



DOCUMENTO DE CONSENSO

Documento de expertos de la AEDV sobre el manejo de infecciones venéreas ulcerativas

C.E. Morales-Múnera^a, F. Montoya^b, N. de Loredo^b y E. Sendagorta^{c,*}

^a Servicio de Dermatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^b Unidad de VIH, Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic, Barcelona, España

^c Servicio de Dermatología, CIBERINFEC, Hospital La Paz, Madrid, España

Recibido el 2 de enero de 2024; aceptado el 13 de marzo de 2024

PALABRAS CLAVE

Sífilis;
Linfogranuloma venéreo;
Donovanosis;
MPOX;
Herpes;
Úlcera;
Infecciones de transmisión sexual (ITS)

KEYWORDS

Syphilis;
Lymphogranuloma venereum;
Donovanosis;
MPXV;

Resumen En la actualidad, las infecciones de transmisión sexual ulcerativas, que incluyen la sífilis, el virus del herpes simple (VHS), el linfogranuloma venéreo (LGV), el chancroide, la donovanosis y, más recientemente, el *monkeypox* (MPOX), representan un desafío creciente para los profesionales sanitarios.

La incidencia de sífilis y LGV ha aumentado en los últimos años en España. Además VHS, sífilis y chancroide son infecciones que pueden incrementar el riesgo de la adquisición y transmisión de VIH. Los grupos poblacionales con mayor vulnerabilidad ante estas infecciones son jóvenes, hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y trabajadores del sexo comercial.

Es importante realizar un diagnóstico diferencial oportuno, ya que las lesiones ulcerativas genitales, anales, perianales y orales pueden plantear diagnóstico diferencial con otras condiciones infecciosas y no infecciosas, como vulvovaginitis candidiásica, lesiones traumáticas, carcinoma, aftas, enfermedad de Behçet, eritema fijo medicamentoso o psoriasis. Por este motivo, el dermatólogo tiene un papel crucial en el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones de transmisión sexual.

En el presente capítulo se exponen las principales características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de dichas infecciones.

© 2024 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

AEDV Expert Document on the Management of Ulcerative Venereal Infections

Abstract Currently, ulcerative sexually transmitted infections, including syphilis, herpes simplex virus (HSV), lymphogranuloma venereum (LGV), chancroid, donovanosis and, more recently, monkeypox (MPOX), represent a growing challenge for health care professionals.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elenamaria.sendagorta@salud.madrid.org (E. Sendagorta).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.03.021>

0001-7310/© 2024 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Herpes;
Ulcer;
Sexually transmitted
infections (STIs)

The incidence of syphilis and LGV has increased in recent years in Spain. Additionally, HSV, syphilis and chancroid can also increase the risk of HIV acquisition and transmission. The population groups most vulnerable to these infections are young people, men who have sex with men (MSM) and commercial sex workers.

It is important to make a timely differential diagnosis since genital, anal, perianal, and oral ulcerative lesions may pose differential diagnosis with other infectious and non-infectious conditions such as candidiasis vulvovaginitis, traumatic lesions, carcinoma, aphthous ulcers, Behçet's disease, fixed drug eruption, or psoriasis. For this reason, the dermatologist plays a crucial role in the diagnosis and management of sexually transmitted infections.

This chapter presents the main epidemiological, clinical and therapeutic features associated with these infections.

© 2024 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El desarrollo de estas guías se justifica por el aumento creciente de las infecciones de transmisión sexual (ITS), particularmente entre adolescentes, hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y trabajadores del sexo comercial.

Es importante realizar un diagnóstico diferencial adecuado en cada caso, aplicar las técnicas microbiológicas oportunas en función de la exposición sexual, así como el tratamiento eficaz para cada una de ellas¹.

Sífilis / Lúes

Dada su relevancia tanto clínica como epidemiológica, la etiopatogenia y las manifestaciones clínicas de la sífilis se abordarán en el capítulo «Guías de manejo de sífilis» (que estará disponible en próximas publicaciones de esta revista), incluyendo en este apartado solo su diagnóstico y tratamiento.

Diagnóstico

El método definitivo para el diagnóstico tanto de la sífilis primaria como la congénita es la identificación del *Treponema pallidum* en campo oscuro o por la aplicación de test moleculares (PCR) en una lesión exudativa o tejido; sin embargo, estas técnicas no tienen una distribución universal y solo se cuenta con ellas en centros específicos, por lo cual el diagnóstico de la sífilis en cualquiera de sus estadios se sigue basando en la realización de las pruebas serológicas treponémicas y no treponémicas².

Las pruebas treponémicas (*T. pallidum passive particle agglutination* [TP-PA] *assay* o FTA-ABS, etc.) son las más específicas y son las primeras en positivizarse; sin embargo, una vez positivas no vuelven a negativizarse (en la mayoría de los casos), por lo cual sus fluctuaciones no sirven ni para seguimiento ni para nuevos diagnósticos³. En cuanto a las pruebas no treponémicas (*Venereal Disease Research Laboratory* [VDRL] o *Rapid Plasma Reagin* [RPR] test), son las más sensibles, por lo que pueden tener falsos positivos con más frecuencia y pueden tardar unos días más en positivizarse que las treponémicas; sin embargo, con el

tratamiento adecuado pueden negativizarse, por lo que sus fluctuaciones y nuevas positividades sirven tanto para el seguimiento como el diagnóstico de nuevas infecciones⁴.

Para el diagnóstico correcto se requiere la realización de ambas pruebas.

Para considerar bien tratada una infección se requiere una disminución en mínimo 2 diluciones (por ejemplo, 1:16 a 1:4, 1:32 a 1:8) a los 6 meses del tratamiento. Se recomienda que se utilice la misma prueba tanto en el diagnóstico como en el seguimiento y a poder ser en el mismo laboratorio³ (2, C).

Si ambas pruebas son positivas, se procede a realizar el tratamiento según en el estadio clínico que se encuentre el paciente; si la prueba treponémica es positiva y la no treponémica es negativa, se aconseja realizar otra prueba treponémica por un método diferente; si continua siendo positiva y hay antecedente previo de sífilis, no se recomienda ampliar estudio; si no hay antecedente previo y/o la sospecha clínica o epidemiológica es alta, se recomienda volver a testar a las 2-4 semanas, remarcando la importancia de la abstinencia sexual hasta la resolución del caso².

Tratamiento

El tratamiento de la sífilis se realiza según el estadiación (tabla 1). En todos los casos el antibiótico de elección es la penicilina parenteral, cuya eficacia es avalada por la amplia experiencia clínica y por estudios clínicos. Existen algunas situaciones en las cuales se admite la administración de otro antibiótico, siendo más estrictos en el seguimiento posterior.

Seguimiento (tabla 2) a los 3, 6, 12 meses

Manejo de contactos⁴

- Contacto de paciente con sífilis temprana < 90 días del contacto: tratar como sífilis temprana, aunque las pruebas serológicas sean negativas.
- Contacto de paciente con sífilis temprana > 90 días del contacto: si pruebas negativas, no tratar; si pruebas positivas, tratar según su estadiación; si es un paciente

Tabla 1 Tratamiento de la sífilis según estadio y su grado de evidencia

Sífilis temprana (primaria, secundaria y latente temprana)

- 1.ª línea: penicilina benzatínica 2.400.000 UI IM DU (1, B)
- 2.ª línea: penicilina procaínica 600.000 UI IM/ D 10-14 D cuando no hay disponibilidad de Penicilina Benzatínica (1, C)
- Trastorno coagulación: Ceftriaxona 1 g/D IV 10 D (1, C) o doxiciclina 200 mg D VO 14 D (1, C)
- Embarazo: penicilina benzatínica 2.400.000 UI IM DU
- Alergia penicilina: Doxiciclina 200 mg día 14 D VO (1, C)

Sífilis tardía (latente tardía, sífilis terciaria, gomas sifilíticas)

- 1.ª línea: penicilina benzatínica 2.400.000 UI IM / semana, 3 semanas (1, C)
- 2.ª línea: penicilina procaínica 600.000 UI IM/ D 17-21 D (cuando no hay disponibilidad de penicilina benzatínica (1, C)
- Alergia penicilina: desensibilización (1, C) o doxiciclina 200 mg D VO 21-28 D (2, D)

Neurosífilis, sífilis ocular o sífilis auricular

- 1.ª línea: penicilina benzatínica 18-24 millones UI D (3-4 millones cada 4 h) IV 10-14 D
- 2.ª línea: ceftriaxona 1-2 g IV D 10-14 D
- 3.ª línea: penicilina procaínica 1,2-2,4 millones UI IM D + probenecid 500 mg 4 veces D por 10-14 D
- Alergia penicilina: desensibilización (1, C)

Embarazo

- 1.ª línea: penicilina benzatínica 2.400.000 UI IM DU (1, B)
- 2.ª línea: penicilina procaínica 600.000 UI IM D 10-14 días (cuando no hay disponibilidad de penicilina benzatínica) (1, C)
- Alergia: desensibilización + penicilina benzatínica 2.400.000 UI IM DU (1, C)
- PWH igual que el resto de la población

D día o días; DU: dosis única; IM intramuscular; IV: intravenosa; VO: vía oral.
Para la formulación de las recomendaciones hemos empleado la metodología GRADE.

Tabla 2 Seguimiento de la sífilis según sus estadios y su grado de evidencia

Sífilis temprana: VDRL/RPR 3, 6, 12 meses mínimo disminución 2 diluciones (4 veces). Si no disminución, valorar la posibilidad de neurosífilis (2, D)
Sífilis tardía: VDRL/RPR pueden no negativizarse. No se recomienda seguimiento a menos que sea de alto riesgo de reinfección

con riesgo de pérdida de seguimiento, tratar como sífilis temprana.

- Contacto de paciente con sífilis tardía: si pruebas positivas, tratar según su estadificación particular.

Herpes genital

La infección por herpes se caracteriza porque, tras la primoinfección, el virus permanece latente y puede reactivarse a lo largo de toda la vida². Tanto el virus del herpes simple tipo 1 (VHS1) como el tipo 2 (VHS2) pueden afectar la zona genital, siendo el VHS2 el más frecuente. Muchos pacientes permanecen sin el diagnóstico debido a la baja sospecha en el caso de herpes pauci o asintomático, y son estos pacientes los que están en alto riesgo de ser transmisores de la infección.

El riesgo de transmisión parece ser más alto en los pródomos y las recurrencias, por lo que debe aconsejarse a los pacientes de abstenerse de tener contacto sexual durante estos periodos. La eficacia del preservativo en la prevención de la transmisión no está comprobada; sin embargo, datos indirectos apoyan su uso tanto en mujeres como en hombres⁵ (Ib, B).

Clínica

Clínicamente se caracteriza por vesículas y úlceras dolorosas, recurrentes y auto-resolutivas. Se aconseja hacer el

diagnóstico de confirmación con PCR siempre que sea posible, teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes se presentan en la consulta cuando ya han resuelto el brote⁶ (III b). Las recurrencias y las formas subclínicas en zona genital están descritas con mayor frecuencia con el VHS2 que con el VHS1⁷.

Diagnóstico

La prueba diagnóstica recomendada es la PCR por su alta sensibilidad⁵ (Ib, A); dada la baja sensibilidad del cultivo, solo se aconseja utilizarlo como técnica diagnóstica cuando no se tenga disponibilidad de la PCR o para estudio de resistencias antivirales en casos refractarios. La muestra debe tomarse de la lesión activa⁸ (Ib, A); no se recomienda hacer tomas en zonas aleatorias dada su baja sensibilidad, y porque un resultado negativo no descarta la posibilidad de infección latente (Ib, A).

En cuanto a las serologías de VHS, solo se recomienda su utilización en los siguientes escenarios⁵:

1. Pacientes con lesiones recurrentes o clínica atípica y que la PCR o el cultivo den repetitivamente negativos o no hayan podido realizarse (III, B).
2. Para diferenciar entre un primer episodio o una recidiva con fines del asesoramiento y manejo (III, B).

Tabla 3 Tratamiento de la primoinfección por VHS

Tratamiento primoinfección VHS (Ib, A)
Aciclovir 400 mg VO 3 vd 7-10 D (preferencia en embarazadas)
Famciclovir 250 mg VO 3 vd 7-10 D
Valaciclovir 1 g VO 2 vd 7-10 D
Aciclovir 200 mg VO 5 vd 7-10 D (no recomendado por bajo cumplimiento)

D: día o días; VO: vía oral; vd: veces día.

Tabla 4 Tratamiento en las recurrencias VHS 2

Tratamiento recurrencias VHS (Ib, A)
Aciclovir 400 mg VO 3 vd 7 D (no recomendable)
Aciclovir 800 mg VO 2 vd 5 D
Aciclovir 800 mg VO 3 vd 2 D
Famciclovir 1 g VO 2 vd 1 D
Famciclovir 500 mg VO DU + 250 mg 2 vd 2 D
Famciclovir 125 mg VO 2 vd 5 D
Valaciclovir 500 mg VO 2 vd 3 D
Valaciclovir 1 g VO 1 vez al día 5 D

D: día o días; DU: dosis única; vd: veces día; VO: vía oral.

3. Pareja de pacientes con diagnóstico de VHS y que desconozcan si previamente han tenido las lesiones con fines de asesoramiento (Ib, A).
4. Personas gestantes asintomáticas con pareja con historia de herpes (IIb, B).

Tratamiento

El objetivo del tratamiento en la primoinfección es mejorar los síntomas y prevenir o disminuir la frecuencia de los brotes; y en las recurrencias, además, disminuir la posibilidad de transmisión. Hay que tener en cuenta que el tratamiento no tiene la capacidad de erradicar el virus, y no se ha demostrado que afecte la frecuencia ni la gravedad de los brotes sucesivos².

Tratamiento en la primoinfección

Se recomienda tratar a todos los pacientes que se diagnostiquen con una primoinfección herpética en los primeros 5 días de la infección o mientras tenga lesiones activas⁵, por lo sintomáticas que suelen ser y, además, porque pueden presentar cursos larvados (tabla 3).

No se recomienda el uso de tratamientos tópicos, ya que son menos efectivos que los orales y pueden generar resistencias^{9,10} (IV, C). La vía intravenosa se reserva solo para aquellos pacientes que no puedan realizar las tomas orales por trastornos funcionales o por vómito, y en pacientes inmunosuprimidos.

Tratamiento en las recurrencias

Suelen ser menos frecuentes las recidivas del VHS1 que el VHS2, de ahí la importancia del genotipado a la hora del consejo postinfección (tabla 4).

El momento ideal para iniciar el tratamiento es en el pródromo de la infección o en el primer día de la aparición

Tabla 5 Tratamiento supresor VHS 2

Tratamiento supresor VHS (Ib, A)
Aciclovir 400 mg VO 2 vd
Valaciclovir 500 mg VO 1 vez al día (no aconsejable si > de 10 brotes al año)
Valaciclovir 1 g VO al día (preferible si > 10 brotes al año)
Famciclovir 250 VO 2 veces al día

vd: veces día; VO vía oral.

Tabla 6 Consideraciones especiales, tratamiento primoinfección HSV en PWH

Tratamiento primoinfección VHS en PWH (2)
Aciclovir 400 mg VO 5 vd 7-10D (IV, C)
Valaciclovir 500-1.000 mg VO 2 vd 10 D (IV, C)
Famciclovir 250-500 mg VO 3 vd 10 D (IV, C)
Si enfermedad fulminante: aciclovir 5-10 mg/kg cada 8 h 2-7 D o hasta mejoría clínica seguido de antiviral oral hasta ajustar 10 D mínimo (IV, C)

vd: veces día; VO: vía oral.

de la lesión. El tratamiento de las recurrencias reduce la duración del brote en 1-2 días⁵ (Ib, A).

Tratamiento supresor

Se debe consensuar con el paciente y realizarse en los casos en los que se confirme infección por VHS2 o VHS1 y se produzcan brotes frecuentes que impacten en la calidad de vida de este. El tratamiento puede disminuir la posibilidad de recidiva en un 70-80%⁵. Además, disminuye la excreción asintomática del virus². Se han demostrado su seguridad y su eficacia a largo plazo². Se recomienda el uso de terapia supresora en parejas serodiscordantes sintomáticas o con múltiples parejas⁵. No hay datos de efectividad en pacientes con VHS2 asintomáticos (tabla 5).

Consideraciones especiales

Manejo VHS en pacientes inmunodeprimidos y personas que viven con el VIH (*people living with HIV* [PWH]) (tabla 6). Otras situaciones especiales se consideran en la tabla 7.

El factor de riesgo más importante para la reactivación del VHS es el grado de inmunosupresión. Los esquemas de tratamiento con antivirales sistémicos han demostrado ser igual de eficaces en pacientes inmunosuprimidos; sin embargo, son mucho más frecuentes las resistencias a los antivirales en los pacientes PWH, lo que puede llevar a fracasos terapéuticos más frecuentes⁵.

Linfogranuloma venéreo

El linfogranuloma venéreo (LGV) es una infección de transmisión sexual causada por la bacteria *Chlamydia trachomatis* serotipos L1-L3, siendo el L2 y L2b el más común en Europa^{11,12}. Desde 2003 es endémico en Europa entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH)¹³, sobre todo en PWH¹⁴ (1, A), y desde 2015 se trata de una EDO en España.

Tabla 7 Otras consideraciones especiales

Tratamiento supresor en paciente PWH (Ib, A)	Tratamiento recidivas paciente PWH (Ib, A)	Tratamiento supresor gestantes ¹⁰ (iniciar sem 36) (Ib, A)	Tratamiento de herpes recidivante en paciente inmunodeprimido (Ib, A)
Aciclovir 400-800 mg VO 3 vd	Aciclovir 400 VO 3 vd 5-10D	Aciclovir 400 mg VO 3 vd (Ib, B)	Lesiones accesibles: foscarnet crema o cidofovir 1% gel
Famciclovir 500 mg VO 2 vd	Famciclovir 500 mg VO 2 vd 5-10 D	Valaciclovir 500 mg VO 2 vd	Lesiones no accesibles: foscarnet 40mg/kg IV cada 8 h o cidofovir 5 mg/kg IV semanal
Valaciclovir 500 mg 2 vd	Valaciclovir 1 g VO 2 vd 5-10 D		

D: día o días; IV: intravenoso; vd: veces día; VO: vía oral.

Clínica

El 25% de las infecciones por LGV en HSH son asintomáticas¹⁵. En sintomáticos, el período de incubación puede variar entre 1-4 semanas, describiéndose clásicamente tres etapas:

- **Primera etapa.** Pequeña pápula o pústula indolora que puede ulcerarse, auto-resolución en una semana. Puede haber secreción mucopurulenta, sobre todo si hay afectación rectal.
- **Segunda etapa** («etapa inguinal»). Linfadenopatía inguino-femoral dolorosa que aparece 2-6 semanas después de la lesión primaria, predominio unilateral (2/3 casos). Puede complicarse con inflamación, supuración y abscesos; algunos de estos pueden drenar espontáneamente. El signo del surco (patognomónico) se debe a la inflamación de ganglios inguinales y femorales separados por el ligamento inguinal.
- **Tercera etapa** («etapa ano-genito-rectal»). Inicialmente presentan proctocolitis, caracterizada por síntomas severos de dolor anorrectal, secreción hemopurulenta y rectorragia, junto con tenesmo y estreñimiento, seguidas de abscesos perirrectales, fístulas o estenosis rectal. Puede simular enfermedades inflamatorias intestinales crónicas, como la enfermedad de Crohn, tanto a nivel clínico como histopatológico, por lo que debe ser considerado en el diagnóstico diferencial. Sin tratamiento, puede complicarse con megacolon, y la linfangitis crónica progresiva con elefantiasis, estíomeno (enfermedad ulcerativa crónica de la vulva) o síndrome de la pelvis congelada. Actualmente, la forma de presentación más frecuente del LGV es en forma de proctitis sintomática en HSH, siendo infrecuente que se manifieste con úlceras genitales o adenopatías inflamatorias inguinales

Menos frecuentemente puede acompañarse de clínica sistémica, como febrícula, escalofríos, malestar, artromialgias, artritis reactiva, neumonitis y perihepatitis.

Diagnóstico

El diagnóstico inicial está basado en la sospecha clínica, pero debe confirmarse mediante la detección de ADN específico

de la variedad LGV (L1, L2 y L3), a través de un procedimiento de dos pasos (1, B)¹⁶⁻¹⁸.

- Se utilizan pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) en muestras clínicas sospechosas.
- Si se detecta ADN/ARN de *C. trachomatis*, se debe detectar ADN específico de genovar de LGV.

Tratamiento

Se recomienda iniciar precozmente el tratamiento, disminuyendo así las posibles complicaciones, como el megacolon y la linfangitis crónica progresiva (2, C) (tabla 8).

Chancroide o chancro blando

El chancroide, o chancro blando, es una infección de transmisión sexual causada por la bacteria gramnegativa *Haemophilus ducreyi*²³. Es más frecuente en países tropicales, aunque su incidencia ha ido disminuyendo incluso en la mayoría de los países donde previamente era endémica, exceptuando el norte de India y Malawi^{24,25}.

Clínica

Tras un período de incubación de 3-7 días, aparecen pequeñas pápulas eritematosas dolorosas que rápidamente progresan a pústulas y úlceras. Estas últimas se caracterizan por ser superficiales con bordes irregulares y socavados, con base granulomatosa y exudado purulento, que pueden permanecer durante meses si no se tratan. Hasta en un 50% se acompañan de adenopatías inguinales unilaterales dolorosas que pueden confluír hasta formar bubones.

Diagnóstico

El diagnóstico suele ser clínico (tabla 9), ya que el aislamiento de la bacteria en cultivo es difícil (sensibilidad < 80%) (III, B)²⁶. Las técnicas de amplificación de ácido nucleico, como la PCR, son las más empleadas, pudiendo realizarse el diagnóstico diferencial entre los diferentes agentes microbiológicos, como *T. pallidum* y VHS^{27,28} (III, B). El tratamiento se recoge en la tabla 10.

Tabla 8 Tratamiento del linfogranuloma venéreo

Tratamiento de primera elección

Doxiciclina

Sintomáticos: 100 mg cada 12 horas por 21 días, VO (1, B)¹⁹
Asintomáticos: 100 mg cada 12 horas por 21 días, vía oral (1, C) o pauta corta^a 100 mg cada 12 horas por 7 días, VO (2, D)²⁰

Tratamiento alternativo^b

Azitromicina

1 g monodosis o 1 g semanal durante 3 semanas, VO (2, D)²¹

Eritromicina (elección en gestantes)

400mg cada 6 horas por 21 días, VO (2, D)

Tratamiento quirúrgico

Los bubones fluctuantes deben drenarse mediante aspiración con aguja a través de la piel (2, D). No se recomienda la incisión quirúrgica por el riesgo de complicaciones como formación crónica de cavidades (2, D)

D: día o días; VO vía oral.

^a En algunos casos se precisa tratamiento más prolongado si hay complicaciones como fístulas o bubones²².

^b En caso de utilizar tratamiento alternativo o pauta corta de doxiciclina, se aconseja realizar TOC a las 4-6 semanas de finalizar el tratamiento (2, D).

Tabla 9 Diagnóstico probable de chancroide (según CDC)¹⁸

Si se cumplen todos los siguientes criterios

- 1) El paciente tiene una o más úlceras genitales dolorosas
- 2) La presentación clínica, la aparición de úlceras genitales y, si están presentes, la linfadenopatía regional son típicas del chancroide
- 3) El paciente no tiene evidencia de infección por *T. pallidum* por el examen de campo oscuro del exudado de la úlcera o por una prueba serológica para sífilis realizada al menos 7 días después del inicio de las úlceras
- 4) Una prueba de PCR VHS1 o 2 o cultivo de VHS realizado en el exudado de la úlcera es negativo

Tabla 10 Tratamiento del chancroide

Tratamiento de elección

Azitromicina 1 g vía oral monodosis (Ib, A)

Ceftriaxona 250 mg IM monodosis (Ib, A)

Tratamiento alternativo

Ciprofloxacino 500 mg cada 12 horas VO por 3 días (Ib, B)

Eritromicina 500 mg cada 6 horas VO por 7 días (Ib, B)

IM: intramuscular; VO: vía oral.

Seguimiento

Los pacientes deben ser reevaluados a los 3-7 días del tratamiento. El tiempo de curación dependerá del tamaño de la úlcera y de las adenopatías, y la evolución es más lenta en PWH y no circuncidados²⁹.

Se aconseja realizar un estudio de contactos, incluyendo las parejas sexuales de los 10 días anteriores al inicio de los síntomas.

MPOX

La viruela del mono, o *monkeypox* (MPOX), es una enfermedad zoonótica emergente causada por un ortopoxvirus (virus ADN de doble cadena; género *Orthopoxvirus*, familia *Poxviridae*)³⁰.

Se considera endémica en África central y occidental, donde se identificaron dos variantes: la de África central/valle del Congo (mortalidad alrededor del 10%) y la de África occidental (mortalidad del 3-4%)³¹⁻³³.

En mayo de 2022 se identificaron varios casos de MPOX sin antecedentes de viajes recientes a áreas endémicas o

de contacto con casos confirmados, lo que llevó a la OMS, el 23 de julio del mismo año, a declarar este último brote como una emergencia de salud pública internacional³⁴. Al momento de la redacción de este artículo se habían reportado un total de 91.123 casos a nivel mundial, con 157 defunciones³⁵. En Europa se han registrado 26.229 casos³⁶, siendo España el país con más casos notificados, con un total de 7.611 casos^{35,36}.

En áreas endémicas existen cuatro formas de transmisión de MPOX: mordedura o arañazos con animales infectados (ardillas, roedores, monos), contacto con sus fluidos, consumo de carne no suficientemente cocinada o humanos infectados. En este último caso la infección puede adquirirse por vía aérea (microgotas), contacto directo (heridas, costras, fluidos corporales) y contacto indirecto (fómites), aunque también se han descrito la vía vertical y la nosocomial³⁷.

En el brote actual se considera que el mecanismo de transmisión principal es el contacto sexual³⁸, siendo las personas más afectadas HSH, jóvenes (media edad de 34 años) y PWH (52,5%)^{35,36,38-42}.

Clínica

El período de incubación oscila entre 5-21 días⁴³. El síntoma más frecuente es la fiebre^{35,36,38-42}. Las manifestaciones clínicas se relacionan con el mecanismo de transmisión⁴⁴:

- Vía respiratoria/clásica (forma endémica principalmente): inicialmente fiebre, cefalea, adenopatías, mialgias; posteriormente múltiples pápulas y pseudopústulas.
- Inoculación subcutánea: pseudopústulas bien circunscritas, profundas, a menudo umbilicadas, dolorosas, que

Tabla 11 Tratamiento sintomático, medicamentos antivirales, vacunas y medidas preventivas recomendadas para MPOX

Tratamiento sintomático

Antitérmicos

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Corticoides tópicos o sistémicos en caso de inflamación importante/mucositis

Analgésicos para atenuar el dolor

Un microambiente limpio y húmedo cubriendo las úlceras infecciosas puede mitigar el potencial de transmisión y promover la reepitelización del exantema

Antibioticoterapia si hay sobreinfección bacteriana

Medicamentos antivirales aprobados

Tecovirimat (único fármaco con indicación para el tratamiento de infecciones por ortopoxvirus, autorizado por la EMA)

Brincidofovir no está autorizado por la UE, pero sí por la FDA para el tratamiento de MPOX

Cidofovir: activo *in vitro* para la viruela; asociado a nefrotoxicidad. El uso tópico *off-label* parece tener efecto, reduciendo el tiempo de resolución de las lesiones y mejorando su resultado cosmético⁵³

Vacunas recomendadas

Vacuna contra la viruela: protección cruzada de hasta 85%⁵⁴. El efecto protector disminuye con el tiempo (> 20 años). La profilaxis postexposición dentro de los 4 días iniciales puede prevenir la infección o reducir su gravedad⁵⁵. Vacuna no replicante de tercera generación aprobada: Imvanex™ - Vaccinia Ankara modificada^{56,57}

Posología: inyección subcutánea 0,5 ml dos dosis o régimen alternativo intradérmico de 0,1 ml (con 28 días de diferencia entre ambas dosis)⁵⁸

Medidas de prevención/aislamiento^{59 a}

Aislamiento de contacto y respiratorio^a

Permanecer en su propia habitación, no compartir artículos personales

Evitar contacto con personas inmunodeprimidas, gestantes, niños, mascotas o mamíferos

Utilizar mascarilla y cubrir lesiones en caso de tener que abandonar el domicilio

Realizar lavado e higiene de manos de forma frecuente

Abstinencia sexual^a

EMA: Agencia Europea Medicamento; FDA: Food And Drug Administration; UE: Unión Europea.

^a Durante 21 días desde el inicio de síntomas y hasta que todas las lesiones hayan desaparecido.

tardan semanas en resolverse y que pueden acompañarse de edema local y linfadenopatía regional. También pueden presentar lesiones periorales/linguales o panadizos.

Se han registrado complicaciones en el 8,3% de los casos³⁸⁻⁴², siendo las más frecuentes sobreinfección bacteriana, úlceras orales y proctitis/proctocolitis/proctalgi⁴⁵⁻⁵¹.

Diagnóstico

El diagnóstico es clínico-epidemiológico y se confirma por PCR y/o secuenciación⁵².

En el análisis histopatológico pueden encontrarse cuerpos de inclusión citoplasmáticos acidófilos («cuerpos de Guarnieri»), que corresponden a agregados de partículas virales.

Dentro del diagnóstico diferencial se deben considerar: varicela, infección por herpes zoster, sarampión, zika, dengue, chikungunya, herpes simple, impétigo, MARS, gonorrea diseminada o localizada, sífilis primaria o secundaria, chancroide, linfogranuloma venéreo, molusco contagioso.

Tratamiento

Al día de la fecha no existen tratamientos específicos aprobados por la FDA/EMA por los pacientes con MPOX, por lo que el tratamiento sintomático es el pilar de la terapia (tabla 11).

Donovanosis o granuloma inguinal/venéreo

Infección genital infrecuente causada por la bacteria intracelular aerobia gramnegativa *Klebsiella granulomatis*. Actualmente los focos principales se encuentran en Papúa Nueva Guinea, Sudáfrica, parte de India y Brasil^{60,61}.

Con un periodo de incubación de 50 días, se caracteriza por una o varias lesiones papulares firmes que inicialmente aumentan en tamaño y número, y posteriormente progresan a úlceras indoloras de predominio en la región genital/perianal (90%). Generalmente cursa sin linfadenopatía, y ocasionalmente se asocia a granulomas subcutáneos (pseudobubones)⁶². Las lesiones son altamente vascularizadas y con tendencia al sangrado/friables (por esta causa el riesgo de coinfección con VIH es alto)⁶³.

Clínica

Las formas clínicas más frecuentes son la úlcero-granulomatosa, seguida de la hipertrófica/verrucosa, necrótica y esclerótica. La infección extragenital (6%) puede ocurrir a nivel pélvico, en órganos intraabdominales, en huesos o en la cavidad oral⁶².

Diagnóstico

El diagnóstico se puede realizar a través de la visualización de la bacteria en campo oscuro o microscopía directa con tinción Giemsa/Leishman/Wright (células grandes mononu-

Tabla 12 Tratamiento del granuloma inguinal / donovanosis

Tratamiento de primera línea

Azitromicina 1 g VO una vez a la semana o 500 mg/día (1 B, en gestantes 1 D)

Tratamientos alternativos

Doxiciclina 100 mg cada/12 horas VO (1 C)^a

o

Eritromicina base 500 mg cada/6 horas VO (1 C)

o

TMP-SMX 160/800 mg cada/12 horas (2 B)^a

Gentamicina 1 mg/kg cada/8 horas parenteral puede añadirse si hay una respuesta lenta de las lesiones (1 C)^a BASHH

Niños: azitromicina 20 mg/kg cada/24 horas VO

Tratamiento profiláctico en neonatos (madres con lesiones) a igual dosis por 3 días (grado C, nivel IV)

BASHH: *British Association for Sexual Health and HIV*; VO: vía oral.

Duración mínima de 3 semanas y hasta la curación total de las lesiones.

^a Evitar en gestantes.

cleares con quistes intracitoplasmáticos llenos de cuerpos de Donovan), en biopsia de lesiones o por PCR con detección del ADN. Se trata de una bacteria difícil de cultivar⁶².

El estudio de contactos debería realizarse desde los 60 días⁶⁰ a 6 meses^{61,62} previos al inicio de los síntomas.

El principal diagnóstico diferencial es el carcinoma escamoso de pene, que puede imitar o complicar la infección. Por esta razón, se recomienda biopsiar las lesiones persistentes⁶⁴.

Tratamiento

Su objetivo es frenar la progresión de las lesiones; la curación típicamente se inicia en los márgenes de la úlcera, requiriendo terapia prolongada para permitir granulación y re-epitelización. La duración en todos los casos será de 3 semanas como mínimo, debiendo mantenerse el tratamiento hasta la resolución de las lesiones⁶² (tabla 12).

Conclusiones

En el presente capítulo hemos expuesto las principales características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de las ITS ulcerativas de un modo didáctico, práctico y sencillo para el rápido acceso de los médicos dedicados a la atención de las ITS. El diagnóstico adecuado de las mismas facilitará el tratamiento precoz de las mismas, reduciendo en una disminución de los contagios.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Bibliografía

- Unidad de vigilancia de VIH, ITS y hepatitis B y C. Vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual, 2021. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III/División de Control de VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis, Dirección General de Salud Pública; 2023.
- Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Report Recomm Rep*. 2021;70:1–187.
- Janier M, Unemo M, Dupin N, Tiptica GS, Potočnik M, Patel R. 2020 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35:574–88, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.16946>. PMID: 33094521.
- Kingston M, French P, Higgins S, McQuillan O, Suktankar A, Stott C, et al., Syphilis Guidelines Revision Group 2015. UK national guidelines on the management of syphilis 2015. *Int J STD AIDS*. 2016;27:421–46, <http://dx.doi.org/10.1177/0956462415624059>. PMID: 26721608.
- Patel R, Kennedy OJ, Clarke E, Geretti A, Nilsen A, Lautenschlager S, et al. 2017 European guidelines for the management of genital herpes. *Int J STD AIDS*. 2017;28:1366–79, <http://dx.doi.org/10.1177/0956462417727194>. PMID: 28836892.
- Patel R, Green J, Clarke E, Seneviratne K, Abbt N, Evans C, et al. 2014 UK national guideline for the management of anogenital herpes. *Int J STD AIDS*. 2015;26:763–76, <http://dx.doi.org/10.1177/0956462415580512>. PMID: 25861804.
- Magdaleno-Tapiá J, Hernández-Bel P, Valenzuela-Oñate C, Ortiz-Salvador JM, García-Legaz-Martínez M, Martínez-Domenech A, et al. Genital infection with herpes simplex virus type 1 and type 2 in Valencia, Spain: A retrospective observational study. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020;111:53–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2019.06.002>.
- Fife KH, Barbarash RA, Rudolph T, Degregorio B, Roth R, The Valaciclovir International Herpes Simplex Virus Study Group. Valaciclovir versus acyclovir in the treatment of first-episode genital herpes infection. Results of an international, multicenter, double-blind, randomized clinical trial. *Sex Transm Dis*. 1997;24:481–6.
- Reyes M, Shaik NS, Graber JM, Nisenbaum R, Wetherall NT, Fukuda K, et al. Acyclovir-resistant genital herpes among persons attending sexually transmitted disease and human immunodeficiency virus clinics. *Arch Intern Med*. 2003;163:76–80.
- Sheffield JS, Hollier LM, Hill JB, Stuart GS, Wendel GD. Acyclovir prophylaxis to prevent herpes simplex virus recurrence at delivery: A systematic review. *Obstet Gynecol*. 2003;102:1396–403.
- De Vries HJC, de Barbeyrac B, de Vrieze NHN, Viset JD, White JA, Vall-Mayans M, et al. 2019 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33:1821–8, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.15729>. PMID: 31243838.
- Vall-Mayans M, Caballero E, Sanz B. The emergence of lymphogranuloma venereum in Europe. *Lancet*. 2009;374:356,

- [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60993-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60993-4). PMID: 19632496.
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;12:697–704, <http://dx.doi.org/10.1586/14787210.2014.901169>. PMID: 24655220.
 14. Ronn MM, Ward H. The association between lymphogranuloma venereum and HIV among men who have sex with men: Systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2011;11:70, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-11-70>.
 15. Saxon C, Hughes G, Ison C, Group ULC-F. Asymptomatic lymphogranuloma venereum in men who have sex with men, United Kingdom. *Emerg Infect Dis*. 2016;22:112–6, <http://dx.doi.org/10.3201/EID2201.141867>. PMID: 26691688; PMCID: PMC4696683.
 16. White J, O'Farrell N, Daniels D, British Association for Sexual Health and HIV. 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. *Int J STD AIDS*. 2013;24:593–601, <http://dx.doi.org/10.1177/0956462413482811>. PMID: 23970591.
 17. Stoner BP, Cohen SE. Lymphogranuloma venereum 2015: Clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Clin Infect Dis*. 2015;61 Suppl 8:S865–73, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/civ756>. PMID: 26602624.
 18. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70:1–187, <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr7004a1>. PMID: 34292926; PMCID: PMC8344968.
 19. Oud EV, de Vrieze NH, de Meij A, de Vries HJ. Pitfalls in the diagnosis and management of inguinal lymphogranuloma venereum: Important lessons from a case series. *Sex Transm Infect*. 2014;90:279–82, <http://dx.doi.org/10.1136/sextrans-2013-051427>. PMID: 24787368.
 20. Simons R, Candfield S, French P, White JA. Observed treatment responses to short-course doxycycline therapy for recta lymphogranuloma venereum in men who have sex with men. *Sex Transm Dis*. 2018;45:406–8, <http://dx.doi.org/10.1097/OLQ.0000000000000772>. PMID: 29465660.
 21. Blanco JL, Fuertes I, Bosch J, De Lazzari E, Gonzalez-Cordón A, Vergara A, et al. Effective treatment of lymphogranuloma venereum (LGV) with 1g azithromycin administered weekly for 3 weeks in HIV-infected population. Presented at the Conference on Retroviruses and Opportunist Infections, Seattle, WA; February 23-26, 2015. doi: 10.1093/cid/ciab044. PMID: 33462582.
 22. Vall-Mayans M, Isaksson J, Caballero E, Sallés B, Herrmann B. Bubonic lymphogranuloma venereum with multi-drug treatment failure. *Int J STD AIDS*. 2014;25:306–8, <http://dx.doi.org/10.1177/0956462413501158>. PMID: 24216037.
 23. Lautenschlager S, Kemp M, Christensen JJ, Mayans MV, Moi H. 2017 European guideline for the management of chancroid. *Int J STD AIDS*. 2017;28:324–9, <http://dx.doi.org/10.1177/0956462416687913>. PMID: 28081686.
 24. Hassan I, Anwar P, Rather S, Sameem F, Majid I, Jabeen Y, et al. Pattern of sexually transmitted infections in a Muslim majority region of North India. *Indian J Sex Transm Dis*. 2015;36:30–4, <http://dx.doi.org/10.4103/0253-7184.156697>. PMID: 26392651; PMCID: PMC4555896.
 25. Phiri S, Zadrozny S, Weiss HA, Martinson F, Nyirenda N, Chen CY, et al. Etiology of genital ulcer disease and association with HIV infection in Malawi. *Sex Transm Dis*. 2013;40:923–8, <http://dx.doi.org/10.1097/OLQ.0000000000000051>. PMID: 24220352.
 26. Lockett AE, Dance DA, Mabey DC, Drasar BS. Serum-free media for isolation of *Haemophilusducreyi*. *Lancet*. 1991;338:326, [http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736\(91\)90473-3](http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736(91)90473-3). PMID: 1677152.
 27. Mackay IM, Harnett G, Jeffreys N, Bastian I, Sriprakash KS, Siebert D, et al. Detection and discrimination of herpes simplex viruses, *Haemophilusducreyi*, *Treponema pallidum*, and *Calymmatobacterium (Klebsiella) granulomatis* from genital ulcers. *Clin Infect Dis*. 2006;42:1431–8, <http://dx.doi.org/10.1086/503424>.
 28. Orle KA, Gates CA, Martin DH, Body BA, Weiss JB. Simultaneous PCR detection of *Haemophilusducreyi*, *Treponema pallidum*, and herpes simplex virus types 1 and 2 from genital ulcers. *J Clin Microbiol*. 1996;34:49–54, <http://dx.doi.org/10.1128/jcm.34.1.49-54.1996>. PMID: 8748271; PMCID: PMC228728.
 29. Jessamine PG, Plummer FA, NdinyaAchola JO, Wainberg MA, Wamola I, D'Costa LJ, et al. Human immunodeficiency virus, genital ulcers and the male foreskin: Synergism in HIV-1 transmission. *Scand J Infect Dis Suppl*. 1990;69:181–6. PMID: 2263893.
 30. Likos AM, Sammons SA, Olson VA, Michael Frace A, Li Y, Olsen-Rasmussen M, et al. A tale of two clades: Monkeypox viruses. *J Gen Virol*. 2005;86 Pt 10:2661–72, <http://dx.doi.org/10.1099/vir.0.81215-0>.
 31. Chen N, Li G, Liszewski MK, Atkinson JP, Jahrling PB, Feng Z, et al. Virulence differences between monkeypox virus isolates from West Africa and the Congo basin. *Virology*. 2005;340:46–63, <http://dx.doi.org/10.1016/j.virol.2005.05.030>.
 32. Reynolds MG, Damon IK. Outbreaks of human monkeypox after cessation of smallpox vaccination. *Trends Microbiol*. 2012;20:80–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.tim.2011.12.001>.
 33. Second meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR) Emergency Committee regarding the multi-country outbreak of monkeypox [consultado 31 Oct 2022]. Disponible en: [https://www.who.int/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox](https://www.who.int/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox)
 34. 2022-23 Mpox (Monkeypox) outbreak: Global trends. World Health Organisation (WHO) [consultado 30 Oct 2022]. Disponible en: https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/
 35. Joint ECDC-WHO regional office for Europe Mpox Surveillance Bulletin. Disponible en: <https://monkeypox-report.ecdc.europa.eu/>
 36. Farahat RA, Abdelaal A, Shah J, Ghozy S, Sah R, Bonilla-Aldana DK, et al. Monkeypox outbreaks during COVID-19 pandemic: Are we looking at an independent phenomenon or an overlapping pandemic? *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2022;21:26, <http://dx.doi.org/10.1186/s12941-022-00518-2>. PMID: 35706004; PMCID: PMC9199472.
 37. Català A, Riera J, Fuertes I. Mpox — formerly Monkey Pox — in Dermatology: A review of epidemiologic features, clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Actas Dermosifiliogr*. 2023;114:318–26, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2023.01.002>. PMID: 36682683; PMCID: PMC9854265.
 38. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, Antinori A, Harrison LB, et al. Monkeypox virus infection in humans across 16 countries — April–June 2022. *N Engl J Med*. 2022;387:679–91, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2207323>. PMID: 35866746.
 39. Català A, Clavo-Escribano P, Riera-Monroig J, Martín-Ezquerro G, Fernandez-Gonzalez P, Revellas-Peñas L, et al. Monkeypox outbreak in Spain: Clinical and epidemiological findings in a

- prospective cross-sectional study of 185 cases. *Br J Dermatol.* 2022;187:765–72, <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.21790>. PMID: 35917191.
40. Patel A, Bilinska J, Tam JCH, Da Silva Fontoura D, Mason CY, Daunt A, et al. Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: Descriptive case series. *BMJ.* 2022;378:e072410, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj-2022-072410>. PMID: 35902115; PMCID: PMC9331915.
 41. Tarín-Vicente EJ, Alemany A, Agud-Dios M, Ubals M, Suñer C, Antón A, et al. Clinical presentation and virological assessment of confirmed human monkeypox virus cases in Spain: A prospective observational cohort study. *Lancet.* 2022;400:661–9, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01436-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01436-2). Fe de erratas: *Lancet.* 2022 Dec 10;400:2048. PMID: 35952705; PMCID: PMC9533900.
 42. World Health Organization. Monkeypox. Geneva: WHO; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>
 43. Surveillance, case investigation and contact tracing for mpox (monkeypox): Interim guidance. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/365398/WHO-MPX-Surveillance-2022.4-eng.pdf?sequence=1>
 44. Situación epidemiológica de los casos de viruela del mono en España (infección por MPOX). Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSalud-PublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/MPOX/SITUACION%20EPIDEMIOLÓGICA%20DE%20LOS%20CASOS%20DE%20VIRUELA%20DEL%20MONO-05092023.pdf>
 45. Reda A, Hemmeda L, Brakat AM, Sah R, El-Qushayri AE. The clinical manifestations and severity of the 2022 monkeypox outbreak among 4080 patients. *Travel Med Infect Dis.* 2022;50:102456, <http://dx.doi.org/10.1016/j.tmaid.2022.102456>. PMID: 36116767; PMCID: PMC9533936.
 46. Gedela K, da Silva Fontoura D, Salam A, Gorman G, Golden J, O'Hara G, et al. Infectious proctitis due to human Mpox. *Clin Infect Dis.* 2023;76:e1424–7, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciac713>. PMID: 36052417.
 47. Pfäfflin F, Wendisch D, Scherer R, Jürgens L, Godzick-Njomgang G, Tranter E, et al. Monkeypox in-patients with severe anal pain. *Infection.* 2023;51:483–7, <http://dx.doi.org/10.1007/s15010-022-01896-7>. PMID: 35960457; PMCID: PMC10042938.
 48. Yakubovsky M, Shasha D, Reich S, Tau L, Friedel N, Halutz O, et al. Mpox presenting as proctitis in men who have sex with men. *Clin Infect Dis.* 2023;76:528–30, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciac737>. PMID: 36066470.
 49. De Nicolas-Ruanes B, Vivancos MJ, Azcarraga-Llobet C, Moreno AM, Rodríguez-Dominguez M, Berna-Rico ED, et al. Monkeypox virus case with maculopapular exanthem and proctitis during the Spanish outbreak in 2022. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36:e658–60, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.18300>. PMID: 35675097.
 50. Lucar J, Roberts A, Saardi KM, Yee R, Siegel MO, Palmore TN. Monkeypox virus-associated severe proctitis treated with oral tecovirimat: A report of two cases. *Ann Intern Med.* 2022;175:1626–7, <http://dx.doi.org/10.7326/L22-0300>. PMID: 35981225.
 51. Mitjà O, Ogoina D, Titanji BK, Galvan C, Muyembe JJ, Marks M, et al. Monkeypox. *Lancet.* 2023;401:60–74, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02075-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02075-X). Fe de erratas: *Lancet.* 2022 Dec 3;400(10367):1926. PMID: 36403582; PMCID: PMC9671644.
 52. Sobral-Costas TG, Escudero-Tornero R, Servera-Negre G, Bernardino JI, Gutiérrez Arroyo A, Díaz-Menéndez M, et al. Human monkeypox outbreak: Epidemiological data and therapeutic potential of topical cidofovir in a prospective cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2022;88:1074–82, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2022.10.043>.
 53. Fine PEM, Jezek Z, Grab B, Dixon H. The transmission potential of Monkeypox Virus in human populations. *Int J Epidemiol.* 1988;17:643–50.
 54. Van Dijck C, Hens N, Kenyon C, Tsoumanis A. The roles of unrecognized monkeypox cases contact isolation and vaccination in determining epidemic size in Belgium: A modeling study. *Clin Infect Dis.* 2022;76:e1421–3, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciac723>.
 55. Spicknall IH, Pollock ED, Clay PA, Oster AM, Charniga K, Masters N, et al. Modeling the impact of sexual networks in the transmission of monkeypox virus among gay bisexual, and other men who have sex with men — United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71:1131–5.
 56. Suárez Rodríguez B, Guzmán Herrador BR, Díaz Franco A, Sánchez-Secco Fariñas MP, Del Amo Valero J, Aginagalde Llorrente AH, et al. Epidemiologic features and control measures during monkeypox outbreak, Spain, June 2022. *Emerg Infect Dis.* 2022;28:1847–51.
 57. EMA's Emergency Task Force advises on intradermal use of Imvanex /Jynneos against monkeypox [consultado 31 Oct 2022]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/emas-emergency-task-force-advises-intradermal-use-imvanex-jynneos-against-monkeypox>
 58. Factsheet for health professionals on monkeypox (mpox). Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/monkeypox/factsheet-health-professionals>
 59. O'Farrell N, Hoosen A, Kingston M. 2018 UK national guideline for the management of donovanosis. *Int J STD AIDS.* 2018;29:946–8, <http://dx.doi.org/10.1177/0956462418770319>. PMID: 29743002.
 60. O'Farrell N, Moi H. 2016 European guideline on donovanosis. *Int J STD AIDS.* 2016;27:605–7, <http://dx.doi.org/10.1177/0956462416633626>. PMID: 26882914.
 61. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep.* 2021;70:1–187, <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr7004a1>. PMID: 34292926; PMCID: PMC8344968.
 62. O'Farrell N, Windsor I, Becker P. Risk factors for HIV-1 in heterosexual attendees at a sexually transmitted diseases clinic in Durban. *S Afr Med J.* 1991;80:17–2012.
 63. Sethi S, Sarkar R, Garg V, Agarwal S. Squamous cell carcinoma complicating donovanosis not a thing of the past. *Int J STD AIDS.* 2014;25:894–7.