su piel o mucosas. Tras un periodo de incubación de dos a seis semanas aparece una pápula que por necrobiosis se va erosionando en su superficie, dando lugar a una ulceración, sobreelevada, redondeada u ovalada, de bordes regulares y fondo limpio de aspecto carnoso y un tamaño de 0,5-2 cm de diámetro, que denominamos chancro sífilítico.

Con el paso de los días, el fondo y los bordes de la úlcera se van indurando por la presencia de un intenso infiltrado plasmocitario característico, denominándose también, por esta razón, chancro duro. Sin embargo, el tejido circundante no suele presentar signos inflamatorios. Quizás, por este motivo, el paciente no suele referir ninguna sintomatología subjetiva relacionada con el chancro luético, que no es doloroso siquiera durante la palpación; este hecho diferencial con el resto de ulceraciones, obliga a descartar sífilis en cualquier paciente que presente una úlcera no dolorosa, sea cual sea su localización, ya que la inoculación del *T. pallidum* puede tener lugar en cualquier área que se exponga sexualmente. En relación con el dolor siempre hay que tener en cuenta que en el caso de sobreinfección, de algunas localizaciones como clítoris o meato urinario o en pacientes hipocondríacos es posible que esta sensación esté presente de forma leve.

Tradicionalmente, se definía a la sífilis primaria por la presencia de un chancro único; no obstante, en la actualidad, es frecuente que los pacientes, especialmente varones, presenten dos o más úlceras, sin tendencia a coalescer. Este cambio, en la clínica se ha hecho más frecuente por el incremento en el uso de preservativo tanto en el coito vaginal, como en el coito anal. Sin embargo, el uso de este anticonceptivo de barrera durante las relaciones oro-genitales es escaso, manifestándose un chancro en cada zona donde hay o se produce un micro-traumatismo

en la piel o mucosas del pene o la boca, por las que puede inocularse el treponema durante la felación.

El/los chancro/s sífilítico/s, aún sin recibir tratamiento, se resuelven espontáneamente tras un periodo de dos a seis semanas; habitualmente sin necesidad de formar costra en este proceso, y sin generar cicatrices definitivas.

A los 8-10 días de la aparición del chancro, tras la invasión del *T. pallidum* a los ganglios regionales, aparece una adenopatía bilateral en la que apreciamos a la palpación múltiples nódulos duros de 0,5-1 cm de diámetro (suele haber uno de mayor tamaño que denominamos ganglio de Fournier o ganglio guía), no adheridos a planos, sin signos flogósicos en la superficie de la piel, y no dolorosos ni espontáneamente ni a la palpación, que se resuelve días o semanas después de la desaparición del chancro.

Chancroide o chancro blando

La inoculación del *Haemophilus ducreyi* se produce a través de alguna solución de continuidad en piel o mucosas; entre 4-10 días después aparece una pápula congestiva y dolorosa, rodeada de un intenso eritema, que un día o dos más tarde se transforma en una pústula que se erosiona originando una úlcera, intensamente dolorosa, excepto cuando se localiza en cuello uterino o paredes vaginales, donde puede cursar con leve dolor o ser absolutamente asintomática.

La forma de la úlcera es irregular, con bordes geográficos muy marcados, a menudo muy profunda y su fondo granulomatoso y sanguinolento se caracteriza por estar cubierto por un exudado necrótico purulento gris amarillento. Su base y bordes no están indurados, por lo que recibe el nombre de chancro blando, en contraposición al chancro sífilítico. Rodeada por signos inflamatorios evidentes, es muy dolorosa espontáneamente y a la palpación. En el caso del varón, cuando aparece en el prepucio suele dar lugar a una parafimosis, que impide su retracción.

Aunque puede presentarse como ulceración única (más frecuentemente en varones que en mujeres), lo más probable es que sea múltiple, 3-5 chancros blandos es lo más habitual. En cuanto al tamaño puede ir desde 0,5 cm de diámetro hasta ocasionar ulceraciones gigantes de más de 2 ó 3 centímetros.

En más de un 40% de los pacientes (hombres mayoritariamente) a los pocos días de constituirse el chancro blando aparece una adenopatía inguinal, usualmente unilateral, dura, dolorosa en la mayoría de los casos, con signos flogósicos en la piel que la cubre, denominada bubón. Progresivamente, suele aumentar su tamaño, volverse fluctuante y fistulizar espontáneamente, creando un autentico absceso que, ocasionalmente, reproduce las características del chancroide en el orificio de salida en la piel de la ingle.

Sin tratamiento, el cuadro clínico tiende a reducirse de forma lenta y alcanzar una resolución incompleta en un periodo superior a los 2 meses. Si el paciente recibe el tratamiento adecuado el proceso se elimina, dejando habitualmente claras cicatrices tanto en las localizaciones de las úlceras, como en la zona de fistulización de la adenopatía.

Linfogranuloma venéreo (LGV)

La lesión primaria del LGV suele ser una pequeña excoriación (menor de 0,5 cm), superficial, de bordes y base blandos, habitualmente única y de forma redondeada, que aparece de 3 a 12 días después de la inoculación de *Chlamydia trachomatis* serotipos L1, L2 o L3. Suele desaparecer a los 2-7 días sin dejar cicatriz. Por su corta duración y por cursar habitualmente de forma asintomática, no suele ser motivo de consulta, excepto que se complique con la aparición de fístulas parauretrales, hecho infrecuente que ocurre en algún varón.

La segunda fase aparece entre 10 y 30 días después (en algunas ocasiones tarda varios meses), la constituye la aparición de un plastrón adenopático inguinal, unilateral en dos tercios de los casos, adherido a planos profundos y doloroso que puede acompañarse de fiebre y malestar general. En menos de la mitad de los pacientes este complejo adenopático se torna fluctuante y puede dar lugar a múltiples trayectos fistulosos, que frecuentemente desembocan en piel y mucosas adyacentes o en otros vasos linfáticos, dando lugar a elefantiasis, como complicación más frecuente. En casos excepcionales, por interesar vasos sanguíneos, puede dar lugar a afectación de órganos a distancia, produciendo meningoencefalitis, neumonitis, hepatitis o artritis.

A pesar de ser en nuestro medio una patología muy poco frecuente, en toda Europa, incluida Es-

pañá, desde el año 2003 empezaron a aparecer centenares de casos, todos ellos entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH), la inmensa mayoría producidos por *C. trachomatis* serotipo L2, de localización predominantemente ano-rectal. En esos casos la clínica que encontraremos es intensa proctitis, con presencia de múltiples ulceraciones rectales, de formas muy diversas, bordes netos y fondo sanguinolento, con un curso más crónico que tiende a producir fístulas anales, estrechamientos rectales y estenosis.

Granuloma inguinal o donovanosis

Es una patología producida por *Calymmatobacterium granulomatis*, con muy baja incidencia en todo el mundo, siendo más que excepcional en nuestro país. En el momento actual está en debate si es realmente una ITS o no, ya que aparecen casos en gente sexualmente inactiva, y es infrecuente correlacionar la presencia de lesiones en las parejas que tienen esta infección, así como también se encuentran lesiones en zonas corporales que no han tenido exposición sexual.

Tras la aparición de una pápula o nódulo subcutáneo en piel de región genital o para-genital, aparecerá una ulceración. Tradicionalmente las formas clínicas de ésta úlcera se agrupan en cuatro grandes síndromes: úlcero-granulomatosa (variante más frecuente), hipertrófica o verrugosa, necrótica, y por último esclerosa o cicatricial.

La presencia de linfadenitis es extremadamente infrecuente, si bien en región inguinal podemos palpar la presencia de granulomas subcutáneos que reciben el nombre de pseudobubones.

La restitución *ad integrum* de las lesiones puede producirse espontáneamente o dejar grandes cicatrices, amputaciones o elefantiasis en el área ano-genital.

Úlcera de Lipschutz

También denominada úlcera vulvar aguda, es una manifestación anómala de la primoinfección por virus Epstein-Barr, que suele aparecer en niñas prepúberes y adolescentes; sin relación con exposición sexual previa, por lo que no se considera una ITS.

Se caracteriza por su aparición abrupta, si bien es frecuente que vaya precedida, en la semana previa, por un proceso respiratorio viral agudo, con sintomatología sistémica acompañante. La

úlceras en uno o dos días se torna de gran tamaño, profunda, de forma irregular, fondo fibrinolítico de aspecto sucio y bordes rodeados de intensa inflamación. Es característica su disposición en espejo en la cara interna de labios mayores y/o en labios menores. Es intensamente dolorosa. Puede acompañarse de adenopatías inguinales móviles y sin signos flogósicos en la superficie de la piel.

Tras dos a cuatro semanas de evolución se resuelve espontáneamente, sin dejar cicatrices definitivas.

Úlceras ano-genitales de etiología no infecciosa

Si bien la mayor parte de las úlceras ano-genitales son de etiología infecciosa y esencialmente de transmisión sexual, no podemos descartar, en algunas ocasiones, otros procesos que cursan con este tipo de lesiones.

Traumatismos

Las lesiones más frecuentes se producen por rascado en patologías pruriginosas que afectan la región ano-genital, como la sarna, pediculosis pubis, eccemas, liquen simple... Habitualmente tienen forma lineal o de media luna debido a la agresión producida por las uñas. Otros procesos relacionados con traumatismos se derivan de las prácticas sexuales del individuo o de sus hábitos higiénicos como el afeitado o la depilación, o estéticos como *piercings* o elementos de la ropa.

Una última opción pueden ser las ulceraciones o heridas autoprovocadas por el propio paciente que denominamos lesiones facticias o patomímicas, en relación con trastornos de personalidad, que se pueden vislumbrar desde la realización de la historia clínica.

Exantema fijo medicamentoso

Tras la ingesta de una sustancia farmacológica o no, puede aparecer, habitualmente en glándula o región vulvar, una mácula eritemato-violácea que puede necrosarse, total o parcialmente, dando lugar a una erosión o una ampolla que por pérdida de su techo constituya una auténtica ulceración. Los límites de estas lesiones suelen estar mal definidos, rodeados de signos inflamatorios y su fondo suele ser serohemático. Nos

encamina a su diagnóstico etiológico la anamnesis sobre fármacos y las recurrencias de las lesiones asociadas a la toma de los mismos.

Otras patologías

Suponen una incidencia menor de entre todas las que producen úlcera genital, como pueden ser: enfermedades autoinmunes tipo liquen escleroso y atrófico, ampollas como pénfigo, penfigoide etc., lesiones preneoplásicas y neoplásicas como eritroplasia de Queyrat, carcinoma espinocelular etc., o aftosis, entre otras.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Para llegar a un mejor diagnóstico la orientación del caso clínico debe comenzar desde la anamnesis.

El paciente, en muchas ocasiones, da pistas acertadas simplemente por su motivo de consulta. Así, cuando refiere que ha visto una úlcera desde hace tiempo de la que no apreció su aparición porque no presenta sintomatología subjetiva, orientará su diagnóstico a sífilis. Cuando el paciente, por el contrario, se queja de intenso dolor que le impide desarrollar su vida normal, es probable que se trate de un chancroide o de un cuadro de primoinfección herpética, que confirmaremos por las claras diferencias en su expresión clínica. Si el paciente refiere que, habitualmente en la misma zona, aparecen erosiones o heridas de forma episódica que se resuelven en pocos días, estará describiendo el curso de recurrencias de una infección por VHS. Si el paciente se queja de inflamación y dolor inguinal, sin haber reconocido ningún tipo de úlcera o herida en genitales, el diagnóstico al que más se aproxima es a linfogranuloma venéreo.

No obstante, esto es simplemente orientativo y será la exploración visual y táctil de las lesiones las que centrarán nuestro diagnóstico de sospecha o incluso el diagnóstico definitivo.

A modo de resumen, comparamos en la siguiente tabla sus características más importantes (Tabla 1).

El resto de patologías que cursan con úlcera genital, en la mayoría de los casos no se relacionan con la vida sexual del paciente y, en cualquier caso, llegaremos a su diagnóstico final mediante histopatología, en caso de duda.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Una vez orientado el caso mediante la anamnesis y la exploración física, siempre que sea posible, se deben realizar pruebas de confirmación diagnóstica.

Cuando sospechamos que la úlcera ano-genital es de origen infeccioso, ya comentamos que es la etiología más frecuente, el objetivo se centra en detectar dentro de la misma la presencia del agente etiológico. Para ello y en función de cada una de las patologías, podemos emplear los siguientes métodos diagnósticos:

Detección directa

Herpes genital

La toma de muestras se debe realizar tras decapitar la vesícula o pústula, según la fase en la que se encuentre el herpes genital, obteniendo el material del líquido presente en ellas y de la base de la lesión, o de ésta, tras leve raspado con la torunda, cuando está en fase ulcerativa. Despegar costras y tomar la muestras del tejido subyacente no suele ser válido por la escasa presencia de VHS en esta fase de la lesión.

El cultivo celular es la prueba "gold standard" en la detección del Virus Herpes Simple. Las líneas de cultivo celular más sensibles para la detección del VHS son las de células pulmonares de visón, las células de rhabdomiosarcoma o las de fibroblastos diploides humanos. Cuando hay presencia del virus en un cultivo monocapa podremos apreciar su efecto citopático desde las primeras 24 horas tras su inoculación, si bien la evaluación se realiza entre el segundo y cuarto día, observándose la presencia de células con citoplasmas llenos de gránulos, alargadas y balonizadas, así como, en muchas ocasiones, células gigantes multinucleadas; la confirmación de que el efecto citopático es producido por VHS se realiza mediante inmunofluorescencia o enzima-inmunoanálisis (EIA). Si empleamos en este proceso anticuerpos que discriminen subtipos podremos conocer si es VHS-1 o VHS-2 el virus causante de la úlcera anogenital. En la última década modificaciones de esta técnica como el cultivo "shell vial" junto a la detección mediante anticuerpos monoclonales o el uso de líneas celulares transgénicas (células ELVIS), permiten acelerar la detección de la presencia del VHS. Los inconvenientes

Tabla 1. Características más importantes de las úlceras ano-genitales

	Herpes	Sífilis	Chancroide	Linfogranuloma
Periodo de incubación	Indeterminado	2-6 semanas	4-10 días	3-12 días-Úlcera 15-40 días-Adenopatía
Lesión inicial, previa a la úlcera	Vesícula	Pápula	Pápula pústula	Erosión
Nº ulceraciones	Múltiples coalescentes	Única???	Múltiple 3-5 ♂♀ Única sólo ♂	Única
Tamaño (cm)	0,2-0,4	0,5-2	0,5-3	< 0,6
Forma	Redonda, policíclica	Redonda ovalada	Irregular	Redondeada
Profundidad	Superficial	Sobre-elevada	Excavada	Superficial
Bordes	Eritematosos	Sin reacción inflamatoria	Eritematosos y socavados	Levemente eritematosos
Fondo	Liso, limpio	Liso, limpio	Purulento y hemorrágico	Liso, limpio
Base	No indurada	Firme, indurada	Blanda	Sin induración
Dolor	Intenso/moderado-Escozor sólo	No	Muy intenso	Variable
Adenopatías	Bilaterales Móviles Duras, dolorosas	Bilaterales, móviles, Duras, no dolorosas	Unilateral, plastrón, fistulizan, dolorosas	Unilateral, fijas, pueden fistulizar, dolorosas

del cultivo son esencialmente los siguientes: es un método caro, que requiere ser realizado por personal experto y tiene sólo una sensibilidad superior al 90% cuando la toma se realiza en la fase vesícula del herpes genital, en torno al 80-85% en la fase pústula, de un 70% cuando la toma la realizamos en la excoiación y de un escaso 20-30% durante la fase costra; sin embargo, su especificidad está en torno al 100%.

El empleo de técnicas de amplificación de antígenos, como la PCR aumenta la sensibilidad frente a cultivo en cualquiera de las fases de la expresión clínica de la infección. Sin embargo, su especificidad es menor, en torno al 95-98%. La generalización de esta técnica para la detección de distintos agentes infecciosos, su sencillez a la hora de realizarla, incluso el proceso puede estar totalmente automatizado y su menor coste frente a cultivo, la ha convertido en la técnica más habitual en los laboratorios especializados.

Otras pruebas que se pueden emplear para la detección del VHS son el enzima-inmunoanálisis (ELISA o EIA) directo o la inmunofluorescencia

directa, pruebas con una menor sensibilidad que cultivo y una especificidad similar o algo inferior a PCR, si bien son métodos más baratos y que permiten reconocer más rápidamente la presencia de este virus en la lesión.

Sífilis

El método más específico para la detección del *T. pallidum* en la sífilis primaria es la detección directa de esta bacteria en material procedente de la base del chancro o del aspirado de las adenopatías acompañantes. Esta detección la podemos hacer mediante microscopía de campo oscuro, técnica con dudosa interpretación cuando la úlcera está presente en mucosa oral o rectal y con sensibilidad disminuida, si el paciente ha empleado previamente antisépticos o antibacterianos tópicos; o mediante inmunofluorescencia directa, válida también para estas localizaciones y, por no precisar de la movilidad del treponema para su diagnóstico, tiene una sensibilidad mayor que el campo oscuro.

Otra posibilidad es el empleo de inmunohistoquímica para su detección directa en piezas de biopsia, técnica también con sensibilidad y especificidad superior al 95%.

Chancroide

La toma de muestras se debe realizar tras eliminar el material purulento que habitualmente cubre el fondo de la úlcera, empleando suero salino estéril. Posteriormente, mediante torunda de algodón o alginato cálcico se deben recoger las células del fondo y las paredes de la úlcera. Por ser una lesión intensamente dolorosa, en muchas ocasiones es necesario emplear anestésicos para poder completar correctamente esta toma de muestras.

El primer paso suele ser la realización del examen de una extensión de Gram, en la cual podremos visualizar pequeños bacilos gram-negativos, inmóviles, que ocasionalmente veremos formando cadenas estreptobacilares componiendo figuras conocidas como banco de peces o bandada de pájaros. Su sensibilidad es inferior al 50% y su especificidad también es escasa, en torno al 50-70%.

Existen varios medios para realizar el cultivo del *H. ducreyi*, GC Agar Base, Agar Muller Hilton, Agar Base Columbia o GcHbFBS y MH-HB. Sin embargo, la sensibilidad de todos ellos es escasa, del 30 al 80%, aún cuando se realiza correctamente la toma de muestras; por otro lado su especificidad es del 100%.

No existen comercializadas técnicas de amplificación de antígeno para uso clínico, pero en fase de investigación se están empleando PCR específicas para detección de *H. ducreyi* o PCR-Multiplex para detección de este *Haemophilus*, paralelamente a la de *T. pallidum* y VHS, obteniendo una sensibilidad superior al 90% y una especificidad en torno al 99%.

Linfogranuloma venéreo

La toma de muestras para el diagnóstico de LGV se realiza, habitualmente del aspirado del plastrón adenopático, aunque también es posible hacerlo del fondo del micro-chancro de inoculación o de las ulceraciones presentes en el recto, cuando ésta es la localización del LGV. Las torundas que debemos emplear han de ser de algodón o dacrón con menor efecto inhibidor de *Chlamydia* que las de alginato o nylon.

El método "gold standard" de detección de *C. trachomatis* es el cultivo, en líneas celulares McCoy, HeLa 229 o BHK. Tiene una sensibilidad del 60-70% y una especificidad superior al 99%. Sin embargo, por ser un método excesivamente caro y que precisa de un proceso minucioso por parte de manos muy expertas, no suele estar a disposición en el estado español.

Las pruebas más frecuentemente empleadas son: EIA que tiene una sensibilidad y especificidad similar a cultivo, inmunofluorescencia directa mediante uno o varios anticuerpos monoclonales, con una sensibilidad del 60-80% y una especificidad del 95-98%, si bien en la actualidad se están imponiendo las técnicas de amplificación de antígeno como PCR o LCR (reacción de la cadena de la ligasa), que tienen una sensibilidad muy superior a todas las técnicas mencionadas anteriormente y una especificidad similar al cultivo, o captura de híbridos con resultados similares a las técnicas de amplificación.

Granuloma inguinal

Las técnicas de diagnóstico de la donovaniosis son la combinación de extensiones citológicas e histopatología de biopsias tomadas de los bordes de la úlcera. Sin embargo, su sensibilidad es escasa, siendo aún menor en torno al 5-10% en los intentos de realizar cultivo para *Calymmatobacterium granulomatis*. En la actualidad, no se dispone de ninguna técnica de diagnóstico molecular.

Úlcera de Lipschutz

El diagnóstico de confirmación de esta patología se realiza mediante el uso de PCR específica para VEB, que tiene una sensibilidad y especificidad superior al 95%. De las muestras obtenidas, tras limpiar la úlcera con suero salino estéril de su fondo y bordes laterales, mediante torunda, hay que intentar que no se produzca sangrado en el proceso de la recolección de la muestra, ya que se podría inhibir la técnica de amplificación.

Pruebas serológicas

Herpes genital

Las serologías frente a VHS, incluso las de tipo-específicas que discriminan la presencia

de genes de la glicoproteína G1 y gG-2, o el Western Blot, son de escasa utilidad en el diagnóstico de confirmación del herpes genital, ya que sólo en el caso de acreditar seroconversión podríamos asimilarlos junto a la aparición de las lesiones como diagnóstico confirmado. Estas limitaciones se deben esencialmente a la necesidad de esperar varias semanas para que se detecten anticuerpos frente a la glicoproteína G y a que algunos individuos pueden incluso no generar ningún tipo de respuesta mediante estos anticuerpos ante la infección. Además, ya que cada vez el VHS-1 tiene una mayor incidencia en la etiología de esta patología y con su alta prevalencia en la población general a expensas de la infección en localización oro-labial, esta seroconversión no suele acontecer en población general cuando ya ha iniciado las relaciones sexuales.

Sífilis

Cuando existe la sospecha clínica de estar ante la presencia de un chancro luético, es necesario realizar estudio serológico, indistintamente de haber o no realizado pruebas de detección directas del *T. pallidum*.

Habitualmente, al iniciarse la lesión, durante su fase pápula y durante los primeros días desde la aparición de la úlcera, todas las serologías son negativas. Según va evolucionando la lesión, primero las pruebas treponémicas, ELISA, TPHA, TPPA o FTA positivizan, posteriormente y cuando, al menos, han pasado 10-14 días desde que el paciente visualizó el chancro, las pruebas reagínicas, VDRL o RPR, se hacen positivas y deben ser cuantificadas. Por ello, cuando no disponemos de microscopía de campo oscuro o inmunofluorescencia directa, y la lesión es muy inicial precisamos repetir los test serológicos dos o tres semanas después de la primera visita, para confirmar el diagnóstico, periodo que suele ser suficiente para que se tornen positivos. Hay que tener en cuenta que siempre positivizan antes las pruebas treponémicas que las reagínicas, por lo que ante cualquier resultado positivo de las pruebas reagínicas, con test treponémicos negativos sólo se refleja una falsa positividad, y por lo tanto, se excluye el diagnóstico de sífilis.

Chancroide

Pruebas de hipersensibilidad retardada y de fijación del complemento se han intentado emplear para confirmar el diagnóstico de chancro blando. Sin embargo, dada su escasa sensibilidad y especificidad están en completo desuso.

Linfogranuloma venéreo

Las técnicas de fijación del complemento para antígenos de *C. trachomatis* se pueden emplear para su diagnóstico. De hecho, cuando se obtiene un resultado negativo en suero podemos excluir el diagnóstico de esta patología.

Granuloma inguinal

A día de hoy no existe ningún test serológico aceptado para confirmar el diagnóstico de esta patología.

PATOLOGÍAS PLURI-ETIOLÓGICAS

Por último, cabe reseñar que, aún con una incidencia muy baja, podemos encontrar procesos en los que haya implicados más de un agente etiológico; así definimos chancro mixto a aquel en el que coinciden la infección por *T. pallidum* y *H. Ducreyi* con características clínicas asimilables parcialmente al chancro luético o el chancroide; o la expresión clínica conjunta de una sífilis primaria y un herpes genital también con signos compartidos de ambas patologías. Además, cualquier úlcera ano-genital es susceptible de sobreinfectarse por bacterias u hongos presentes en la piel o en el ambiente, pudiendo alterar la clínica y sintomatología más típica de cada una de ellas.

Una vez empleados todos los recursos a nuestra disposición, anamnesis, exploración física, pruebas de laboratorio de microbiología y/o histopatología, podremos llegar a un correcto diagnóstico. Si bien, la elección de las pruebas complementarias estará condicionada por la capacidad técnica y presupuesto del centro de trabajo donde desarrollemos nuestra labor.

Es esencial orientar previamente la etiología de la úlcera genital para adoptar el tratamiento más

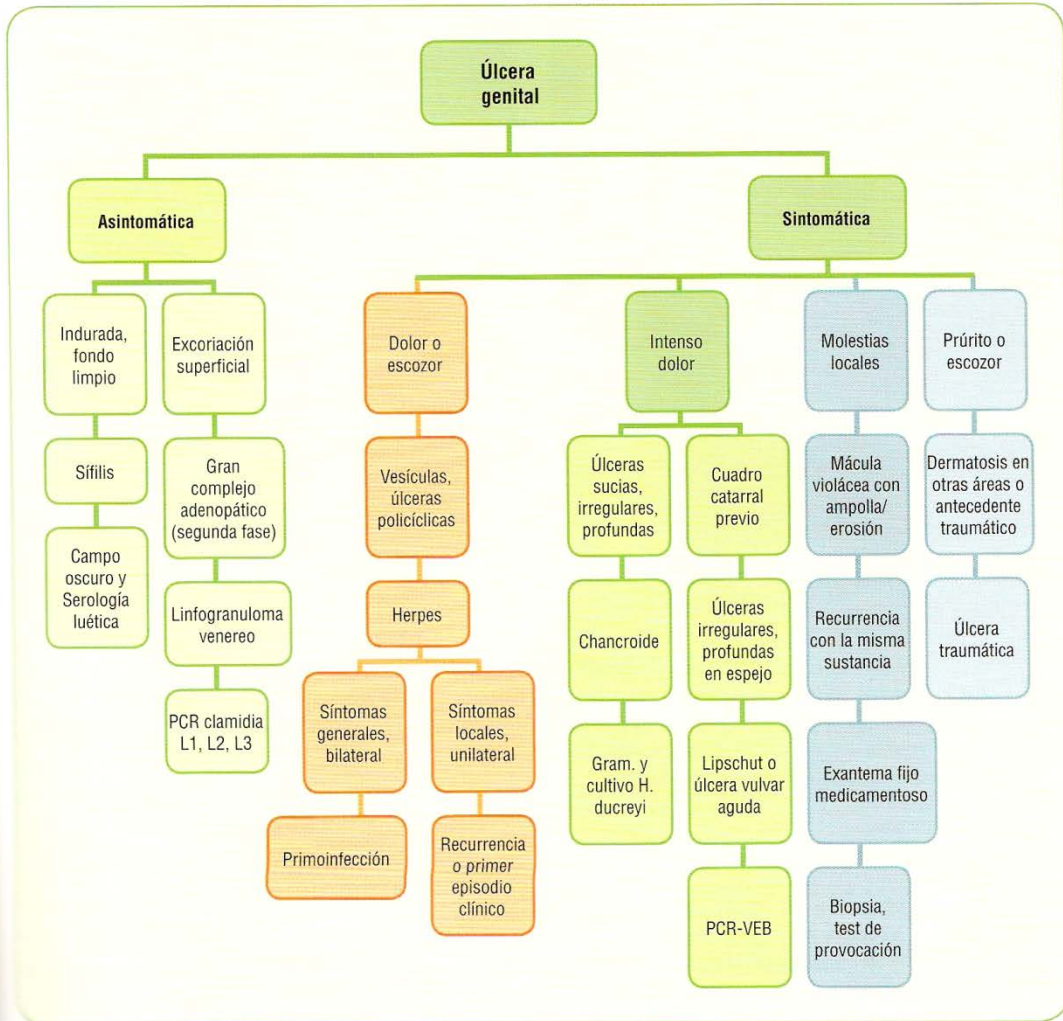
adecuado, pero el objeto de este artículo no incluye el desarrollo de una guía sobre abordaje terapéutico de esta patología, motivo y tema su-

ficiente para otra revisión. Sirva la siguiente tabla como una orientación inicial sobre el manejo de agentes terapéuticos.

Tabla 2. Orientación inicial para el tratamiento

Tratamientos	1	2	3	4	Embarazo
Primoinfección / Primer episodio herpético	Famciclovir 250 mg/ 8 h x 7-10 días	Valaciclovir 1 g/ 12 h x 7-10 días	Aciclovir 200 mg 5 veces/día x 7-10 días Aciclovir 400 mg/ 8h x 7-10 días		Valaciclovir y Aciclovir grupo A Famciclovir grupo B
Recurrencia herpética	Famciclovir 125 mg/12 h x 5 días Famciclovir 1 gr/12 h x 1 día	Valaciclovir 500 mg/ 12 h x 3-5 días Valaciclovir 1 gr/ 24 h x 5 días	Aciclovir 400 mg/8 h x 5 días Aciclovir 800 mg/12 h x 5 días Aciclovir 400 mg/12 h		Valaciclovir y Aciclovir grupo A Famciclovir grupo B
Supresión herpética (mínimo 12 meses)	Famciclovir 250/12h	Valaciclovir 500 mg/24 h ó 1 gr/24 h	Aciclovir 400 mg/12h		Inicio desde 4-6 semanas previas a la fecha probable de parto de forma aislada o combinada con cesárea.
Sífilis precoz	Penicilina benzatina 2.400.000 UI Penicilina G Benzatina 50.000 UI/Kg. de peso (IM) hasta un máximo de 2.400.000 UI en niños de más de 1 año. Penicilina G Cristalina Acuosa 18-24 millones UI/día en infusión continua x 10-14 días	Doxiciclina 100 mg/12h ó 200 mg/24 h. x 14 días	Eritromicina 500 mg/ 6 h x 14 días Azitromicina 2 g vía oral monodosis	Ceftriaxona 1 g (IM)/ día x 7 días ó 250-500 mg / día x 10 días	Penicilina. En alergia desensibilizar. Tetraciclinas contraindicadas. Eritromicina no pasa barrera placentaria. Azitromicina y ceftriaxona no hay datos en gestantes.
Chancroide	Ceftriaxona 250 mg im monodosis	Azitromicina 1 g vo monodosis	Ciprofloxacino 500 mg/ 12h x 3 días	Eritromicina 500 mg/8 h x 7 días	Ceftriaxona Eritromicina
Linfogranuloma venéreo	Doxiciclina 100 mg/ 12 h x 21 días	Eritromicina 500 mg/ 6 h x 21 días	Azitromicina 1 gr/semana x 3		
Granuloma inguinal	Doxiciclina 100 mg/ 12 h x 21 días	Cotrimoxazol 2 comprimidos orales (trimetopim/ sulfametoxazol 160 mg/800 mg) / 12 horas, x 14-21 días	Eritromicina oral 500 mg/6 horas al menos 21 días	Ciprofloxacino oral 750 mg cada 12 h, al menos durante 21 días	

Algoritmo para el manejo de la úlcera ano-genital



BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR*, 2006; 55: Recommendations and Reports n°11.
2. International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI). European STD guidelines. *Int J STD & AIDS*, 2001; 12 (Suppl. 3).
3. WHO. Guidelines for the management of sexually transmitted infections. 2003. ISBN: 92 4 154626 3. (NLM classification: WC 142).
4. Ballesteros, J. 2007. Enfermedades de transmisión sexual: actualización de su abordaje. *Inf Ter Sist Nac Salud* 31: 39-54.
5. Morse SA, Ballard RC, Holmes KK, Moreland AA. Atlas of Sexually Transmitted Diseases and AIDS (Third Edition). 2003. Mosby, Elsevier Science Limited.
6. Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, et al. Sexually Transmitted Diseases (Fourth Edition). 2008. McGraw Hill.