

This is the peer reviewed version of the following article:

Lymphogranuloma venereum in Spain, 2005-2015: A literature review.

Diaz, A., Ruiz-Algueró, M., & Hernando, V. (2018). Lymphogranuloma venereum in Spain, 2005-2015: A literature review. Linfogranuloma venéreo en España, 2005-2015: revisión de la bibliografía. Medicina clinica, 151(10), 412–417.

Med Clin (Barc) . 2018 Nov 21;151(10):412-417.

which has been published in final form at:

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.05.036>

TITULO: LINFOGRANULOMA VENÉREO EN ESPAÑA, 2005-2015: REVISIÓN DE LA LITERATURA

TITLE: LYMPHOGRANULOMA VENEREUM IN SPAIN, 2005-2015: A LITERATURE REVIEW

Autores:

Asunción Díaz

Unidad de Vigilancia del VIH/sida y comportamientos de riesgo. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

adiaz@isciii.es

Marta Ruiz-Alguero

Unidad de Vigilancia del VIH/sida y comportamientos de riesgo. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

mranguero@isciii.es

Victoria Hernando

Unidad de Vigilancia del VIH/sida y comportamientos de riesgo. Centro Nacional de Epidemiología-Instituto de Salud Carlos III.

vhernando@isciii.es

Autor de correspondencia:

Asunción Díaz (adiaz@isciii.es)

Unidad de Vigilancia del VIH/sida y comportamientos de riesgo. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. C/ Monforte de Lemos, 5. 28029-Madrid.

No hay conflicto de intereses

TITULO: LINFOGRANULOMA VENÉREO EN ESPAÑA, 2005-2015: REVISIÓN DE LA LITERATURA

TITLE: LYMPHOGRANULOMA VENEREUM IN SPAIN, 2005-2015: A LITERATURE REVIEW

Autores:

Asunción Díaz

Unidad de Vigilancia del VIH/sida y comportamientos de riesgo. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

adiaz@isciii.es

Marta Ruiz-Alguero

Unidad de Vigilancia del VIH/sida y comportamientos de riesgo. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

mranguero@isciii.es

Victoria Hernando

Unidad de Vigilancia del VIH/sida y comportamientos de riesgo. Centro Nacional de Epidemiología-Instituto de Salud Carlos III.

vhernando@isciii.es

Autor de correspondencia:

Asunción Díaz (adiaz@isciii.es)

Unidad de Vigilancia del VIH/sida y comportamientos de riesgo. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. C/ Monforte de Lemos, 5. 28029-Madrid.

No hay conflicto de intereses

Resumen:

El linfogranuloma venéreo (LGV) era infrecuente en Europa hasta 2003, cuando surgieron brotes en hombres que tenían relaciones sexuales con hombres (HSH). Esta enfermedad es de declaración obligatoria a nivel nacional a partir de 2015. El objetivo es describir los casos de LGV publicados entre 2005-2015 en España. Se identificaron 14 publicaciones con casos en 7 comunidades autónomas. La mayoría fueron HSH, españoles, entre 30-45 años y con sintomatología rectal. El serovar más frecuente fue el L2. Más del 60% de casos en HSH estaban coinfectados con el VIH y casi la mitad presentaba otras infecciones concurrentes. Tras la descripción del primer caso publicada en 2005, el LGV se ha distribuido ampliamente en España, con características similares a las de los casos descritos en Europa. La puesta en marcha de la vigilancia estatal del LGV permitirá conocer su magnitud y tendencia y caracterizar los casos, siendo clave para su control.

Palabras clave

Linfogranuloma venéreo; LGV; VIH; ITS; España; Revisión

Abstract

Lymphogranuloma venereum (LGV) was an unusual disease in Europe until 2003, when several outbreaks among men who have sex with men (MSM) emerged. LGV is a compulsory disease in Spain from 2015. Our aim is to review LGV cases published in Spain from 2005 to 2015. Fourteen studies met the inclusion criteria describing cases in seven autonomous regions. Most of cases were MSM, Spaniards, age ranged between 30-45 years, with anorectal syndrome. L2 was the predominant serovar isolated. More than 60% of the cases among MSM were co-infected with HIV and nearly half of those reported other concurrent STI. Since first LGV case published more than ten years ago, this disease has spread in Spain broadly. Epidemiological and clinical characteristics of cases are similar to cases describe in Europe. Implementation of surveillance at a national level will improve information about LGV magnitude and their evolution, key elements for their control.

Key words

Lymphogranuloma venereum; LGV; HIV; STI; Spain; Review

Introducción

El linfogranuloma venéreo (LGV) es una infección de transmisión sexual (ITS) que afecta a ambos sexos producida por los serovares L1, L2 y L3 de *Chlamydia trachomatis*. El curso clínico se desarrolla en sucesivas fases y, en función del lugar de inoculación, puede desarrollarse enfermedad inguinal o un síndrome anorrectal. La lesión primaria, que suele aparecer de 3 a 30 días después del contacto, se manifiesta en forma de una pápula indolora que a menudo pasa inadvertida. A las 2-6 semanas se manifiesta el estadio secundario de la enfermedad con afectación de los ganglios linfáticos regionales, produciendo inflamación dolorosa de los ganglios inguinales y/o femorales que generalmente es unilateral y deriva en supuración y abscesos. Durante esta fase pueden aparecer síntomas generales tales como febrícula, escalofríos, mialgias y artralgias. La exposición rectal causa proctitis con presencia de exudado purulento, rectorragias, tenesmo, dolor y diarrea o estreñimiento y precisa el diagnóstico diferencial con otras proctitis de etiología infecciosa (gonocócica, por herpes virus, sífilis), la enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn), y/o con el carcinoma rectal. Sin tratamiento, la evolución de la enfermedad suele ser prolongada y producir gran incapacidad. Como secuelas y complicaciones, se han descrito episodios de abscesos perirrectales, fístulas colorrectales, estenosis de recto, linfangitis crónica progresiva y elefantiasis. EL LGV, al igual que otras ITS ulceradas, facilita la adquisición del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y otras ITS.^{1,2}

Esta enfermedad, propia de áreas tropicales y subtropicales, era infrecuente en Europa antes de 2003 y la mayoría de los casos eran importados³. A partir de

esa fecha comenzaron a detectarse brotes en diversas ciudades europeas que afectaron fundamentalmente a hombres que tenían sexo con hombres (HSH), la mayoría de los cuales estaban también infectados con el VIH. Una gran proporción de estos casos presentaron proctitis y el serovar más frecuente fue el L2b¹. Este serovar también ha sido identificado en casos de transmisión heterosexual⁴. En España se han notificado brotes en Barcelona⁵ y Madrid.⁶

En la Unión Europea, el LGV fue incluido como enfermedad de declaración obligatoria en 2008⁷, aunque algunos países como Holanda, Reino Unido, Alemania, Francia y Suecia habían establecido sistemas de vigilancia previamente³. Según los últimos datos publicados por el European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), en 2015 se notificaron 1787 casos, un 26% más que en 2014. De los casos con información, la mayoría tenían entre 35–44 años, eran HSH, y el 69% estaban coinfectados con el VIH. La tendencia entre 2005 y 2015 es ascendente, tanto debido a un aumento del número de países que notifican datos como a un incremento de casos en la mayoría de los países con sistemas de vigilancia; no obstante, la incidencia real probablemente está infravalorada ya que en ese último año solo 23 países declararon casos.⁸

En España, el LGV se ha incluido como una nueva enfermedad de declaración obligatoria a nivel nacional en 2015. La notificación es individualizada y de cada caso se han de recoger un conjunto de variables epidemiológicas y clínicas, que quedaron establecidas en los protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, aprobados en 2013 por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.^{9,10} En Cataluña, el LGV es una EDO desde el año 2007.¹¹

El objetivo de este trabajo es describir las características clínico-epidemiológicas de los casos de LGV publicados en España durante el periodo 2005-2015, previa a la modificación de la vigilancia epidemiológica a nivel estatal.

Métodos

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en Pubmed e Internet de artículos publicados en inglés y español utilizando como palabras clave “linfogranuloma venéreo”, “LGV”, y “lymphogranuloma venereum” y “España” o “Spain” entre 2005 y 2015. Además se revisaron las monografías de los congresos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), del Grupo de Estudio del Sida (GESIDA), Sociedad Interdisciplinaria del sida (SEISIDA), y de la Sociedad Española de Epidemiología (SEE) publicadas en ese mismo periodo. También se incluyó el informe de vigilancia epidemiológica de Cataluña publicado en 2016 con datos correspondientes a 2015.

Tras la revisión de los documentos encontrados, se excluyeron aquellos cuyos periodos de análisis quedaban incluidos en otros trabajos que abarcaban periodos más amplios, y en los que se describían muestras y no pacientes o no se podía diferenciar entre ambos. De los documentos finalmente incluidos se han extraído variables epidemiológicas, clínicas, y conductuales a fin de describir las características de los casos publicados.

Resultados

A través de la búsqueda bibliográfica se identificaron 28 documentos. De ellos, 14 fueron excluidos (en 10 de ellos se solapaba el periodo de estudio con otros trabajos incluidos en la revisión y en 4 se describían muestras y no pacientes o no se podía diferenciar entre ambos). El análisis final incluyó 14 documentos (9 artículos, 4 resúmenes de congresos y un informe de vigilancia epidemiológica).¹²⁻²⁵

Entre 2005 y 2015 se publicaron casos de LGV en siete comunidades autónomas (CCAA): Andalucía, Asturias, Cataluña, Canarias, Comunidad de Madrid, Comunidad Valenciana y País Vasco (Tabla 1). El primer caso confirmado en España se diagnosticó en Barcelona en 2004. Se trataba de un hombre bisexual entre 30 y 35 años, de origen latinoamericano, que llevaba 3 meses viviendo en Barcelona y cuya pareja había sido diagnosticada en Ámsterdam. El paciente presentó sintomatología anorrectal y tenía antecedentes de sífilis y gonococia en los 2 años previos. Al diagnóstico, las serologías de VIH, sífilis y el cultivo de una muestra rectal para gonococo fueron negativos. El serovar identificado fue L2.¹²

En Cataluña, desde la inclusión del LGV como enfermedad de declaración obligatoria en 2007 se han notificado un total de 596 casos (7 en 2007, 35 en 2008, 14 en 2009, 28 en 2010, 89 en 2011, 77 en 2012, 67 en 2013, 147 en 2014 y 132 en 2015).¹⁷

En la Comunidad de Madrid se han publicado más de 130 casos desde 2009, la mayoría de ellos identificados en un centro específico de diagnóstico de VIH e ITS, que observó un incremento de casos desde 10 en 2009 a 62 en 2011.²⁰

Otros trabajos realizados en el ámbito hospitalario describen casos tanto en Madrid capital,^{13,16,19} como en otros grandes municipios.²¹

En el resto de CCAA el número de casos descritos es menor, con un rango de 2 casos en el País Vasco en 2006 hasta 15 en Andalucía entre 2013-2015 (Tabla 1).

Características epidemiológicas

La mayoría fueron en hombres y la edad al diagnóstico se situó por encima de los 25 años a excepción de un caso de la Comunidad Valenciana de 22 años.²⁴ De aquellos casos con información sobre el lugar de origen, la mayor parte fueron españoles, seguido de personas procedentes de América Latina y Caribe, y países de la Unión Europea. Respecto al mecanismo de transmisión, entre un 91%-100% de los casos publicados se produjeron a través de relaciones sexuales entre hombres. En los 13 casos descritos en Canarias no se dispuso de información sobre el modo de transmisión aunque, todos los casos fueron hombres, y en 8 de ellos la detección se hizo en muestras rectales.²²

Solo se han descritos casos de transmisión heterosexual en una pareja en el País Vasco¹⁸, en Asturias en una mujer en 2011¹⁴ y en el 9% (5 mujeres y 4 hombres) de los casos diagnosticados en Madrid entre Marzo 2009-Diciembre 2011²⁰ (Tabla 1).

Características clínicas

Las características clínicas se resumen en la tabla 2. La mayor parte de los casos fueron sintomáticos, siendo la presencia de síntomas rectales común en ellos (rectorragia, tenesmo, dolor y secreción mucopurulenta). Los dos casos publicados en el País Vasco en una pareja heterosexual presentaron linfadenopatía inguinal, unilateral en el caso del hombre y bilateral en la mujer.¹⁸ En el caso de la mujer descrito en Asturias, la presentación clínica fue elefantiasis genital, una fase avanzada de la enfermedad.¹⁴ Otra manifestación poco frecuente fue la presencia de un nódulo indoloro en el pene descrito en dos pacientes en 2015.¹⁹

Una gran proporción de los casos estaban coinfectados con el VIH, oscilando entre el 62% de los casos identificados en Canarias²² y el 100% de los diagnosticados en diversos hospitales de Madrid.^{19,21} No se detectó infección por el VIH en los casos en heterosexuales descritos en el País Vasco¹⁸, Asturias¹⁴ y Madrid²⁰. Respecto al diagnóstico concurrente de otras ITS, considerando a parte el VIH, cerca del 50% de los casos con información presentaron otras patologías siendo la más frecuente la sífilis^{20, 22} y la infección gonocócica¹⁶. En cuanto a la serovariedad de LGV, la mayoría de los artículos que aportan información al respecto describen la presencia del L2 o L2b (Tabla 2).

En aquellos pacientes para los que se detalla la pauta terapéutica, la mayor parte fueron tratados con doxiciclina durante 3 semanas^{12,15,16,18,19,21,24} utilizando como regímenes alternativos la azitromicina¹⁴ y eritromicina¹⁸. En los casos de enfermedad complicada se precisó de intervención quirúrgica¹⁴ y drenaje de un nódulo¹⁹. En los trabajos en los que figuran datos de evolución (ocho de los 14),

en todos los casos hubo curación clínica aunque en dos de ellos se describen complicaciones: dificultad en la defecación a los 6 meses por área cicatricial;¹⁵ hemorroides (7 de 26 pacientes), fisuras (5 de 26 pacientes) y fístulas (2 de 26 pacientes) y un caso de pancolitis.¹⁶

Indicadores conductuales

De los documentos revisados, varios de ellos aportan información sobre conductas de riesgo para la adquisición del LGV en HSH. En los casos descritos en un centro de diagnóstico de VIH e ITS en Madrid, la media de parejas sexuales en el último año fue de 57 y un 60% manifestó consumir drogas recreacionales.²⁰ En un artículo publicado en 2010 se menciona que el paciente refería antecedentes de conductas sexuales de riesgo sin especificar¹³ y en otros dos los pacientes refirieron haber tenido relaciones sexuales no protegidas con parejas anónimas.^{19,24} En varios documentos se menciona que los pacientes habían presentado otras ITS previamente.^{12,15,16,20} En los antecedentes del varón heterosexual descrito en 2008 figuran múltiples relaciones sexuales no protegidas en el año previo al diagnóstico.¹⁸ Por el contrario, las mujeres no presentan estos antecedentes, refiriendo relaciones con sus pareja estables.^{14,18}

Discusión

En este artículo se presenta una revisión de los casos de LGV publicados en España a lo largo de once años. Los resultados ponen de manifiesto que, tras la publicación del primer caso en 2005 en Barcelona, el LGV se ha diseminado a lo largo del país describiéndose más de 700 casos en siete comunidades autónomas españolas en estos años. El perfil de los afectados se ha mantenido

estable durante el periodo de estudio siendo la mayoría de ellos HSH, españoles, con edades comprendidas entre los 30-45 años y coinfectados por VIH. Este patrón coincide con la situación de la enfermedad descrita en otros países europeos^{26,27} y se incluye en el contexto de un incremento de las ITS en este colectivo.²⁸ No obstante, la mayor edad de los casos de LGV y la elevada proporción de casos con infección por el VIH en comparación con otras ITS como sífilis o gonococia^{29,30} sugiere que la enfermedad afecta a un subgrupo específico dentro de los HSH. Entre los factores asociados al incremento de LGV en HSH se han descrito una elevada frecuencia de coito anal receptivo no protegido,^{30,31} el compartir juguetes sexuales,³¹⁻³³ mayor número de parejas sexuales^{27,30} y el consumo de drogas asociadas a las relaciones sexuales.³¹ Otros trabajos apuntan a una mayor frecuencia de relaciones sexuales desprotegidas en función del estado serológico de la pareja o “serosorting”.^{31,34} En la revisión que hemos realizado son pocos los trabajos que recogen de forma detallada información sobre conductas de riesgo para el LGV, aunque también se mencionan como posibles factores el mayor número de parejas, el uso de drogas y las relaciones sexuales no protegidas, coincidiendo con lo descrito previamente. Aunque son pocos los casos descritos en hombres y mujeres heterosexuales, serían necesarios más estudios para identificar conductas de riesgo en ellos y determinar si son diferentes a las de los casos en HSH. No obstante, no se puede descartar que algunos hombres heterosexuales no deseen revelar sus prácticas sexuales pudiéndose producir un sesgo de mala clasificación o bien que en algunas localizaciones geográficas la enfermedad haya saltado a otros grupos de población.

En un metaanálisis publicado en 2011 se encontró que los HSH con LGV tenían ocho veces más probabilidad de estar infectados por el VIH comparados con los HSH con infección por *C. trachomatis* no LGV.³⁵ La relación entre LGV y VIH es compleja, ya que por un lado se ha apuntado la posibilidad de que anomalías en la estructura y función del tracto gastrointestinal producidas por el VIH podrían facilitar la adquisición del LGV,³⁵ pero también se describe mayor prevalencia de conductas de riesgo en estos casos. A estos factores hay que añadir la posible existencia de un sesgo de mayor diagnóstico, como se describe en un artículo realizado en el Reino Unido en el que se observó que el tiempo entre el inicio de síntomas del LGV y la fecha de primera consulta en HSH con infección por el VIH era menor que en los no infectados, sugiriendo que estos últimos tienen menor probabilidad de ser testados.³⁶

Los síntomas en HSH resumidos en esta revisión fueron similares a los descritos por otros autores^{33,37} y compatibles con proctitis o proctocolitis por LGV. Esta presentación clínica ha sido previamente descrita, por lo que la proctitis por LGV debe formar parte del diagnóstico diferencial de la sintomatología anorrectal inespecífica en HSH con infección por el VIH.³⁸ No obstante, también hemos encontrado casos con presentaciones poco frecuentes.¹⁹ En heterosexuales se apreciaron principalmente síntomas uretrales y linfadenopatías. En ocasiones el LGV puede acompañarse de otras manifestaciones como artritis reactiva³⁹ o incluso no presentar síntomas. En un estudio reciente en Reino Unido detectaron que el 27% de casos en HSH eran asintomáticos.⁴⁰ La inespecificidad de los síntomas, la posibilidad de casos asintomáticos, y el hecho de que las pruebas diagnósticas no se realicen de rutina, hacen necesario un alto grado de sospecha

clínica para llegar al diagnóstico. Los casos en mujeres, mucho menos frecuentes, merecen una atención especial debido a que se pueden diagnosticar tardíamente, lo que complica el tratamiento y el pronóstico de la enfermedad.

Respecto al screening, el ECDC recomendó en el año 2015 la detección de LGV en todos los HSH infectados por el VIH y con infección por *C. trachomatis* dentro del protocolo de detección de ITS en estos pacientes al menos de una vez al año o con mayor frecuencia dependiendo de las prácticas sexuales²⁸. Las últimas guías europeas² y nacionales⁴¹ proponen el estudio sistemático de LGV en todos los HSH que refieran prácticas anales receptivas en los 6 meses previos, así como la importancia de descartar otras ITS que, como muestran nuestros resultados y otros estudios previos en España,^{5,6} se presentan con frecuencia de forma concomitante.

En los trabajos revisados todos los pacientes se curaron con tratamiento antibiótico aunque hubo pacientes que precisaron tratamiento quirúrgico o drenaje; este último aspecto se había descrito previamente en Barcelona en un caso con linfadenitis inguinal que fue tratado con varias pautas antibióticas y que drenó de forma espontánea, siendo el drenaje del bubón lo que resolvió finalmente el caso.⁴² En algunos estudios también se describen complicaciones y secuelas, lo que pone de manifiesto la importancia del diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado para prevenir complicaciones.

Conclusiones

El LGV constituye un problema de salud pública en España. Los resultados aquí documentados son solo la punta del iceberg de la situación del LGV en nuestro país, ya que la ausencia en años previos de técnicas de diagnóstico apropiadas y de vigilancia de la enfermedad supone que solo estemos observando una pequeña muestra de la situación real. Las características clínico-epidemiológicas de estos casos son similares a las halladas en otros países europeos, pero también se describen otros con sintomatología y evolución diferente. Desde el punto de vista clínico es muy importante mantener un alto índice de sospecha para evitar retrasos en el diagnóstico y tratamiento, lo que es clave tanto para el paciente como a nivel poblacional para frenar la cadena de transmisión. La implantación de la vigilancia del LGV en España permitirá conocer su magnitud, evolución y características de los enfermos, lo que ayudará a visibilizar la enfermedad entre los profesionales sanitarios y la población más afectada.

Conflicto de intereses:

No hay conflicto de intereses

Bibliografía

1. Martin-Iguacel R, Llibre J, Nielsen H, Heras E, Matas L, Lugo R, et al. Lymphogranuloma venereum proctocolitis: a silent endemic disease in men who have sex with men in industrialised countries. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010; 29:917.
2. de Vries HJ, Zingoni A, Kreuter A, Moi H, White JA; European Branch of the International Union against Sexually Transmitted Infections; European Academy of Dermatology and Venereology; European Dermatology Forum; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; Union of European Medical Specialists; European Centre for Disease Prevention and Control; European Office of the World Health. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015; 29(1):1-6.
3. Savage E, van de Laar M, Gallay A, van der Sande M, Hamouda O, Sasse A, et al. Lymphogranuloma venereum in Europe, 2003-2008. *Euro Surveill*. 2009; 14(48).
4. Peuchant O, Baldit C, Le Roy C, Trombert-Paolantoni S, Clerc M, Bébéar C, et al. First case of Chlamydia trachomatis L2b proctitis in a woman. *Clin Microbiol Infect*. 2011; 17(12):E21-3.
5. Vargas-Leguas H, Garcia de Olalla P, Arando M, Armengol P, Barbera M, Vall M, et al. Lymphogranuloma venereum: a hidden emerging problem, Barcelona, 2011. *Euro Surveill*. 2012; 17(2).
6. Puerta-López T, Rodríguez Domínguez M, Menéndez Prieto B, Rodríguez Martín C, Ballesteros Martín J, Clavo Escribano P, et al. Brote de linfogranuloma venéreo en la Comunidad de Madrid. II Congreso Nacional de GESIDA; Madrid 2010.
7. DECISIÓN DE LA COMISIÓN de 28 de abril de 2008 que modifica la Decisión 2002/253/CE, por la que se establecen las definiciones de los casos para comunicar las enfermedades transmisibles a la red comunitaria, de conformidad con la Decisión no 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo (2008/426/CE). *Diario Oficial de la Unión Europea*. (L 159):46-90.
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 – Lymphogranuloma venereum. [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016.
9. Orden SSI/445/2015, de 9 de marzo, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, relativos a la lista de enfermedades de declaración obligatoria, modalidades de declaración y enfermedades endémicas de ámbito regional. *Boletín Oficial del Estado* (Número: 65, 17/03/2015, Disposición nº 2837, Páginas: 24012-24015).
10. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. *Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica*. Madrid; 2013.
11. DECRETO 391/2006, de 19 de octubre, por el que se modifica el circuito de notificación de las enfermedades de declaración obligatoria y brotes epidémicos al Departamento de Salud. *Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya*. 4743:43242-8.
12. Vall Mayans M, Sanz Colomo B, Ossewaarde JM. First case of LGV confirmed in Barcelona. *Euro Surveill*. 2005;10(2):E050203.2.
13. Adán Merino L, Gómez Senent S, Martín Alonso MA, Turrión JP, Martín Arranz E, Poza Cordón J, et al. Linfogranuloma venéreo: una entidad emergente. *Gastroenterol Hepatol*. 2010;33(5):416-7.
14. Lázaro MJ, López PM, Vall-Mayans M, Fernández BL, Rodríguez-Guardado A. A case of late-stage lymphogranuloma venereum in a woman in Europe. *Sex Transm Dis*. 2013; 40(10):792-3.
15. Bourguet M, Amselem Albuixec L, Benavent Corai V, Tornero C. Masa rectal en varón de 31 años con el virus de la inmunodeficiencia humana: Diagnóstico diferencial. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(7):493-4.
16. Cabello Úbeda A, Fernández Roblas R, Martínez, García L, García Delgado R, Fernández Guerrero ML, et al. Linfogranuloma venéreo rectal en Madrid. Una infección emergente en países de alta renta. XIX Congreso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC); Sevilla 2015.
17. Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les ITS i la Sida de Catalunya (CEEISCAT). Vigilancia epidemiològica de les infeccions de transmissió sexual a Catalunya. A partir del Sistema de notificació de malalties de declaració obligatòria i del Sistema de notificació microbiològica. Actualització a 30 de juny de 2015. Badalona: CEEISCAT; 2015.
18. De Munain JL, Ezpeleta G, Imaz M, Del Mar Camara M, Esteban V, Santamaría J, et al. Two lymphogranuloma venereum cases in a heterosexual couple in Bilbao (Spain). *Sex Transm Dis*. 2008; 35(11):918-9.
19. Feltes F, Vallés L, Alcaraz I, Kutzner H, Requena L. Lymphogranuloma Venereum: Report of Two Cases with "Bubonulus" As Primary Stage and Immunohistochemical Demonstration of Chlamydia Trachomatis. *J Clin Exp Dermatol Res*. 2015; 6:262.

20. Puerta López T, Rodríguez Domínguez M, Menéndez Prieto B, Vera García M, Clavo Escribano P, T Hellín Sanz, et al. Estudio descriptivo de los 102 primeros casos de un brote de linfogranuloma venéreo detectado en la Comunidad de Madrid. *Revista Multidisciplinar del Sida*. 2013; 1(1).
21. López-Vicente J, Rodríguez-Alcalde D, Hernández-Villalba L, Moreno-Sánchez D, Lumbreras-Cabrera M, Barros-Aguado C, et al. Proctitis as the clinical presentation of lymphogranuloma venereum, a re-emerging disease in developed countries. *Rev Esp Enferm Dig*. 2014; 106(1):59-62.
22. Martín-Pujol O, Zarrif-Nabbali H, Hernández-Betancor A, Cañas-Hernández F. Linfogranuloma venéreo en el área sur de Gran Canaria (2012-2015). XIX Congreso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC); Madrid 2015.
23. Mejuto P, Boga JA, Junquera M, Torreblanca A, Leiva PS. Genotyping *Chlamydia trachomatis* strains among men who have sex with men from a Northern Spain region: a cohort study. *BMJ Open*. 2013; 3(6).
24. Moreno Muñoz R, Tornador Gaya N, Gutiérrez Herrera J, Pardo Serrano F. Alerta: linfogranuloma venéreo en la Comunidad Valenciana. *Piel (Barc)*. 2012; 27(10):588-9.
25. Parra-Sánchez M, García-Rey S, Silvianes N, Pueyo I, Viciano P, Torres M, et al. Caracterización clínica y epidemiológica de un brote de linfogranuloma venéreo en la provincia de Sevilla durante los años 2013-2015 en pacientes VIH+. VII congreso Nacional de GESIDA y 9ª Reunión Docente de la RIS; Madrid 2015.
26. Childs T, Simms I, Alexander S, Eastick K, Hughes G, Field N. Rapid increase in lymphogranuloma venereum in men who have sex with men, United Kingdom, 2003 to September 2015. *Euro Surveill*. 2015; 20(48):30076.
27. Koper NE, van der Sande MA, Gotz HM, Koedijk FD, on behalf of the Dutch STI clinics. Lymphogranuloma venereum among men who have sex with men in the Netherlands: regional differences in testing rates lead to underestimation of the incidence, 2006-2012. *Euro Surveill*. 2013; 18(34):pii=20561.
28. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). HIV and STI prevention among men who have sex with men. Stockholm: ECDC; 2015.
29. Díaz A, Junquera ML, Esteban V, Martínez B, Pueyo I, Suarez J, et al. HIV/STI co-infection among men who have sex with men in Spain. *Euro Surveill*. 2009;14(48): pii=19426
30. Martí-Pastor M, García de Olalla P, Barberá MJ, Manzardo C, Ocaña I, Knobel H, et al. Epidemiology of infections by HIV, Syphilis, Gonorrhoea and Lymphogranuloma Venereum in Barcelona City: a population-based incidence study. *BMC Public Health*. 2015; 15:1015.
31. Macdonald N, Sullivan AK, French P, White JA, Dean G, Smith A, et al. Risk factors for rectal lymphogranuloma venereum in gay men: results of a multicentre case-control study in the U.K. *Sex Transm Infect*. 2014; 90(4):262-8.
32. Hughes G, Alexander S, Simms I, Conti S, Ward H, Powers C, et al. Lymphogranuloma venereum diagnoses among men who have sex with men in the U.K.: interpreting a cross-sectional study using an epidemic phase-specific framework. *Sex Transm Infect*. 2013; 89(7):542-7.
33. Vanousova D, Zakoucka H, Jilich D, Rozsypal H, Stankova M, Zufanova S, et al. First detection of *Chlamydia trachomatis* LGV biovar in the Czech Republic, 2010-2011. *Euro Surveill*. 2012;17(2):pii=20055
34. Reyes-Urueña J, García De Olalla P, Vall-Mayans M, Arando M, Caballero E, Cayla JA, et al. Lymphogranuloma venereum in Barcelona, 2007-2012: the role of seroadaptation in men who have sex with men. *Epidemiol Infect*. 2015; 143(1):184-8.
35. Rönn M, 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.
36. Rönn M, Hughes G, Simms I, Ison C, Alexander S, White PJ, et al. Challenges Presented by Re-Emerging Sexually Transmitted Infections in HIV Positive Men who have Sex with Men: An Observational Study of Lymphogranuloma Venereum in the UK. *J AIDS Clin Res*. 2014; 5(8):1000329.

37. Stoner B, Cohen S. Lymphogranuloma Venereum 2015: Clinical Presentation, Diagnosis, and Treatment. *Clin Infect Dis*. 2015; 61 Suppl 8:S865-73.
38. Heras E, Llibre JM, Sirera G, Mate JL, Boix V, Rey-Joly C, et al. Lymphogranuloma venerium proctitis in the setting of HIV: a case report and differential diagnosis. *AIDS Patient Care STDS*. 2009;23(7):493-4
39. Vall-Mayans M, Caballero E, Sanz B. The emergence of lymphogranuloma venereum in Europe. *Lancet*. 2009; 374(9686):356.
40. 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(1):112-6.
41. Grupo de expertos del Grupo de Estudio de Sida de la SEIMC (GESIDA), Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), Grupo de estudio de ITS de la SEIMC (GEITS), Grupo Español para la investigación de las enfermedades de transmisión sexual de la Academia Española de Dermatología y Venerología y de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Documento de consenso sobre diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual en adultos, niños y adolescentes. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2017.
42. Vall-Mayans M, Isaksson J, Caballero E, Sallés B, Herrmann B. Bubonic Lymphogranuloma venereum with multidrug treatment failure. *Int J STD AIDS*. 2014;25(4):306-8.

Tabla 1. Características epidemiológicas de los casos de LGV publicados en España, 2005-2015

Referencia	Comunidad Autónoma	Año o periodo de diagnóstico	Ámbito	Nº casos	Sexo	Edad (años)	Lugar de origen (%)	Modo de transmisión (%)
Vall-Mayans et al ¹²	Cataluña	2004	Centro de ITS	1	Hombre	32	Colombia	HSH
Adán Merino et al ¹³	Comunidad de Madrid	2009 (fecha publicación)	Hospital	1	Hombre	31	-	HSH
Lázaro MJ et al ¹⁴	Asturias	Septiembre 2011	Hospital	1	Mujer	32	España	Heterosexual
Bourquet M et al ¹⁵	Comunidad Valenciana	-	Hospital	1	Hombre	31	-	HSH
Cabello Úbeda et al ¹⁶	Comunidad de Madrid	2014	Hospital	26	Hombres (100%)	Edad media: 36 (rango: 25-58)	España (69%)	HSH (100%)
CEEISCAT ¹⁷	Cataluña	2007 - 2015	Vigilancia epidemiológica	596	Hombre (100%)	Entre 30-39 años: 48% de los casos	España (45-70%)	HSH
De Munain JL et al ¹⁸	País Vasco	2006	Centro de ITS	2	1 Hombre 1 Mujer	31	España (100%)	Pareja heterosexual
Feltes F et al ¹⁹	Comunidad de Madrid	2015 (fecha de publicación)	Hospital	2	Hombres (100%)	49 y 51	-	HSH (100%)
Puerta López T et al ²⁰	Comunidad de Madrid	Marzo 2009 - Diciembre 2011	Centro de ITS	102	96 hombres 5 mujeres 1 transexual	Edad media: 34	España (56%) Latinoamérica (35%) Europa (6%) Otros (3%)	HSH (91%) Heterosexuales (9%)
López-Vicente et al ²¹	Comunidad de Madrid	Febrero 2011 - Febrero 2012	Hospital	5	Hombres (100%)	Edad media: 44,6	-	HSH (100%)
Martín-Pujol et al ²²	Canarias	Enero 2012 - Enero 2015	Hospital	13	Hombres (100%)	Edad media: 38,2	-	-
Mejuto P et al ²³	Asturias	2011	Centro de ITS	2	Hombres (100%)	-	España (100%)	-
Moreno Muñoz R et al ²⁴	Comunidad Valenciana	Agosto 2011	Hospital	1	Hombre	22	España	HSH
Parra-Sánchez et al ²⁵	Andalucía	2013 - 2015	Centro de ITS y hospital	15	Hombres	rango: 29-32	-	HSH (100%)

*HSH: Hombres que tienen sexo con hombres; ITS: Infecciones de transmisión sexual. Los porcentajes están calculados sobre el total de casos

Tabla 2. Características clínicas de los casos de L GV publicados en España, 2005-2015

Referencia	Comunidad Autónoma	Nº de casos	Sintomatología (%)	Serovar	Coinfección con VIH (%)	ITS previas ^a (%)	ITS concurrentes ^a (%)
Vall-Mayans et al ¹²	Cataluña	1	Anorectal (100%)	L2	No	Sí	Serología sífilis negativa
Adán Merino et al ¹³	Comunidad de Madrid	1	Proctalgia, rectorragia, distermia, tenesmo rectal, adenopatías inguinales	L2b	Sí	-	Condiloma acuminado
Lázaro MJ et al ¹⁴	Asturias	1	Linfedema de vulva, fistulas, estoma	L2	No	-	No
Bourquet M et al ¹⁵	Comunidad Valenciana	1	Diarrea, rectorragia, supuración anal, proctalgia	L2b	Sí	Sí	No
Cabello Úbeda et al ¹⁶	Comunidad de Madrid	26	Dolor (81%), sangrado (77%), tenesmo (81%), secreción mucopurulenta (89%), estreñimiento (54%), fiebre (15%)	L2 L2b (12%)	69%	85%	Gonococia (27%) Sífilis (15%), VHC aguda (3%); herpes tipo 2 (8%)
CEEISCAT ¹⁷	Cataluña	596	-	-	69%-100%	-	-
De Munain JL et al ¹⁸	Pais Vasco	2	Linfadenopatía inguinal (100%)	L2	No	-	No
Feltes F et al ¹⁹	Comunidad de Madrid	2	Nódulo no doloroso en pene	L2b	100%	-	Serología sífilis y hepatitis C negativas
Puerta López T et al ²⁰	Comunidad de Madrid	102	Síntomas rectales Síntomas uretrales	L2b	85% HSH 0% heterosexuales	83%	Sífilis (54%) Gonococia (48%) VHC (12%)
López-Vicente et al ²¹	Comunidad de Madrid	5	Proctitis (100%)	L	100%	-	Virus hepatitis C (20%)
Martín-Pujol et al ²²	Canarias	13	Proctitis (54%), supuración uretral (23%), úlcera rectal (8%), adenopatía inguinal (8%)	L	62%	-	Sífilis (46%) Gonococia (15%)
Mejuto P et al ²³	Asturias	2	Prurito anal (50%) Dolor rectal, secreción mucopurulenta, rectorragia (50%)	L2b	No	-	50%
Moreno Muñoz R et al ²⁴	Comunidad Valenciana	1	Rectorragia, aumento frecuencia de las deposiciones, tenesmo proctalgia, pérdida de peso	L2	No	-	No
Parra-Sánchez et al ²⁵	Andalucía	15	-	L2b	80%	-	-

^aVIH: Virus de la inmunodeficiencia humana; ITS: Infecciones de transmisión sexual. Los porcentajes están calculados sobre el total de casos; ^a: No incluida la infección por el VIH

TITULO: LINFOGRANULOMA VENÉREO EN ESPAÑA, 2005-2015: REVISIÓN DE LA LITERATURA

TITLE: LYMPHOGRANULOMA VENEREUM IN SPAIN, 2005-2015: A LITERATURE REVIEW

Autores:

Asunción Díaz

Unidad de Vigilancia del VIH/sida y comportamientos de riesgo. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

adiaz@isciii.es

Marta Ruiz-Alguero

Unidad de Vigilancia del VIH/sida y comportamientos de riesgo. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

mranguero@isciii.es

Victoria Hernando

Unidad de Vigilancia del VIH/sida y comportamientos de riesgo. Centro Nacional de Epidemiología-Instituto de Salud Carlos III.

vhernando@isciii.es

Autor de correspondencia:

Asunción Díaz (adiaz@isciii.es)

Unidad de Vigilancia del VIH/sida y comportamientos de riesgo. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. C/ Monforte de Lemos, 5. 28029-Madrid.

No hay conflicto de intereses

Resumen:

El linfogranuloma venéreo (LGV) era infrecuente en Europa hasta 2003, cuando surgieron brotes en hombres que tenían relaciones sexuales con hombres (HSH). Esta enfermedad es de declaración obligatoria a nivel nacional a partir de 2015. El objetivo es describir los casos de LGV publicados entre 2005-2015 en España. Se identificaron 14 publicaciones con casos en 7 comunidades autónomas. La mayoría fueron HSH, españoles, entre 30-45 años y con sintomatología rectal. El serovar más frecuente fue el L2. Más del 60% de casos en HSH estaban coinfectados con el VIH y casi la mitad presentaba otras infecciones concurrentes. Tras la descripción del primer caso publicada en 2005, el LGV se ha distribuido ampliamente en España, con características similares a las de los casos descritos en Europa. La puesta en marcha de la vigilancia estatal del LGV permitirá conocer su magnitud y tendencia y caracterizar los casos, siendo clave para su control.

Palabras clave

Linfogranuloma venéreo; LGV; VIH; ITS; España; Revisión

Abstract

Lymphogranuloma venereum (LGV) was an unusual disease in Europe until 2003, when several outbreaks among men who have sex with men (MSM) emerged. LGV is a compulsory disease in Spain from 2015. Our aim is to review LGV cases published in Spain from 2005 to 2015. Fourteen studies met the inclusion criteria describing cases in seven autonomous regions. Most of cases were MSM, Spaniards, age ranged between 30-45 years, with anorectal syndrome. L2 was the predominant serovar isolated. More than 60% of the cases among MSM were co-infected with HIV and nearly half of those reported other concurrent STI. Since first LGV case published more than ten years ago, this disease has spread in Spain broadly. Epidemiological and clinical characteristics of cases are similar to cases describe in Europe. Implementation of surveillance at a national level will improve information about LGV magnitude and their evolution, key elements for their control.

Key words

Lymphogranuloma venereum; LGV; HIV; STI; Spain; Review

Introducción

El linfogranuloma venéreo (LGV) es una infección de transmisión sexual (ITS) que afecta a ambos sexos producida por los serovares L1, L2 y L3 de *Chlamydia trachomatis*. El curso clínico se desarrolla en sucesivas fases y, en función del lugar de inoculación, puede desarrollarse enfermedad inguinal o un síndrome anorrectal. La lesión primaria, que suele aparecer de 3 a 30 días después del contacto, se manifiesta en forma de una pápula indolora que a menudo pasa inadvertida. A las 2-6 semanas se manifiesta el estadio secundario de la enfermedad con afectación de los ganglios linfáticos regionales, produciendo inflamación dolorosa de los ganglios inguinales y/o femorales que generalmente es unilateral y deriva en supuración y abscesos. Durante esta fase pueden aparecer síntomas generales tales como febrícula, escalofríos, mialgias y artralgias. La exposición rectal causa proctitis con presencia de exudado purulento, rectorragias, tenesmo, dolor y diarrea o estreñimiento y precisa el diagnóstico diferencial con otras proctitis de etiología infecciosa (gonocócica, por herpes virus, sífilis), la enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn), y/o con el carcinoma rectal. Sin tratamiento, la evolución de la enfermedad suele ser prolongada y producir gran incapacidad. Como secuelas y complicaciones, se han descrito episodios de abscesos perirrectales, fístulas colorrectales, estenosis de recto, linfangitis crónica progresiva y elefantiasis. EL LGV, al igual que otras ITS ulceradas, facilita la adquisición del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y otras ITS.^{1,2}

Esta enfermedad, propia de áreas tropicales y subtropicales, era infrecuente en Europa antes de 2003 y la mayoría de los casos eran importados³. A partir de

esa fecha comenzaron a detectarse brotes en diversas ciudades europeas que afectaron fundamentalmente a hombres que tenían sexo con hombres (HSH), la mayoría de los cuales estaban también infectados con el VIH. Una gran proporción de estos casos presentaron proctitis y el serovar más frecuente fue el L2b¹. Este serovar también ha sido identificado en casos de transmisión heterosexual⁴. En España se han notificado brotes en Barcelona⁵ y Madrid.⁶

En la Unión Europea, el LGV fue incluido como enfermedad de declaración obligatoria en 2008⁷, aunque algunos países como Holanda, Reino Unido, Alemania, Francia y Suecia habían establecido sistemas de vigilancia previamente³. Según los últimos datos publicados por el European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), en 2015 se notificaron 1787 casos, un 26% más que en 2014. De los casos con información, la mayoría tenían entre 35–44 años, eran HSH, y el 69% estaban coinfectados con el VIH. La tendencia entre 2005 y 2015 es ascendente, tanto debido a un aumento del número de países que notifican datos como a un incremento de casos en la mayoría de los países con sistemas de vigilancia; no obstante, la incidencia real probablemente está infravalorada ya que en ese último año solo 23 países declararon casos.⁸

En España, el LGV se ha incluido como una nueva enfermedad de declaración obligatoria a nivel nacional en 2015. La notificación es individualizada y de cada caso se han de recoger un conjunto de variables epidemiológicas y clínicas, que quedaron establecidas en los protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, aprobados en 2013 por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.^{9,10} En Cataluña, el LGV es una EDO desde el año 2007.¹¹

El objetivo de este trabajo es describir las características clínico-epidemiológicas de los casos de LGV publicados en España durante el periodo 2005-2015, previa a la modificación de la vigilancia epidemiológica a nivel estatal.

Métodos

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en Pubmed e Internet de artículos publicados en inglés y español utilizando como palabras clave “linfogranuloma venéreo”, “LGV”, y “lymphogranuloma venereum” y “España” o “Spain” entre 2005 y 2015. Además se revisaron las monografías de los congresos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), del Grupo de Estudio del Sida (GESIDA), Sociedad Interdisciplinaria del sida (SEISIDA), y de la Sociedad Española de Epidemiología (SEE) publicadas en ese mismo periodo. También se incluyó el informe de vigilancia epidemiológica de Cataluña publicado en 2016 con datos correspondientes a 2015.

Tras la revisión de los documentos encontrados, se excluyeron aquellos cuyos periodos de análisis quedaban incluidos en otros trabajos que abarcaban periodos más amplios, y en los que se describían muestras y no pacientes o no se podía diferenciar entre ambos. De los documentos finalmente incluidos se han extraído variables epidemiológicas, clínicas, y conductuales a fin de describir las características de los casos publicados.

Resultados

A través de la búsqueda bibliográfica se identificaron 28 documentos. De ellos, 14 fueron excluidos (en 10 de ellos se solapaba el periodo de estudio con otros trabajos incluidos en la revisión y en 4 se describían muestras y no pacientes o no se podía diferenciar entre ambos). El análisis final incluyó 14 documentos (9 artículos, 4 resúmenes de congresos y un informe de vigilancia epidemiológica).¹²⁻²⁵

Entre 2005 y 2015 se publicaron casos de LGV en siete comunidades autónomas (CCAA): Andalucía, Asturias, Cataluña, Canarias, Comunidad de Madrid, Comunidad Valenciana y País Vasco (Tabla 1). El primer caso confirmado en España se diagnosticó en Barcelona en 2004. Se trataba de un hombre bisexual entre 30 y 35 años, de origen latinoamericano, que llevaba 3 meses viviendo en Barcelona y cuya pareja había sido diagnosticada en Ámsterdam. El paciente presentó sintomatología anorrectal y tenía antecedentes de sífilis y gonococia en los 2 años previos. Al diagnóstico, las serologías de VIH, sífilis y el cultivo de una muestra rectal para gonococo fueron negativos. El serovar identificado fue L2.¹²

En Cataluña, desde la inclusión del LGV como enfermedad de declaración obligatoria en 2007 se han notificado un total de 596 casos (7 en 2007, 35 en 2008, 14 en 2009, 28 en 2010, 89 en 2011, 77 en 2012, 67 en 2013, 147 en 2014 y 132 en 2015).¹⁷

En la Comunidad de Madrid se han publicado más de 130 casos desde 2009, la mayoría de ellos identificados en un centro específico de diagnóstico de VIH e ITS, que observó un incremento de casos desde 10 en 2009 a 62 en 2011.²⁰

Otros trabajos realizados en el ámbito hospitalario describen casos tanto en Madrid capital,^{13,16,19} como en otros grandes municipios.²¹

En el resto de CCAA el número de casos descritos es menor, con un rango de 2 casos en el País Vasco en 2006 hasta 15 en Andalucía entre 2013-2015 (Tabla 1).

Características epidemiológicas

La mayoría fueron en hombres y la edad al diagnóstico se situó por encima de los 25 años a excepción de un caso de la Comunidad Valenciana de 22 años.²⁴ De aquellos casos con información sobre el lugar de origen, la mayor parte fueron españoles, seguido de personas procedentes de América Latina y Caribe, y países de la Unión Europea. Respecto al mecanismo de transmisión, entre un 91%-100% de los casos publicados se produjeron a través de relaciones sexuales entre hombres. En los 13 casos descritos en Canarias no se dispuso de información sobre el modo de transmisión aunque, todos los casos fueron hombres, y en 8 de ellos la detección se hizo en muestras rectales.²²

Solo se han descritos casos de transmisión heterosexual en una pareja en el País Vasco¹⁸, en Asturias en una mujer en 2011¹⁴ y en el 9% (5 mujeres y 4 hombres) de los casos diagnosticados en Madrid entre Marzo 2009-Diciembre 2011²⁰ (Tabla 1).

Características clínicas

Las características clínicas se resumen en la tabla 2. La mayor parte de los casos fueron sintomáticos, siendo la presencia de síntomas rectales común en ellos (rectorragia, tenesmo, dolor y secreción mucopurulenta). Los dos casos publicados en el País Vasco en una pareja heterosexual presentaron linfadenopatía inguinal, unilateral en el caso del hombre y bilateral en la mujer.¹⁸ En el caso de la mujer descrito en Asturias, la presentación clínica fue elefantiasis genital, una fase avanzada de la enfermedad.¹⁴ Otra manifestación poco frecuente fue la presencia de un nódulo indoloro en el pene descrito en dos pacientes en 2015.¹⁹

Una gran proporción de los casos estaban coinfectados con el VIH, oscilando entre el 62% de los casos identificados en Canarias²² y el 100% de los diagnosticados en diversos hospitales de Madrid.^{19,21} No se detectó infección por el VIH en los casos en heterosexuales descritos en el País Vasco¹⁸, Asturias¹⁴ y Madrid²⁰. Respecto al diagnóstico concurrente de otras ITS, considerando a parte el VIH, cerca del 50% de los casos con información presentaron otras patologías siendo la más frecuente la sífilis^{20, 22} y la infección gonocócica¹⁶. En cuanto a la serovariedad de LGV, la mayoría de los artículos que aportan información al respecto describen la presencia del L2 o L2b (Tabla 2).

En aquellos pacientes para los que se detalla la pauta terapéutica, la mayor parte fueron tratados con doxiciclina durante 3 semanas^{12,15,16,18,19,21,24} utilizando como regímenes alternativos la azitromicina¹⁴ y eritromicina¹⁸. En los casos de enfermedad complicada se precisó de intervención quirúrgica¹⁴ y drenaje de un nódulo¹⁹. En los trabajos en los que figuran datos de evolución (ocho de los 14),

en todos los casos hubo curación clínica aunque en dos de ellos se describen complicaciones: dificultad en la defecación a los 6 meses por área cicatricial;¹⁵ hemorroides (7 de 26 pacientes), fisuras (5 de 26 pacientes) y fístulas (2 de 26 pacientes) y un caso de pancolitis.¹⁶

Indicadores conductuales

De los documentos revisados, varios de ellos aportan información sobre conductas de riesgo para la adquisición del LGV en HSH. En los casos descritos en un centro de diagnóstico de VIH e ITS en Madrid, la media de parejas sexuales en el último año fue de 57 y un 60% manifestó consumir drogas recreacionales.²⁰ En un artículo publicado en 2010 se menciona que el paciente refería antecedentes de conductas sexuales de riesgo sin especificar¹³ y en otros dos los pacientes refirieron haber tenido relaciones sexuales no protegidas con parejas anónimas.^{19,24} En varios documentos se menciona que los pacientes habían presentado otras ITS previamente.^{12,15,16,20} En los antecedentes del varón heterosexual descrito en 2008 figuran múltiples relaciones sexuales no protegidas en el año previo al diagnóstico.¹⁸ Por el contrario, las mujeres no presentan estos antecedentes, refiriendo relaciones con sus pareja estables.^{14,18}

Discusión

En este artículo se presenta una revisión de los casos de LGV publicados en España a lo largo de once años. Los resultados ponen de manifiesto que, tras la publicación del primer caso en 2005 en Barcelona, el LGV se ha diseminado a lo largo del país describiéndose más de 700 casos en siete comunidades autónomas españolas en estos años. El perfil de los afectados se ha mantenido

estable durante el periodo de estudio siendo la mayoría de ellos HSH, españoles, con edades comprendidas entre los 30-45 años y coinfectados por VIH. Este patrón coincide con la situación de la enfermedad descrita en otros países europeos^{26,27} y se incluye en el contexto de un incremento de las ITS en este colectivo.²⁸ No obstante, la mayor edad de los casos de LGV y la elevada proporción de casos con infección por el VIH en comparación con otras ITS como sífilis o gonococia^{29,30} sugiere que la enfermedad afecta a un subgrupo específico dentro de los HSH. Entre los factores asociados al incremento de LGV en HSH se han descrito una elevada frecuencia de coito anal receptivo no protegido,^{30,31} el compartir juguetes sexuales,³¹⁻³³ mayor número de parejas sexuales^{27,30} y el consumo de drogas asociadas a las relaciones sexuales.³¹ Otros trabajos apuntan a una mayor frecuencia de relaciones sexuales desprotegidas en función del estado serológico de la pareja o “serosorting”.^{31,34} En la revisión que hemos realizado son pocos los trabajos que recogen de forma detallada información sobre conductas de riesgo para el LGV, aunque también se mencionan como posibles factores el mayor número de parejas, el uso de drogas y las relaciones sexuales no protegidas, coincidiendo con lo descrito previamente. Aunque son pocos los casos descritos en hombres y mujeres heterosexuales, serían necesarios más estudios para identificar conductas de riesgo en ellos y determinar si son diferentes a las de los casos en HSH. No obstante, no se puede descartar que algunos hombres heterosexuales no deseen revelar sus prácticas sexuales pudiéndose producir un sesgo de mala clasificación o bien que en algunas localizaciones geográficas la enfermedad haya saltado a otros grupos de población.

En un metaanálisis publicado en 2011 se encontró que los HSH con LGV tenían ocho veces más probabilidad de estar infectados por el VIH comparados con los HSH con infección por *C. trachomatis* no LGV.³⁵ La relación entre LGV y VIH es compleja, ya que por un lado se ha apuntado la posibilidad de que anomalías en la estructura y función del tracto gastrointestinal producidas por el VIH podrían facilitar la adquisición del LGV,³⁵ pero también se describe mayor prevalencia de conductas de riesgo en estos casos. A estos factores hay que añadir la posible existencia de un sesgo de mayor diagnóstico, como se describe en un artículo realizado en el Reino Unido en el que se observó que el tiempo entre el inicio de síntomas del LGV y la fecha de primera consulta en HSH con infección por el VIH era menor que en los no infectados, sugiriendo que estos últimos tienen menor probabilidad de ser testados.³⁶

Los síntomas en HSH resumidos en esta revisión fueron similares a los descritos por otros autores^{33,37} y compatibles con proctitis o proctocolitis por LGV. Esta presentación clínica ha sido previamente descrita, por lo que la proctitis por LGV debe formar parte del diagnóstico diferencial de la sintomatología anorrectal inespecífica en HSH con infección por el VIH.³⁸ No obstante, también hemos encontrado casos con presentaciones poco frecuentes.¹⁹ En heterosexuales se apreciaron principalmente síntomas uretrales y linfadenopatías. En ocasiones el LGV puede acompañarse de otras manifestaciones como artritis reactiva³⁹ o incluso no presentar síntomas. En un estudio reciente en Reino Unido detectaron que el 27% de casos en HSH eran asintomáticos.⁴⁰ La inespecificidad de los síntomas, la posibilidad de casos asintomáticos, y el hecho de que las pruebas diagnósticas no se realicen de rutina, hacen necesario un alto grado de sospecha

clínica para llegar al diagnóstico. Los casos en mujeres, mucho menos frecuentes, merecen una atención especial debido a que se pueden diagnosticar tardíamente, lo que complica el tratamiento y el pronóstico de la enfermedad.

Respecto al screening, el ECDC recomendó en el año 2015 la detección de LGV en todos los HSH infectados por el VIH y con infección por *C. trachomatis* dentro del protocolo de detección de ITS en estos pacientes al menos de una vez al año o con mayor frecuencia dependiendo de las prácticas sexuales²⁸. Las últimas guías europeas² y nacionales⁴¹ proponen el estudio sistemático de LGV en todos los HSH que refieran prácticas anales receptivas en los 6 meses previos, así como la importancia de descartar otras ITS que, como muestran nuestros resultados y otros estudios previos en España,^{5,6} se presentan con frecuencia de forma concomitante.

En los trabajos revisados todos los pacientes se curaron con tratamiento antibiótico aunque hubo pacientes que precisaron tratamiento quirúrgico o drenaje; este último aspecto se había descrito previamente en Barcelona en un caso con linfadenitis inguinal que fue tratado con varias pautas antibióticas y que drenó de forma espontánea, siendo el drenaje del bubón lo que resolvió finalmente el caso.⁴² En algunos estudios también se describen complicaciones y secuelas, lo que pone de manifiesto la importancia del diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado para prevenir complicaciones.

Conclusiones

El LGV constituye un problema de salud pública en España. Los resultados aquí documentados son solo la punta del iceberg de la situación del LGV en nuestro país, ya que la ausencia en años previos de técnicas de diagnóstico apropiadas y de vigilancia de la enfermedad supone que solo estemos observando una pequeña muestra de la situación real. Las características clínico-epidemiológicas de estos casos son similares a las halladas en otros países europeos, pero también se describen otros con sintomatología y evolución diferente. Desde el punto de vista clínico es muy importante mantener un alto índice de sospecha para evitar retrasos en el diagnóstico y tratamiento, lo que es clave tanto para el paciente como a nivel poblacional para frenar la cadena de transmisión. La implantación de la vigilancia del LGV en España permitirá conocer su magnitud, evolución y características de los enfermos, lo que ayudará a visibilizar la enfermedad entre los profesionales sanitarios y la población más afectada.

Conflicto de intereses:

No hay conflicto de intereses

Bibliografía

1. Martin-Iguacel R, Llibre J, Nielsen H, Heras E, Matas L, Lugo R, et al. Lymphogranuloma venereum proctocolitis: a silent endemic disease in men who have sex with men in industrialised countries. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010; 29:917.
2. de Vries HJ, Zingoni A, Kreuter A, Moi H, White JA; European Branch of the International Union against Sexually Transmitted Infections; European Academy of Dermatology and Venereology; European Dermatology Forum; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; Union of European Medical Specialists; European Centre for Disease Prevention and Control; European Office of the World Health. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015; 29(1):1-6.
3. Savage E, van de Laar M, Gallay A, van der Sande M, Hamouda O, Sasse A, et al. Lymphogranuloma venereum in Europe, 2003-2008. *Euro Surveill*. 2009; 14(48).
4. Peuchant O, Baldit C, Le Roy C, Trombert-Paolantoni S, Clerc M, Bébéar C, et al. First case of Chlamydia trachomatis L2b proctitis in a woman. *Clin Microbiol Infect*. 2011; 17(12):E21-3.
5. Vargas-Leguas H, Garcia de Olalla P, Arando M, Armengol P, Barbera M, Vall M, et al. Lymphogranuloma venereum: a hidden emerging problem, Barcelona, 2011. *Euro Surveill*. 2012; 17(2).
6. Puerta-López T, Rodríguez Domínguez M, Menéndez Prieto B, Rodríguez Martín C, Ballesteros Martín J, Clavo Escribano P, et al. Brote de linfogranuloma venéreo en la Comunidad de Madrid. II Congreso Nacional de GESIDA; Madrid 2010.
7. DECISIÓN DE LA COMISIÓN de 28 de abril de 2008 que modifica la Decisión 2002/253/CE, por la que se establecen las definiciones de los casos para comunicar las enfermedades transmisibles a la red comunitaria, de conformidad con la Decisión no 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo (2008/426/CE). *Diario Oficial de la Unión Europea*. (L 159):46-90.
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 – Lymphogranuloma venereum. [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016.
9. Orden SSI/445/2015, de 9 de marzo, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, relativos a la lista de enfermedades de declaración obligatoria, modalidades de declaración y enfermedades endémicas de ámbito regional. *Boletín Oficial del Estado* (Número: 65, 17/03/2015, Disposición nº 2837, Páginas: 24012-24015).
10. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. *Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica*. Madrid; 2013.
11. DECRETO 391/2006, de 19 de octubre, por el que se modifica el circuito de notificación de las enfermedades de declaración obligatoria y brotes epidémicos al Departamento de Salud. *Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya*. 4743:43242-8.
12. Vall Mayans M, Sanz Colomo B, Ossewaarde JM. First case of LGV confirmed in Barcelona. *Euro Surveill*. 2005;10(2):E050203.2.
13. Adán Merino L, Gómez Senent S, Martín Alonso MA, Turrión JP, Martín Arranz E, Poza Cordón J, et al. Linfogranuloma venéreo: una entidad emergente. *Gastroenterol Hepatol*. 2010;33(5):416-7.
14. Lázaro MJ, López PM, Vall-Mayans M, Fernández BL, Rodríguez-Guardado A. A case of late-stage lymphogranuloma venereum in a woman in Europe. *Sex Transm Dis*. 2013; 40(10):792-3.
15. Bourguet M, Amselem Albuixec L, Benavent Corai V, Tornero C. Masa rectal en varón de 31 años con el virus de la inmunodeficiencia humana: Diagnóstico diferencial. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(7):493-4.
16. Cabello Úbeda A, Fernández Roblas R, Martínez, García L, García Delgado R, Fernández Guerrero ML, et al. Linfogranuloma venéreo rectal en Madrid. Una infección emergente en países de alta renta. XIX Congreso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC); Sevilla 2015.
17. Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les ITS i la Sida de Catalunya (CEEISCAT). Vigilancia epidemiològica de les infeccions de transmissió sexual a Catalunya. A partir del Sistema de notificació de malalties de declaració obligatòria i del Sistema de notificació microbiològica. Actualització a 30 de juny de 2015. Badalona: CEEISCAT; 2015.
18. De Munain JL, Ezpeleta G, Imaz M, Del Mar Camara M, Esteban V, Santamaría J, et al. Two lymphogranuloma venereum cases in a heterosexual couple in Bilbao (Spain). *Sex Transm Dis*. 2008; 35(11):918-9.
19. Feltes F, Vallés L, Alcaraz I, Kutzner H, Requena L. Lymphogranuloma Venereum: Report of Two Cases with "Bubonulus" As Primary Stage and Immunohistochemical Demonstration of Chlamydia Trachomatis. *J Clin Exp Dermatol Res*. 2015; 6:262.

20. Puerta López T, Rodríguez Domínguez M, Menéndez Prieto B, Vera García M, Clavo Escribano P, T Hellín Sanz, et al. Estudio descriptivo de los 102 primeros casos de un brote de linfogranuloma venéreo detectado en la Comunidad de Madrid. *Revista Multidisciplinar del Sida*. 2013; 1(1).
21. López-Vicente J, Rodríguez-Alcalde D, Hernández-Villalba L, Moreno-Sánchez D, Lumbreras-Cabrera M, Barros-Aguado C, et al. Proctitis as the clinical presentation of lymphogranuloma venereum, a re-emerging disease in developed countries. *Rev Esp Enferm Dig*. 2014; 106(1):59-62.
22. Martín-Pujol O, Zarrif-Nabbali H, Hernández-Betancor A, Cañas-Hernández F. Linfogranuloma venéreo en el área sur de Gran Canaria (2012-2015). XIX Congreso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC); Madrid 2015.
23. Mejuto P, Boga JA, Junquera M, Torreblanca A, Leiva PS. Genotyping *Chlamydia trachomatis* strains among men who have sex with men from a Northern Spain region: a cohort study. *BMJ Open*. 2013; 3(6).
24. Moreno Muñoz R, Tornador Gaya N, Gutiérrez Herrera J, Pardo Serrano F. Alerta: linfogranuloma venéreo en la Comunidad Valenciana. *Piel (Barc)*. 2012; 27(10):588-9.
25. Parra-Sánchez M, García-Rey S, Silvianes N, Pueyo I, Viciano P, Torres M, et al. Caracterización clínica y epidemiológica de un brote de linfogranuloma venéreo en la provincia de Sevilla durante los años 2013-2015 en pacientes VIH+. VII congreso Nacional de GESIDA y 9ª Reunión Docente de la RIS; Madrid 2015.
26. Childs T, Simms I, Alexander S, Eastick K, Hughes G, Field N. Rapid increase in lymphogranuloma venereum in men who have sex with men, United Kingdom, 2003 to September 2015. *Euro Surveill*. 2015; 20(48):30076.
27. Koper NE, van der Sande MA, Gotz HM, Koedijk FD, on behalf of the Dutch STI clinics. Lymphogranuloma venereum among men who have sex with men in the Netherlands: regional differences in testing rates lead to underestimation of the incidence, 2006-2012. *Euro Surveill*. 2013; 18(34):pii=20561.
28. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). HIV and STI prevention among men who have sex with men. Stockholm: ECDC; 2015.
29. Díaz A, Junquera ML, Esteban V, Martínez B, Pueyo I, Suarez J, et al. HIV/STI co-infection among men who have sex with men in Spain. *Euro Surveill*. 2009;14(48): pii=19426
30. Martí-Pastor M, García de Olalla P, Barberá MJ, Manzardo C, Ocaña I, Knobel H, et al. Epidemiology of infections by HIV, Syphilis, Gonorrhoea and Lymphogranuloma Venereum in Barcelona City: a population-based incidence study. *BMC Public Health*. 2015; 15:1015.
31. Macdonald N, Sullivan AK, French P, White JA, Dean G, Smith A, et al. Risk factors for rectal lymphogranuloma venereum in gay men: results of a multicentre case-control study in the U.K. *Sex Transm Infect*. 2014; 90(4):262-8.
32. Hughes G, Alexander S, Simms I, Conti S, Ward H, Powers C, et al. Lymphogranuloma venereum diagnoses among men who have sex with men in the U.K.: interpreting a cross-sectional study using an epidemic phase-specific framework. *Sex Transm Infect*. 2013; 89(7):542-7.
33. Vanousova D, Zakoucka H, Jilich D, Rozsypal H, Stankova M, Zufanova S, et al. First detection of *Chlamydia trachomatis* LGV biovar in the Czech Republic, 2010-2011. *Euro Surveill*. 2012;17(2):pii=20055
34. Reyes-Urueña J, García De Olalla P, Vall-Mayans M, Arando M, Caballero E, Cayla JA, et al. Lymphogranuloma venereum in Barcelona, 2007-2012: the role of seroadaptation in men who have sex with men. *Epidemiol Infect*. 2015; 143(1):184-8.
35. Rönn M, 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.
36. Rönn M, Hughes G, Simms I, Ison C, Alexander S, White PJ, et al. Challenges Presented by Re-Emerging Sexually Transmitted Infections in HIV Positive Men who have Sex with Men: An Observational Study of Lymphogranuloma Venereum in the UK. *J AIDS Clin Res*. 2014; 5(8):1000329.

37. Stoner B, Cohen S. Lymphogranuloma Venereum 2015: Clinical Presentation, Diagnosis, and Treatment. *Clin Infect Dis*. 2015; 61 Suppl 8:S865-73.
38. Heras E, Llibre JM, Sirera G, Mate JL, Boix V, Rey-Joly C, et al. Lymphogranuloma venerium proctitis in the setting of HIV: a case report and differential diagnosis. *AIDS Patient Care STDS*. 2009;23(7):493-4
39. Vall-Mayans M, Caballero E, Sanz B. The emergence of lymphogranuloma venereum in Europe. *Lancet*. 2009; 374(9686):356.
40. 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(1):112-6.
41. Grupo de expertos del Grupo de Estudio de Sida de la SEIMC (GESIDA), Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), Grupo de estudio de ITS de la SEIMC (GEITS), Grupo Español para la investigación de las enfermedades de transmisión sexual de la Academia Española de Dermatología y Venerología y de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Documento de consenso sobre diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual en adultos, niños y adolescentes. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2017.
42. Vall-Mayans M, Isaksson J, Caballero E, Sallés B, Herrmann B. Bubonic Lymphogranuloma venereum with multidrug treatment failure. *Int J STD AIDS*. 2014;25(4):306-8.

Tabla 1. Características epidemiológicas de los casos de LGV publicados en España, 2005-2015

Referencia	Comunidad Autónoma	Año o periodo de diagnóstico	Ámbito	Nº casos	Sexo	Edad (años)	Lugar de origen (%)	Modo de transmisión (%)
Vall-Mayans et al ¹²	Cataluña	2004	Centro de ITS	1	Hombre	32	Colombia	HSH
Adán Merino et al ¹³	Comunidad de Madrid	2009 (fecha publicación)	Hospital	1	Hombre	31	-	HSH
Lázaro MJ et al ¹⁴	Asturias	Septiembre 2011	Hospital	1	Mujer	32	España	Heterosexual
Bourquet M et al ¹⁵	Comunidad Valenciana	-	Hospital	1	Hombre	31	-	HSH
Cabello Úbeda et al ¹⁶	Comunidad de Madrid	2014	Hospital	26	Hombres (100%)	Edad media: 36 (rango: 25-58)	España (69%)	HSH (100%)
CEEISCAT ¹⁷	Cataluña	2007 - 2015	Vigilancia epidemiológica	596	Hombre (100%)	Entre 30-39 años: 48% de los casos	España (45-70%)	HSH
De Munain JL et al ¹⁸	País Vasco	2006	Centro de ITS	2	1 Hombre 1 Mujer	31	España (100%)	Pareja heterosexual
Feltes F et al ¹⁹	Comunidad de Madrid	2015 (fecha de publicación)	Hospital	2	Hombres (100%)	49 y 51	-	HSH (100%)
Puerta López T et al ²⁰	Comunidad de Madrid	Marzo 2009 - Diciembre 2011	Centro de ITS	102	96 hombres 5 mujeres 1 transexual	Edad media: 34	España (56%) Latinoamérica (35%) Europa (6%) Otros (3%)	HSH (91%) Heterosexuales (9%)
López-Vicente et al ²¹	Comunidad de Madrid	Febrero 2011 - Febrero 2012	Hospital	5	Hombres (100%)	Edad media: 44,6	-	HSH (100%)
Martín-Pujol et al ²²	Canarias	Enero 2012 - Enero 2015	Hospital	13	Hombres (100%)	Edad media: 38,2	-	-
Mejuto P et al ²³	Asturias	2011	Centro de ITS	2	Hombres (100%)	-	España (100%)	-
Moreno Muñoz R et al ²⁴	Comunidad Valenciana	Agosto 2011	Hospital	1	Hombre	22	España	HSH
Parra-Sánchez et al ²⁵	Andalucía	2013 - 2015	Centro de ITS y hospital	15	Hombres	rango: 29-32	-	HSH (100%)

*HSH: Hombres que tienen sexo con hombres; ITS: Infecciones de transmisión sexual. Los porcentajes están calculados sobre el total de casos

Tabla 2. Características clínicas de los casos de L GV publicados en España, 2005-2015

Referencia	Comunidad Autónoma	Nº de casos	Sintomatología (%)	Serovar	Coinfección con VIH (%)	ITS previas ^a (%)	ITS concurrentes ^a (%)
Vall-Mayans et al ¹²	Cataluña	1	Anorectal (100%)	L2	No	Sí	Serología sífilis negativa
Adán Merino et al ¹³	Comunidad de Madrid	1	Proctalgia, rectorragia, distermia, tenesmo rectal, adenopatías inguinales	L2b	Sí	-	Condiloma acuminado
Lázaro MJ et al ¹⁴	Asturias	1	Linfedema de vulva, fistulas, estoma	L2	No	-	No
Bourquet M et al ¹⁵	Comunidad Valenciana	1	Diarrea, rectorragia, supuración anal, proctalgia	L2b	Sí	Sí	No
Cabello Úbeda et al ¹⁶	Comunidad de Madrid	26	Dolor (81%), sangrado (77%), tenesmo (81%), secreción mucopurulenta (89%), estreñimiento (54%), fiebre (15%)	L2 L2b (12%)	69%	85%	Gonococia (27%) Sífilis (15%), VHC aguda (3%); herpes tipo 2 (8%)
CEEISCAT ¹⁷	Cataluña	596	-	-	69%-100%	-	-
De Munain JL et al ¹⁸	Pais Vasco	2	Linfadenopatía inguinal (100%)	L2	No	-	No
Feltes F et al ¹⁹	Comunidad de Madrid	2	Nódulo no doloroso en pene	L2b	100%	-	Serología sífilis y hepatitis C negativas
Puerta López T et al ²⁰	Comunidad de Madrid	102	Síntomas rectales Síntomas uretrales	L2b	85% HSH 0% heterosexuales	83%	Sífilis (54%) Gonococia (48%) VHC (12%)
López-Vicente et al ²¹	Comunidad de Madrid	5	Proctitis (100%)	L	100%	-	Virus hepatitis C (20%)
Martín-Pujol et al ²²	Canarias	13	Proctitis (54%), supuración uretral (23%), úlcera rectal (8%), adenopatía inguinal (8%)	L	62%	-	Sífilis (46%) Gonococia (15%)
Mejuto P et al ²³	Asturias	2	Prurito anal (50%) Dolor rectal, secreción mucopurulenta, rectorragia (50%)	L2b	No	-	50%
Moreno Muñoz R et al ²⁴	Comunidad Valenciana	1	Rectorragia, aumento frecuencia de las deposiciones, tenesmo proctalgia, pérdida de peso	L2	No	-	No
Parra-Sánchez et al ²⁵	Andalucía	15	-	L2b	80%	-	-

^aVIH: Virus de la inmunodeficiencia humana; ITS: Infecciones de transmisión sexual. Los porcentajes están calculados sobre el total de casos; ^a: No incluida la infección por el VIH