



# Protocolo Brasileño para Infecciones de Transmisión Sexual 2020: infecciones que causan úlcera genital


doi: 10.1590/S1679-4974202100010.esp1

Mauro Cunha Ramos<sup>1</sup> –  orcid.org/0000-0003-4341-2390

José Carlos Sardinha<sup>2</sup> –  orcid.org/0000-0003-2177-0904

Herculano Duarte Ramos de Alencar<sup>3</sup> –  orcid.org/0000-0002-9834-6135

Mayra Gonçalves Aragón<sup>4</sup> –  orcid.org/0000-0001-6631-1790

Leonor Henriette de Lannoy<sup>4</sup> –  orcid.org/0000-0002-9520-8538

<sup>1</sup>Secretaria de Estado de Saúde do Rio Grande do Sul, Ambulatório de Dermatologia Sanitária, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>2</sup>Fundação de Dermatologia Tropical e Venerologia Alfredo da Matta, Manaus, AM, Brasil

<sup>3</sup>Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo, Programa Estadual de DST/Aids, São Paulo, SP, Brasil

<sup>4</sup>Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Brasília, DF, Brasil

## Resumen

El tema de las infecciones que causan úlcera genital hace parte del Protocolo Clínico y Directrices Terapéuticas para Atención Integral a las Personas con Infecciones de Transmisión Sexual, publicado por el Ministerio de Salud de Brasil en 2020. Dicho documento fue elaborado con base en evidencias científicas y validado en discusiones con especialistas. Este artículo trata del síndrome de úlcera genital clínica provocada por infecciones de transmisión sexual, con sus agentes etiológicos más comunes: *Treponema pallidum* (sífilis), virus del herpes simple-1 (herpes genital) y virus del herpes simple-2 (herpes perioral), *Haemophilus ducreyi* (chancro blando), *Chlamydia trachomatis*, serotipos L1, L2 y L3 (linfogramuloma venéreo), y *Klebsiella granulomatis* (donovanosis). Se presentan aspectos epidemiológicos y clínicos de esas infecciones, bien como pautas para su diagnóstico y tratamiento, además de estrategias para acciones de monitoreo epidemiológico, prevención y control, a fin de contribuir con gestores y personal de salud en la cualificación de la asistencia.

**Palabras clave:** Sífilis; Chancro; Herpes Genital; Chancroide; Linfogramuloma Venéreo; Granuloma Inguinal.

## Dirección para correspondencia:

Leonor Henriette de Lannoy – Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, SRTVN, Quadra 701, Via W 5 Norte, Lote D, Edifício PO 700, Brasília, DF, Brasil. Código Postal 70719-040

E-mail: leonordelannoy@gmail.com

## Presentación

El presente artículo aborda las infecciones que causan úlcera genital, tema que compone el Protocolo Clínico y Directrices Terapéuticas (PCDT) para Atención Integral a las Personas con Infecciones de Transmisión Sexual (ITS), publicado por la Secretaría de Vigilancia en Salud, del Ministerio de Salud de Brasil en 2020.<sup>1</sup> Para la elaboración de este documento, se hizo una selección y análisis de las evidencias disponibles y una discusión en un panel de especialistas, además de la aprobación por la Comisión Nacional de Incorporación de Tecnologías en el Sistema Único de Salud (Conitec).<sup>2</sup>

*Aproximadamente 70% de los casos de úlceras genitales atendidos en clínicas especializadas son resultado de infecciones de transmisión sexual, particularmente en adolescentes y adultos jóvenes.*

## Aspectos epidemiológicos

Aproximadamente 70% de los casos de úlceras genitales atendidos en clínicas especializadas son resultado de ITS, particularmente en adolescentes y adultos jóvenes.<sup>3</sup> Como síndrome, las úlceras genitales no son agravamientos de notificación obligatoria en Brasil, lo que dificulta cuantificar su ocurrencia. Son, sin embargo, causa frecuente de consultas y se constituyen en un significativo cofactor para la transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).<sup>4</sup> Las úlceras genitales pueden presentar distintas causas, como otras infecciones, trauma, enfermedades inflamatorias (por ejemplo, pénfigo, eritema multiforme, dermatitis de contacto, liquen plano erosivo o erupción fija por drogas) y lesiones neoplásicas (por ejemplo, carcinoma espinocelular u otras neoplasias). Estas últimas son particularmente importantes en adultos mayores y con inmunodepresión.<sup>1</sup>

Establecer el agente etiológico en base clínica es difícil, debido al polimorfismo en las presentaciones.<sup>5</sup> La disponibilidad de pruebas diagnósticas precisas con resultados rápidos varía según los diferentes agentes y los diferentes escenarios en los sistemas de salud. Por este

motivo, la Organización Mundial de Salud (OMS) ha recomendado el tratamiento sindrómico, adoptado por varios países.<sup>3,6,7</sup>

El agente más común que se encuentra en las úlceras genitales es el virus del herpes simple (VHS), en los tipos 1 y 2. Son virus de ADN que pertenecen a la familia *Herpesviridae*.<sup>8</sup> El segundo agente más común es el *Treponema pallidum*, que causa sífilis. Estos agentes también se pueden encontrar en asociación.<sup>3,9</sup> Brasil, al igual que otros países,<sup>10</sup> enfrenta un aumento significativo de casos de sífilis desde 2017. En 2018, el país tenía una tasa de detección de sífilis adquirida de 75,8 casos por cada 100 mil habitantes.<sup>10</sup>

El chancroide es causado por *Haemophilus ducreyi*, una bacteria Gram negativa de transmisión sexual. La enfermedad, que se presenta con mayor frecuencia en hombres y en regiones tropicales,<sup>1,11</sup> se ha reducido significativamente, posiblemente debido a la introducción del abordaje sindrómico.<sup>12</sup> En una revisión sistemática realizada con publicaciones de 1980 a 2014, se observó que después del 2000 hasta el 15% de las úlceras genitales eran cancerosas, con 14 estudios realizados en 13 países.<sup>6</sup> Desde 2000, los casos de cáncer son esporádicos en Europa.<sup>11</sup> En un estudio brasileño, realizado en un centro especializado en ITS en Manaus, no se identificó ningún caso de chancroide en 434 úlceras genitales analizadas consecutivamente sin selección previa.<sup>7</sup>

El linfogranuloma venéreo es causado por *Chlamydia trachomatis*, serotipos L1, L2 y L3, que son altamente invasivos. La transmisión también es atribuida a personas asintomáticas.<sup>13,14</sup> Es una enfermedad endémica entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH) en Europa, predominantemente infecciones anogenitales y rectales.<sup>14</sup> Los brotes de linfogranuloma venéreo en países de altos ingresos, también entre HSH (principalmente por la variante L2b), se han asociado con exposición anal receptiva sin protección e infección por el VIH.<sup>15</sup> Se cree que la actividad sexual facilitada por los viajes por todo el mundo, las redes sociales en línea y la profilaxis previa a la exposición de la infección por el VIH ha contribuido a su resurgimiento.<sup>15</sup>

La donovanosis es causada por la *Klebsiella granulomatis*, siendo una enfermedad muy rara, más encontrada en países de climas tropicales y subtropicales. Asociada a la transmisión sexual, tiene baja transmisibilidad y sus mecanismos de transmisión no son bien conocidos.<sup>16</sup>

## Aspectos clínicos

Los aspectos clínicos de las úlceras genitales son bastante variados y tienen una baja sensibilidad y relación de especificidad con el agente etiológico.<sup>9</sup> El diagnóstico basado en la impresión clínica mostró valores predictivos positivos de 30,9% para sífilis y 32,7% para chancroide, sin correlación clínica para casos con chancro mixto en Brasil.<sup>9</sup> Aun así, las características de las úlceras genitales deben ser evaluadas y varían según el agente etiológico.

### *Virus del herpes simple 1 y 2*

La infección por VHS 1 y 2 a veces aparece como una prima infección sintomática, que se presenta con una incubación promedio de seis días y dura aproximadamente 20 días.<sup>8,17,18</sup> Se caracteriza por numerosas vesículas que evolucionan a lesiones ulceradas, dolorosas, cuyas bases están recubiertas por un color amarillento. Se acompañan de malestar general, fiebre, mialgias, linfadenomegalia regional dolorosa y síntomas urinarios graves, especialmente en mujeres.<sup>18</sup>

Después de la infección, el virus se transporta a lo largo de los axones de los nervios periféricos hasta los ganglios sensoriales y entra en estado de latencia, un estado en el que puede persistir de por vida o experimentar reactivaciones. Reactivado, el virus migra a las superficies mucosas y cutáneas, nuevamente a través de los nervios sensoriales, y puede ser eliminado asintóticamente o causar episodios de lesiones recurrentes. Los brotes, que eventualmente pueden ser la primera manifestación, son espontáneos o inducidos por varios factores (por ejemplo, exposición a radiación ultravioleta, infecciones, uso de medicamentos, inmunodeficiencia o estrés físico o emocional). Las manifestaciones recurrentes son más frecuentes para HSV-2 en comparación con VHS-1.<sup>17</sup>

La mayoría de las personas infectadas tendrán recurrencias en menos de un año, y cada año a partir de entonces, su intensidad y número promedio disminuyen en aproximadamente un evento por año. Estas recurrencias son más leves y de menor duración. A menudo van precedidos de signos prodrómicos identificados por el individuo, como prurito, parestesia o dolor en el lugar de las lesiones, en las proximidades de la región donde se produjo la prima-infección. Inicialmente son vesículas de contenido citríco agrupadas en racimos sobre una base eritematosa. Las vesículas

rara vez se encuentran en las membranas mucosas, ya que se rompen más rápidamente y causan úlceras policíclicas que cesan espontáneamente en aproximadamente siete a 10 días.<sup>17,18</sup>

### *Sífilis*

Enfermedad crónica transmitida por contacto sexual, ya sea genital, anal u oral, o incluso por transmisión vertical.<sup>1,19,20</sup> Alterna periodos de latencia y manifestaciones clínicas, a menudo lesiones cutáneas mucosas, y puede afectar cualquier órgano con manifestaciones transitorias o definitivas, dependiendo del órgano afectado.<sup>13</sup> La úlcera genital clásica, llamada chancro duro, típicamente ocurre como una úlcera única e indolora, con fondo limpio y base infiltrada, que ocurre en el sitio de entrada de *T. pallidum*.<sup>9,20</sup> Más común en los órganos genitales, la úlcera puede pasar desapercibida, especialmente cuando se localiza en cavidades, como el interior de la vagina, las regiones perianal y rectal y la cavidad bucal. El período de incubación es de diez a 90 días, con un promedio de tres semanas. El chancro duro desaparece sin dejar cicatrices, con o sin tratamiento, en aproximadamente tres a ocho semanas. Suele ir acompañado de un aumento de los ganglios linfáticos regionales, la mayoría de las veces unilaterales, generalmente múltiples, uno de los cuales destaca por su mayor tamaño. Son indoloros, de consistencia elástica y no supurativos.<sup>19,20,21</sup>

### *Chancroide*

El chancro blando o chancro de Ducrey se caracteriza típicamente por úlceras genitales o perianales muy dolorosas. Rara vez ocurre en la cavidad bucal u otras regiones del tegumento. Tiene un borde irregular y fondo sucio, con una cubierta amarillenta, necrótica y fétida. Cuando se retira, revela tejido de granulación friable y base no infiltrada. Las localizaciones más frecuentes en los hombres son el frenillo y el surco balanoprepucial, y en las mujeres, la fúrcula y la cara interna de los labios pequeños y grandes.<sup>12</sup> Son frecuentes las lesiones satélites por autoinoculación, así como las cicatrices desfigurantes. Se acompaña de adenitis inguinal en el 30 al 50% de los casos, un bubón inflamatorio unilateral que tiende a fistulizar por un solo orificio. Los linfonodos ganglios linfáticos tenso y fluctuantes se pueden aliviar mediante aspiración con aguja. Está contraindicado el drenaje o la escisión de los ganglios linfáticos afectados.

Pueden afectar las cadenas de los ganglios linfáticos profundos en forma de enfermedad sistémica.<sup>11</sup>

### *Linfogranuloma venéreo*

Presenta úlcera que generalmente pasa desapercibida por la persona infectada o por el profesional de salud. Su evolución ocurre en tres fases: inoculación, diseminación linfática regional y secuela.

La fase de inoculación se inicia por pápula, pústula o pequeña úlcera indolora, que desaparece sin dejar secuela. Puede ocurrir en el recto y raramente en la uretra o el cuello del útero. Dependiendo de su localización, puede presentar exudado mucopurulento.<sup>14,22</sup> La fase de diseminación linfática regional se desarrolla entre una a seis semanas luego de la infección. En especial en la mujer, la cadena ganglionar acometida depende de la localización de la lesión inicial. En el hombre, la linfadenopatía inguinal representa el principal motivo de consulta y es unilateral en 70% de los casos.<sup>14,22</sup> En la última fase clínica de la enfermedad, llamada fase de secuela, el comprometimiento de los ganglios evoluciona con fusión de linfonodos en una gran masa, con liquefacción y fistulización por orificios múltiples. El contacto orogenital puede causar glositis ulcerativa con linfadenopatía regional. Puede cursar con proctitis o proctocolitis, simulando, a veces, cáncer de recto. La enfermedad puede ser acompañada de síntomas generales, como fiebre, malestar, anorexia, adelgazamiento, artralgia, sudoración nocturna y meningismo. En caso de lesiones iniciales en el cuello uterino o al fondo del saco vaginal, el drenaje linfático se realiza por ganglios pararrectales, con daño permanente de la red linfática. La obstrucción linfática crónica lleva a la elefantiasis genital, que, en la mujer, se denomina estiomeno. Pueden ocurrir fístulas rectales, vaginales o vesicales, así como estenosis orificial, eventos que deben siempre sugerir el diagnóstico de linfogranuloma venéreo.<sup>14,22</sup>

### *Donovanosis*

La lesión inicial puede tener aspectos variados. Puede comenzar con una úlcera de borde plano que evoluciona a una úlcera hipertrófica o vegetativa, con fondo granular, siendo única o múltiple, bien definida, que evoluciona lenta y progresivamente. Tiene un aspecto rojo brillante y sangra fácilmente al manipular. Existe predilección por los pliegues cutáneos o mucosos, con frecuente “configuración en espejo”.<sup>23</sup>

No hay adenitis, pero pueden aparecer pseudobubones en la región inguinal (nódulos granulomatosos subcutáneos). La elefantiasis genital es una secuela tardía debida a fenómenos linfáticos obstructivos. La diseminación extragenital es rara y ocurre con mayor frecuencia por lesiones primarias genitales o perigenitales.<sup>16,23</sup> El diagnóstico diferencial de donovanosis incluye sífilis, cáncer, tuberculosis y otras enfermedades granulomatosas, amebiasis cutánea, neoplasias ulceradas y leishmaniasis cutánea americana.<sup>1,16</sup>

## **Diagnóstico**

La atención a las personas con lesiones presenta particularidades. La entrevista debe realizarse en un ambiente de privacidad, de manera empática y sin juicio de valores, ya sea mediante el habla o el lenguaje no verbal. Debe incluir indagaciones sobre prácticas sexuales e identificación de factores de riesgo de ITS, tales como: edad inferior a 30 años; historia de parejas sexuales nuevas o múltiples, especialmente en los últimos tres meses; parejas sexuales con ITS; ITS previas o concomitantes; y uso irregular del preservativo.<sup>9,24,25</sup> Se deben considerar las drogas psicoactivas, los encuentros sexuales anónimos o en grupo, la actividad sexual profesional, el abuso sexual, la falta de vivienda o la privación de libertad. Las poblaciones con difícil acceso a los servicios, como las personas transgénero, merecen una atención especial.

El diagnóstico etiológico de las úlceras genitales basado en la anamnesis y el examen físico puede ser impreciso; por lo tanto, es importante utilizar pruebas de diagnóstico siempre que estén disponibles.<sup>9,26</sup> Estas pruebas, sin embargo, solo tienen valor si los resultados están disponibles de inmediato, ya que el inicio del tratamiento no debe demorarse dependiendo de los resultados. La sensibilidad de estas pruebas es variable debido a peculiaridades técnicas y depende de la cantidad de patógenos en la muestra obtenida.<sup>9,27</sup>

### *Virus do herpes simple tipos 1 y 2*

Hay disponibles pruebas serológicas para detección del VHS 1 y 2. A pesar de que poco auxilian en el diagnóstico, la identificación del tipo viral puede ser útil en la evaluación de pronóstico y consejos. Se estima que el VHS-2 tenga mayor transmisibilidad, incluyendo la transmisión de la gestante para el recién nacido.<sup>9,24</sup>

El cultivo viral, reservado para ambientes de investigación y considerado examen estándar oro,

viene siendo sustituido por pruebas que se basan en la amplificación de ácidos nucleicos (*nucleic acid amplification test*, NAAT), los que tienen mayor sensibilidad y practicidad.<sup>26</sup>

#### *Treponema pallidum*

La microscopía en campo oscuro puede permitir la identificación de espiroquetas con forma y movimiento característicos. Se utiliza linfa obtenida por expresión, idealmente sin sangrado, que debe analizarse de inmediato. El uso de material obtenido en lesiones de la cavidad bucal es inadecuado, debido a la presencia de espiroquetas saprófitas ajenas a la sífilis. La inmunofluorescencia directa o las tinciones especiales requieren un procesamiento más prolongado y es poco probable que sean útiles en el contexto clínico. La identificación de una lesión genital indica una investigación serológica para aclarar el diagnóstico y el cribado de ITS concomitantes. Hay dos tipos de pruebas serológicas, treponémicas y no treponémicas. Entre las pruebas treponémicas, se pueden mencionar las siguientes: pruebas rápidas por inmunocromatografía, absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (*fluorescent treponemal antibody-absorption*, FTA-Abs), ensayo de hemoaglutinación de partículas de *T. pallidum* (*T. pallidum particle agglutination assay*, TPHA), electroquimioluminiscencia y ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas, (*enzyme-linked immunosorbent assay*, ELISA). Las pruebas no treponémicas, como el *venereal disease research laboratory* (VDRL) y la reagina plasmática rápida (RPR), son particularmente importantes en el seguimiento serológico.<sup>19,20,26</sup> Las pruebas treponémicas se vuelven positivas, en promedio, de una a tres semanas del inicio de la lesión, un poco antes que las no treponémicas. Las pruebas rápidas, distribuidas por el Ministerio de Salud, son prácticas, seguras y fáciles de realizar por un profesional capacitado. Proporcionan resultados en hasta 30 minutos y permiten soporte diagnóstico, toma de decisiones en el momento de la consulta y tratamiento inmediato.<sup>27</sup>

#### *Haemophilus ducreyi*

La microscopía de frotis obtenidos de lesiones con abundante exudado puede permitir la identificación de estreptobacilos organizados dos en dos, una configuración comparable con las “vías del tren”. Esta prueba tiene una sensibilidad y especificidad mucho

menor en relación al cultivo, que, sin embargo, es un procedimiento con muchos requisitos y de difícil ejecución. Las técnicas de amplificación de ADN, como la NAAT, se han convertido en el estándar de oro para la detección de *H. ducreyi*, con una sensibilidad de hasta el 98,4%. Algunos kits para la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) tienen la ventaja de probar simultáneamente otros agentes, como *T. pallidum* y VHS.<sup>9,11,12,26</sup>

#### *Chlamydia trachomatis*

Las pruebas NAAT, que incluyen PCR y reacción en cadena de la ligasa, son los métodos recomendados para la detección de *C. trachomatis* en material recogido de especímenes de úlcera, recto, aspirados de bubón, faringe, especímenes de biopsia y muestras de orina, poco disponibles en la rutina.<sup>14,21,28</sup> Las pruebas serológicas presentan poca importancia para la identificación de *C. trachomatis*.<sup>9,26</sup>

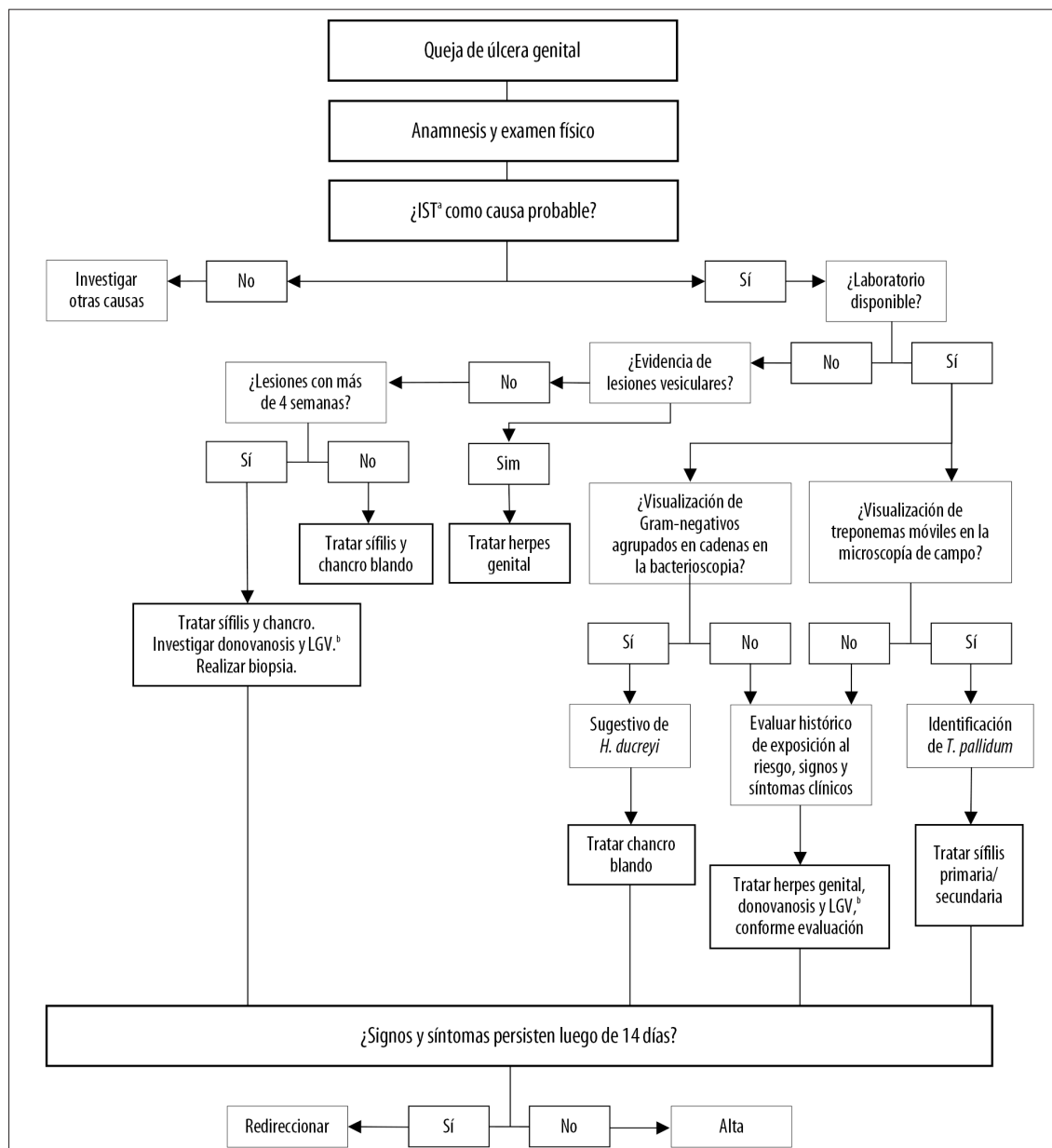
#### *Klebsiella granulomatis*

El diagnóstico puede establecerse por la identificación de los corpúsculos de Donovan en la microscopía de frotis de fragmentos tisulares o su estudio anatómopatológico, teñidos por los métodos de Giemsa, Leishman, Wright o Rapi-Diffi. Es un microorganismo de difícil cultivo y los NAAT están disponibles, especialmente en instituciones de investigación.<sup>9,16,26,29</sup>

## Tratamiento

Las ITS son la principal causa de úlceras genitales y deben invariablemente componer las hipótesis diagnósticas, en especial en la presencia de elementos epidemiológicos. Úlceras de evolución más larga, de más de cuatro semanas, requieren evaluación más cuidadosa, una vez que pueden estar relacionadas a procesos neoplásicos, enfermedades infecciosas crónicas o inmunosupresión. En la mayoría de las veces, esos procesos requieren atención especializada, realizar una biopsia y estudios histopatológicos.

La importancia de las ITS como tema de salud pública reside en su elevada frecuencia y en la necesidad de interrumpir la transmisión. La utilización de exámenes de laboratorio, aunque deseable, presenta limitaciones. En caso de úlcera genital con sospecha de ITS, no es aceptable retardar el tratamiento en función de los resultados de exámenes de laboratorio. La utilización de combinaciones de opciones terapéuticas,



Fuente: adaptado del Protocolo Clínico y Directrices Terapéuticas para Atención Integral a las Personas con Infecciones de Transmisión Sexual, 2020.<sup>1</sup>  
 Notas: a) ITS: infecciones de transmisión sexual; b) LGV: linfogranuloma venéreo.

**Figura 1 – Recomendaciones para el manejo de infecciones que causan úlcera genital**

con el objetivo de tratar uno o más agentes, es deseable en algunos escenarios.<sup>9,19,20,24,25,30</sup>

La Figura 1 presenta orientaciones para el manejo de infecciones que causan úlceras genitales.<sup>1</sup> Como resultado de la significativa reducción de la incidencia del chancroide,<sup>7</sup> de la falta de vigilancia epidemiológica de ese agravamiento<sup>31</sup> y de la constante necesidad

de actualización de las recomendaciones, el Ministerio de Salud instituyó, en 2018, un proyecto para identificar los principales agentes etiológicos de las úlceras genitales (VHS tipo 1 y 2, *T. pallidum* y *H. ducreyi*) utilizando pruebas moleculares en servicios específicos. Los hallazgos de ese proyecto podrán modificar el actual flujograma de conducta frente a las úlceras

genitales, a ejemplo de lo que ocurrió con el síndrome de secreción uretral.<sup>32,33</sup>

Durante la evaluación de queja de úlcera genital, delante de la evidencia o historia de lesiones vesiculares características, es indicado el tratamiento de herpes genital. Caso se trate del primer episodio, se debe prescribir aciclovir 200 mg, dos comprimidos, vía oral, tres veces al día, por siete a diez días, y, en caso de recidiva, aciclovir 200 mg, dos comprimidos, vía oral, tres veces al día, por cinco días. En casos de la necesidad de supresión del herpes genital (seis o más episodios por año), se debe utilizar aciclovir 200 mg, dos comprimidos, vía oral, dos veces al día, por hasta seis meses, con posibilidad de prolongar el tratamiento por hasta dos años.

En el caso del tratamiento de las demás ITS que cursan con úlceras genitales y cuadros con menos de cuatro semanas de evolución, se debe tratar sífilis (chancro duro) con penicilina benzatina, dosis única de 2,4 millones de unidades internacionales (UI), intramuscular profundo (1,2 millones UI en cada glúteo) y chancroide con azitromicina 1g, dosis única, vía oral.

En los casos de lesiones con más de cuatro semanas de evolución, se debe realizar biopsia y evaluar instituir tratamiento de sífilis, chancroide, linfogranuloma venéreo y donovanosis. Para el linfogranuloma venéreo y la donovanosis, son necesarios tratamientos más prolongados. En el caso de linfogranuloma, se debe usar doxiciclina 100 mg, vía oral, dos veces por día, durante 21 días, como primera opción, y azitromicina como alternativa. En el caso de donovanosis, se recomienda usar como primera opción azitromicina 500 mg, dos comprimidos, vía oral, una vez por semana, por pelo menos tres semanas o hasta la cicatrización de las lesiones, y, como tratamiento alternativo, puede evaluarse el uso de doxiciclina, ciprofloxacino o sulfametoxazol-trimetropina.<sup>1</sup> Los tratamientos recomendados, incluso en situaciones especiales como inmunosupresión y gestación, están sintetizados en las Figuras 2 y 3. Es importante destacar que, delante de lesión de evolución súbita y con historia de exposición a fármacos, debe ser considerada la erupción fija por drogas.<sup>24,34</sup>

Condición clínica	Tratamiento	Comentarios
<b>Primer episodio</b>	Aciclovir <sup>a</sup> 200 mg, 2 comprimidos, vía oral (VO), 3x/día, por 7-10 días o Aciclovir 200 mg, 1 comprimido, VO, 5x/día (7h, 11h, 15h, 19h, 23h, 7h), por 7-10 días	Iniciar el tratamiento lo más precozmente posible. <sup>b</sup>
		El tratamiento puede ser prolongado si la cicatrización estuviera incompleta luego de 10 días de terapia. <sup>c</sup>
<b>Recidiva</b>	Aciclovir <sup>a</sup> 200 mg, 2 comprimidos, VO, 3x/día, por 5 días o Aciclovir <sup>a</sup> 200 mg, 4 comprimidos, VO, 2x/día, por 5 días	El tratamiento debe iniciarse preferentemente en el período prodromico (aumento de sensibilidad local, ardor, dolor, prurito e hiperemia de la región genital). <sup>b,c</sup>
<b>Supresión de herpes genital (6 o más episodios/año)</b>	Aciclovir <sup>a</sup> 200 mg, 2 comprimidos, VO, 2x/día, por hasta seis meses, pudiendo ser prolongado por hasta 2 años	Se consideran elegibles para el tratamiento supresivo individuos con episodios repetidos de herpes genital (más de 6 al año).
		Indicada evaluación periódica de función renal y hepática. <sup>b,c</sup>
<b>Herpes genital en inmunosuprimidos</b>	Aciclovir <sup>a</sup> intravenoso, 5-10 mg/kg de peso, de 8/8h, por 5 a 7 días, o hasta resolución clínica	En caso de lesiones extensas en individuos con inmunosupresión (usuarios crónicos de corticoide, personas en uso de inmunomoduladores, transplantados de órganos sólidos y personas viviendo con VIH), se puede optar por el tratamiento intravenoso. <sup>b,c</sup>
<b>Gestación</b>	Tratar o primeiro episódio em qualquer trimestre da gestação, conforme o tratamento para o primeiro episódio.	
	Si la prima infección ocurrió en la gestación o si recidivas fueron frecuentes en el período gestacional, se puede realizar terapia supresiva, a partir de la 36ª semana, con aciclovir 400 mg, 3x/día.	

Fuente: adaptado del Protocolo Clínico y Directrices Terapéuticas para Atención Integral a las Personas con Infecciones de Transmisión Sexual, 2020.<sup>1</sup>

Notas: a) El tratamiento con antivirales es eficaz para reducir la intensidad y duración de los episodios, cuando se realiza precozmente; b) El tratamiento local puede hacerse con compresas de solución fisiológica o degermante en solución acuosa, para higienizar las lesiones. Analgésicos orales pueden utilizarse, si necesario. Se recomienda retorno en una semana para reevaluación de las lesiones; c) La forma de transmisión, la posibilidad de infección asintomática, el miedo de rechazo por parte de las parejas sexuales y las preocupaciones sobre la capacidad de tener hijos son aspectos que deben ser abordados. Es importante mencionar que no hay asociación entre herpes simples genital y cáncer.

**Figura 2 – Tratamiento de herpes genital**

Infección de transmisión sexual	Primera opción	Alternativa	Comentarios
<b>Sífilis (chancro duro)</b>	Bencilpenicilina benzatina 2,4 millones de unidades internacionales (UI), intramuscular (IM), dosis única (1,2 millón UI en cada glúteo)	Doxiciclina <sup>a</sup> 100 mg, 12/12h, vía oral (VO), por 15 días	Tratamiento para sífilis reciente: sífilis primaria, secundaria y latente reciente (con hasta un año de evolución).
			Si considerada sífilis tardía: tratar con bencilpenicilina benzatina 2,4 millones UI, IM, semanal (1,2 millón UI en cada glúteo), por 3 semanas (dosis total: 7,2 millones UI, IM). Alternativa: doxiciclina <sup>a</sup> 100 mg, 12/12h, VO, por 30 días.
<b>Chancro blando</b>	Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dosis única	Ceftriaxona 250mg, IM, dosis única o ciprofloxacino <sup>b</sup> 500 mg, 1 comprimido, VO, 2x/día, por 3 días	El tratamiento sistémico debe ser acompañado de medidas locales de higiene.
			Prolongar la terapia puede ser necesario hasta la resolución de la sintomatología.
			La antibioticoterapia no tiene efecto expresivo en la duración de la linfadenopatía inguinal, pero los síntomas agudos son frecuentemente erradicados de modo rápido.
<b>Linfogranuloma venéreo</b>	Doxiciclina <sup>a</sup> 100 mg, VO, 1 comprimido, 2x/día, por 21 días	Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, 1x/semana, por 21 días (preferencial en gestantes)	Los antibióticos no revierten secuelas como estenosis rectal o elefantiasis genital.
<b>Donovanosis</b>	Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, 1x/semana, por al menos tres semanas, o hasta la cicatrización de las lesiones	Doxiciclina <sup>a</sup> 100 mg, 1 comprimido, VO, 2x/día, por al menos 21 días, o hasta el desaparecimiento completo de las lesiones o ciprofloxacino <sup>b</sup> 500 mg, 1 e 1/2 comprimido, VO, 2x/día, por al menos 21 días, o hasta la cicatrización de las lesiones (dosis total: 750 mg) o Sulfametoxazol trimetoprima (400/80 mg), 2 comprimidos, VO, 2x/día, por, mínimo, 3 semanas, o hasta la cicatrización de las lesiones	No teniendo respuesta en la apariencia de la lesión en los primeros días de tratamiento con ciprofloxacino, se recomienda agregar un aminoglucósido, como a gentamicina, 1mg/kg/día, intravenoso, 3x/día, por al menos tres semanas, o hasta la cicatrización de las lesiones.
			En personas viviendo con HIV, se sugieren los mismos esquemas terapéuticos; el uso de terapia parenteral con gentamicina debe ser considerado en los casos más graves.
			Las secuelas de la destrucción tisular u obstrucción linfática pueden exigir corrección quirúrgica.

Fuente: adaptado del Protocolo Clínico y Directrices Terapéuticas para Atención Integral a las Personas con Infecciones de Transmisión Sexual, 2020<sup>1</sup> y directrices del CDC, 2015.<sup>2</sup>

Notas: a) Doxiciclina está contraindicada para gestantes y lactantes; b) Ciprofloxacino está contraindicado para gestantes, lactantes y niños.

**Figura 3 – Tratamiento de úlceras genitales con diagnóstico de sífilis, chancro blando, linfogranuloma venéreo o donovanosis**

Las parejas sexuales de los últimos tres meses deben ser orientadas con relación a los riesgos de exposición, además de evaluadas y tratadas conforme los hallazgos clínicos, de laboratorio o epidemiológicos.<sup>8,9,12,24,25</sup> Se deben evaluar las parejas sexuales de individuos con sífilis cuya exposición ocurrió hasta 90 días antes del inicio de síntomas,<sup>19,20</sup> realizando su tratamiento presuntivo con dosis única de penicilina benzatina 2,4 millones UI, dosis única, intramuscular. Las parejas sexuales de individuos con chancroide cuya exposición ocurrió hasta diez días antes del inicio de síntomas deben ser evaluadas y tratadas con azitromi-

cina 500mg, dos comprimidos, vía oral, dosis única.<sup>9,12</sup> Para las parejas asintomáticas de personas con VHS-1 y VHS-2, no se recomienda tratamiento presuntivo.<sup>8,31,35</sup> Se indica tratamiento presuntivo de parejas sexuales de personas con clamidia, con exposición hasta 60 días antes del inicio de síntomas,<sup>9,14,22,28</sup> con azitromicina 500 mg, dos comprimidos, vía oral, dosis única o doxiciclina 100 mg, un comprimido vía oral, dos veces al día por siete días (contraindicada en gestantes, lactantes y menores de nueve años). En caso de donovanosis, no se recomienda tratamiento presuntivo de parejas sexuales asintomáticas, por la baja infectividad.<sup>16,29</sup>



## Vigilancia, prevención y control

Los consejos centrados en la persona y sus prácticas sexuales tienen como objetivo el reconocimiento de las prácticas de mayor riesgo y el establecimiento de un plan de reducción de riesgo a la luz de las recomendaciones de la prevención combinada para ITS, VIH y hepatitis virales.<sup>1</sup> Se debe indicar el uso de métodos de barrera durante la actividad sexual oral, vaginal y anal. Accesorios sexuales deben ser de uso individual e higienizados antes y después del uso.<sup>1,9</sup> Se debe ofrecer profilaxis de la infección por el VIH en posexposición o en preexposición, cuando indicado.<sup>1</sup>

Las pruebas rápidas para la detección de la infección por VIH, sífilis y hepatitis B y C deben recomendarse invariablemente. Las pruebas de seguimiento serológico postterapéutico están indicadas para personas con sífilis. La vacunación para la profilaxis del VPH y la hepatitis A y B debe seguir las recomendaciones.<sup>9,24,25</sup> Se recomienda el cribado de infecciones por *C. trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* mediante NAAT en muestras de orina, exudado uretral o cervical, independientemente de su indisponibilidad en la rutina de la mayoría de los servicios.<sup>1</sup>

Los casos de sífilis con úlceras que presenten una prueba reactiva (treponémica o no treponémica) deben notificarse obligatoriamente como sífilis adquirida,<sup>31</sup> y las parejas solo serán notificadas después de la investigación, dependiendo de los resultados de las pruebas y la presencia de síntomas, según definición de caso de sífilis adquirida.<sup>1</sup>

## Poblaciones especiales

### Gestantes

Las úlceras genitales por ITS merecen una atención especial, debido al potencial de transmisión vertical de algunos de sus agentes etiológicos, especialmente *T. pallidum*. La sospecha de sífilis en mujeres embarazadas indica un tratamiento de acuerdo con la etapa clínica, obligatorio, independientemente de los resultados de laboratorio. Las pruebas no treponémicas después del tratamiento deben realizarse cada 30 días.<sup>9,19,20</sup> El VHS también tiene especificidades en su manejo durante el embarazo. Su aparición al final del

embarazo aumenta el riesgo de complicaciones fetales y neonatales. Ante la presencia de lesiones activas en la región genital, existe indicación de cesárea.<sup>8,36,37</sup> Los eventos adversos en el embarazo asociados a chancro y donovanosis son raros.<sup>9</sup> En el caso de donovanosis, existen reportes de casos de transmisión perinatal con afectación de estructuras otorrinolaringológicas en el recién nacido.<sup>38-40</sup>

### Personas con infección por el VIH

Los regímenes de tratamiento de las ITS son los mismos recomendados para personas sin infección por el VIH. Las úlceras genitales facilitan la transmisión de VIH, aumentando la importancia del tratamiento precoz, y el riesgo más grande se mostró especialmente significativo en el caso del herpes genital, sífilis y chancroide.<sup>9,23,24</sup> La coinfección con sífilis puede alterar el curso clínico de esa enfermedad, con manifestaciones atípicas e agresivas<sup>19,20</sup> y en la coinfección con VHS, las lesiones pueden ser más dolorosas, atípicas y con mayor duración, pudiendo exigir medicamentos vía endovenosa para control de los síntomas.<sup>8,35</sup> El chancroide y el linfogranuloma venéreo deben ser monitoreados cuidadosamente, una vez que pueden necesitar tratamiento más prolongado, debido a la mayor chance de retardo en la respuesta o falla terapéutica.<sup>14,21,27</sup>

## Contribuciones de los autores

Ramos MC, Aragon MG y de Lannoy LH contribuyeron con la concepción, delineamiento y redacción del manuscrito. Ramos MC, Sardinha JC y Alencar HDR contribuyeron en la elaboración de los aspectos clínicos, tratamiento y vigilancia, prevención y control y revisaron críticamente el manuscrito. Todos los autores aprobaron la versión final a ser publicada y son responsables por todos los aspectos del trabajo, incluyendo la garantía de su precisión e integridad.

## Agradecimiento

Los autores agradecen a los miembros del grupo técnico de especialistas responsables por la elaboración del PCDT para Atención Integral a las Personas con ITS en 2020 por la contribución para la realización de este trabajo.

## Referencias

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (IST) [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [citado 2020 out 19]. 248 p. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-atencao-integral-pessoas-com-infecoes>
2. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria MS/GM nº 42, de 5 de outubro de 2018. Torna pública a decisão de aprovar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS [Internet]. Diário Oficial da União, Brasília (DF), 2018 out 8 [citado 2020 jul 31]; Seção 1:88. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2018/Portaria\\_SCTIE\\_N42\\_05\\_10\\_2018.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2018/Portaria_SCTIE_N42_05_10_2018.pdf)
3. Noda AA, Blanco O, Correa C, Pérez L, Kourí V, Rodríguez I. Etiology of genital ulcer disease in male patients attending a sexually transmitted diseases clinic: first assessment in Cuba. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2016 Aug [cited 2020 Oct 19]; 43(8):494-7. Available from: <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000000470>
4. World Health Organization - WHO. Report on global sexually transmitted infection surveillance, 2018 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [cited 2020 Oct 19]. Available from: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/stis-surveillance-2018/en/>
5. Moherdau F, Vuylsteke B, Siqueira LF, Santos Júnior MQ, Jardim ML, Brito AM, et al. Validation of national algorithms for the diagnosis of sexually transmitted diseases in Brazil: results from a multicenter study. *Sex Transm Infect*. 1998 Jun;74(Suppl 1):S38-43.
6. González-Beiras C, Marks MY, Chen C, Roberts S, Mitjà O. Epidemiology of *Haemophilus ducreyi* infections. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2016 Jan [cited 2020 Oct 19]; 22(1):1-8. Available from: <https://dx.doi.org/10.3201%2Fid2201.150425>
7. Naveca FG, Sabidó M, Amaral TAP, Veras EA, Contreras Mejía MC, et al. Etiology of genital ulcer disease in a sexually transmitted infection reference center in Manaus, Brazilian Amazon. *PLoS One* [Internet]. 2013 [cited 2020 Oct 19]; 8(5):e63953. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063953>
8. 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* [Internet]. 2017 [cited 2020 Oct 19]; 28(14):1366-79. Available from: <https://doi.org/10.1177/0956462417727194>
9. Workowski KA. Centers for Disease Control and Prevention - CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2015 [cited 2020 Oct 19]; 61(Suppl 8):S759-62. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/civ7712015>
10. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Sífilis | 2019. *Bol Epidemiol* [Internet]. 2019 out [citado 2020 out 19]; especial. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/boletim-epidemiologico-sifilis-2019>
11. Lautenschlager S, Kemp M, Christensen JJ, Mayans MV, Moi H. 2017 European guideline for the management of chancroid. *Int J STD AIDS* [Internet]. 2017 Mar [cited 2020 Oct 19]; 28(4):324-9. Available from: <https://doi.org/10.1177/0956462416687913>
12. O'Farrell N, Lazaro N. UK National guideline for the management of Chancroid 2014. *Int J STD AIDS* [Internet]. 2014 Dec [cited 2020 Oct 19]; 25(14):975-83. Available from: <https://doi.org/10.1177/0956462414542988>
13. Buder S, Schöfer H, Meyer T, Bremer V, Kohl PK, Skaletz-Rorowski A, Brockmeyer N. Bacterial sexually transmitted infections. *J Dtsch Dermatol Ges* [Internet]. 2019 Mar [cited 2020 Oct 19]; 17(3):287-315. Available from: <https://doi.org/10.1111/ddg.13804>
14. Vries HJC, Barbeyrac B, De Vrieze NHN, Viset JD, White JA, Vall-Mayans M, et al. 2019 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum. *JEADV* [Internet]. 2019 [cited 2020 Oct 19]; 33:1821-8. Available from: <https://doi.org/10.1111/jdv.15729>
15. Williamson DA, Chen MY. Emerging and reemerging sexually transmitted infections. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 19]; 382(21):2023-32. Available from: <https://doi.org/10.1056/nejmra190719>
16. O'Farrell N, Moi H. 2016 European guideline on donovanosis. *Int J STD AIDS* [Internet]. 2016 Feb

- [cited 2020 Oct 19]; 27(8):605-7. Available from: <https://doi.org/10.1177/0956462416633626>
17. Garland SM, Steben M. Genital herpes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2014 [cited 2020 Oct 19]; 28(7):1098-110. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.07.015>
  18. Money D, Steben M. No. 207 - Genital herpes: gynaecological aspects. *J Obstet Gynaecol Can* [Internet]. 2017 Jul [cited 2020 Oct 19]; 39(7):e105-11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.04.015>
  19. Kingston M, French P, Higgins S, McQuillan O, Sukthankar A, Stott C, et al. UK national guidelines on the management of syphilis 2015. *Int J STD AIDS* [Internet]. 2016 May [cited 2020 Oct 19]; 27(6):421-46. Available from: <https://doi.org/10.1177/0956462415624059>
  20. Janier M, Hegyi V, Dupin N, Unemo M, Tiplica GS, Potočnik M, et al. 2014 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2014 Dec [cited 2020 Oct 19]; 28(12):1581-93. Available from: <https://doi.org/10.1111/jdv.12734>
  21. Belda JW, Di Chiacchio N, Criado PR. *Tratado de dermatologia*. 2. ed. São Paulo: Atheneu; 2015. 2768p.
  22. Stoner BP, Cohen SE. Lymphogranuloma venereum 2015: clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2015 Dec [cited 2020 Oct 19]; 61(Suppl 8):S865-73. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/civ756>
  23. Velho PE, Souza EM, Belda Junior W. Donovanosis. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2008 [cited 2020 Oct 19]; 12(6):521-5. Available from: <https://doi.org/10.1590/s1413-86702008000600015>
  24. Gabrielson AT, Le TV, Fontenot C, Usta M, Hellstrom WJG. Male genital dermatology: a primer for the sexual medicine physician. *Sex Med Rev* [Internet]. 2019 Jan [cited 2020 Oct 19]; 7(1):71-83. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2018.09.004>
  25. Wagenlehner FME, Brockmeyer NH, Discher T, Friese K, Wichelhaus TA. The presentation, diagnosis, and treatment of sexually transmitted infections. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2016 [cited 2020 Oct 19]; 113(1-2):11-22. Available from: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0011>
  26. World Health Organization - WHO. Diagnóstico laboratorial de doenças sexualmente transmissíveis, incluindo o vírus da imunodeficiência humana [Internet]. Brasília: Organização Mundial da Saúde; Ministério da Saúde; 2013 [citado 2020 out 19]. Disponível em: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85343/9789241505840\\_por.pdf?sequence=7](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85343/9789241505840_por.pdf?sequence=7)
  27. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, HIV/Aids e Hepatites Virais. Manual para o diagnóstico da sífilis [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2016 [citado 2020 out 19]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2016/manual-tecnico-para-diagnostico-da-sifilis>
  28. White J, O'Farrell N, Daniels D. 2013 UK National guideline for the management of lymphogranuloma venereum. *Int J STD AIDS* [Internet]. 2013 Jul [cited 2020 Oct 19]; 24(8):593. Available from: <https://doi.org/10.1177/0956462413482811>
  29. O'Farrell N, Hoosen A, Kingston M. 2018 UK national guideline for the management of donovanosis. *Int J STD AIDS* [Internet]. 2018 Sep [cited 2020 Oct 19]; 29(10):946-8. Available from: <https://doi.org/10.1177/0956462418770319>
  30. Prabhakar P, Narayanan P, Deshpande GR, Das A, Neilsen G, Mehendale S, et al. Genital ulcer disease in india: etiologies and performance of current syndrome guidelines. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2012 Nov [cited 2020 Oct 19]; 39(11):906-10. Available from: <https://doi.org/10.1097/olq.0b013e3182663e22>
  31. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria MS/GM nº 1.984, de 12 de setembro de 2014. Define a lista nacional de doenças e agravos de notificação compulsória, na forma do Anexo, a serem monitorados por meio da estratégia de vigilância em unidades sentinelas e suas diretrizes [Internet]. Diário Oficial da União, Brasília (DF), 2014 set 15 [citado 2020 maio 31]; Seção 1:59. Disponível em: <http://www.acm.org.br/acm/acamt/documentos/emfoco/portaria-n-1984-12-09-2014.pdf>
  32. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Vigilância das Infecções Sexualmente Transmissíveis. Vigilância epidemiológica das infecções sexualmente transmissíveis no Brasil. *Bol Epidemiol* [Internet]. 2020 fev [citado 2020 jun 9]; 51(8):11-5. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/21/Boletim-epidemiologico-SVS-08.pdf>
  33. Bazzo ML, Golfetto L, Gaspar PC, Pires AF, Ramos MC, Franchini M, et al. First nationwide antimicrobial susceptibility surveillance for *Neisseria gonorrhoeae*

- in Brazil, 2015–16. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2018 [cited 2020 Oct 19]; 73(7):1854-61. Available from: <https://doi.org/10.1093/jac/dky090>
34. Sehgal VN, Pandhi D, Khurana A. Nonspecific genital ulcers. *Clin Dermatol* [Internet]. 2014 Feb [cited 2020 Aug 6]; 32(2):259-74. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.08.024>
35. 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* [Internet]. 2015 Oct [cited 2020 Oct 19]; 26(11):763-76. Available from: <https://doi.org/10.1177/0956462415580512>
36. Gnann JW, Whitley RJ. Genital herpes. *N Engl J Med* [Internet]. 2016 Aug [cited 2020 Oct 19]; 375:666-74. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMc1603178>
37. Foley E, Clarke E, Beckett VA, Harrison S, Pillai A, FitzGerald M, et al. Management of genital herpes in pregnancy [Internet]. London: BASHH; 2014 [cited 2020 Oct 19]. Available from: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/management-genital-herpes.pdf>
38. Govender D, Narddok K, Chetty R. Granuloma inguinale: an usual cause of otitis media and mastoiditis in children. *Am J Clin Pathol* [Internet]. 1997 Nov [cited 2020 Oct 19]; 108(5):510-4. Available from: <https://doi.org/10.1093/ajcp/108.5.510>
39. Scott CW, Harper D, Jason RS. Neonatal granuloma venereum. *Am J Dis Child* [Internet]. 1953 Mar [cited 2020 Oct 19]; 85(3):308-15. Available form: <https://doi.org/10.1001/archpedi.1953.02050070320006>
40. Ramdial PK, Sing Y, Ramburan A, Naidu TK, Samuel EY, Bagratee JS, et al. Infantile donovanosis presenting as external auditory canal polyps. A diagnostic trap. *Am J Dermatopathol* [Internet]. 2012 Dec [cited 2020 Oct 19]; 34(8):818-21. Available from: <https://doi.org/10.1097/DAD.0b013e3182540ccb>

Recibido en 07/08/2020  
Aprobado en 05/10/2020

Editora asociada: Isis Polianna Silva Ferreira de Carvalho – [orcid.org/0000-0002-0734-0783](https://orcid.org/0000-0002-0734-0783)