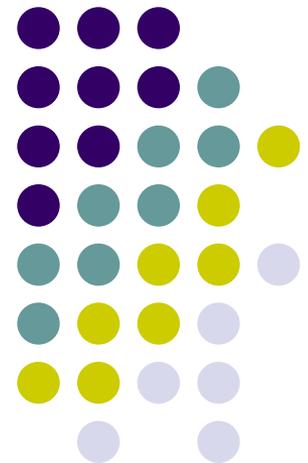


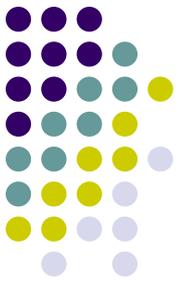


Actualización del Tratamiento de las ETS

Carmen García García
Servicio de Dermatología.
Hospital de la Princesa
Abril 2013

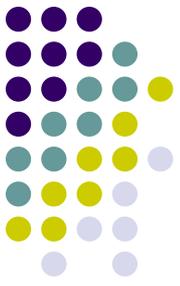


Tratamiento Actualizado en ETS



- Enfermedades que suelen manifestarse con:
Úlceras: genital, anal, perianal.
 - Chancro Blando.
 - Linfogranuloma venéreo.
 - Granuloma inguinal (donovanosis).
 - **Herpes simple.**
 - **Sífilis.**
- **Uretritis-cervicitis.**
 - **Gonocócicas**
 - **No gonocócicas**
- Vaginitis-vaginosis (**Trichomoniasis**).
- **Condilomas (Infección por VPH) (Vacunas)**
- No comentaremos HIV y hepatitis.

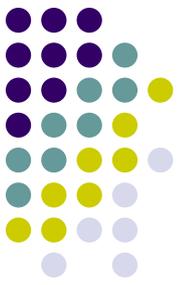
Medidas generales



- **En todos los pacientes en los que se diagnostica alguna ETS:**
 - Independientemente de su sintomatología descartar otras ETS que pueden seguir un curso asintomático durante años, pedir **serologías**:
 - **HIV**
 - **Sífilis.**
 - **Hepatitis B y C.**
 - Tomas de **exudados** uretrales o cervicales si sintomatología o factores de riesgo para descartar **uretritis-cervicitis (sobre todo mujeres).**

Molluscum contagiosum (Poxvirus)

Escabiosis (Acaro: *Sarcoptes scabiei*)



- Pueden transmitirse sexualmente.
- Si los datos epidemiológicos sugieren esta vía de transmisión y han existido practicas de riesgo informar al paciente y ofrecerle descartar otras ETS que pueden cursar asintomáticas.



**Molluscum
contagiosum**



Escabiosis

Tratamiento Actualizado en ETS

Guías utilizadas



[HOME](#) [ABOUT IUSTI](#) [GUIDELINES/RESOURCES](#) [IUSTI REGIONS](#) [IUSTI EVENTS](#) [PARTNERSHIP](#) [CONTACT](#)

IUSTI Regions - Europe

[Back](#) to IUSTI - Europe region main page.

IUSTI guidelines are peer reviewed and are intended for use by specialists in the field of sexually transmitted infections. Nothing in these guidelines is intended to supersede or substitute for the normal doctor - patient relationship.

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2013



MMWR

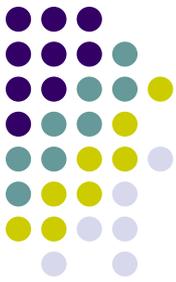
Morbidity and Mortality Weekly Report

www.cdc.gov/mmwr

Recommendations and Reports

December 17, 2010 / Vol. 59 / No. RR-12

Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010



Vacunación frente al Virus del Papiloma Humano

DOCUMENTO DE CONSENSO 2011 de Sociedades Científicas Españolas



Herpex simple (VHS)

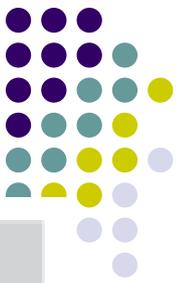
- VHS tipo 1 y 2
- Primoinfección,
 - suele acompañarse de sintomatología general y adenopatías
- Recidivas más frecuentes en el tipo 2.
- Diagnostico
 - **Clinica típica**
 - Cultivo en lesión muy precoz
 - Citología
 - Serologías IgG

Herpex Simple



Herpes simple (VHS)

TRATAMIENTO DE LA PRIMOIINFECCION



*Recommended Regimens**

Acyclovir 400 mg orally three times a day for 7–10 days

OR

Acyclovir 200 mg orally five times a day for 7–10 days

OR

Famciclovir 250 mg orally three times a day for 7–10 days

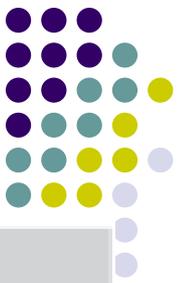
OR

Valacyclovir 1 g orally twice a day for 7–10 days

*Treatment can be extended if healing is incomplete after 10 days of therapy.

El tratamiento con antivirales tópicos tiene mínima eficacia y no se aconseja.

TRATAMIENTO DE LOS BROTES DE RECIDIVA (INICIAR EL TRATAMIENTO DE FORMA PRECOZ)



Recommended Regimens

Acyclovir 400 mg orally three times a day for 5 days

OR

Acyclovir 800 mg orally twice a day for 5 days

OR

Acyclovir 800 mg orally three times a day for 2 days

OR

Famciclovir 125 mg orally twice daily for 5 days

OR

Famciclovir 1000 mg orally twice daily for 1 day

OR

Famciclovir 500 mg once, followed by 250 mg twice daily for 2 days

OR

Valacyclovir 500 mg orally twice a day for 3 days

OR

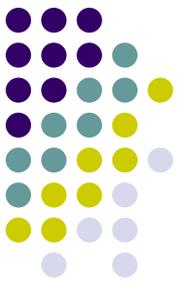
Valacyclovir 1 g orally once a day for 5 days

Herpes simple (VHS)

TRATAMIENTO SUPRESOR DE MANTENIMIENTO

EN CASO RECIDIVAS FRECUENTES

Durante 6 meses:



Recommended Regimens

Acyclovir 400 mg orally twice a day

OR

Famciclovir 250 mg orally twice a day

OR

Valacyclovir 500 mg orally once a day*

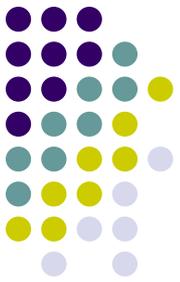
OR

Valacyclovir 1 g orally once a day

* Valacyclovir 500 mg once a day might be less effective than other valacyclovir or acyclovir dosing regimens in patients who have very frequent recurrences (i.e., ≥ 10 episodes per year).

Herpes simple (VHS)

TRATAMIENTO EN HIV



Recommended Regimens for Episodic Infection in Persons with HIV

Acyclovir 400 mg orally three times a day for 5–10 days

OR

Famciclovir 500 mg orally twice a day for 5–10 days

OR

Valacyclovir 1 g orally twice a day for 5–10 days

Recommended Regimens for Daily Suppressive Therapy in Persons with HIV

Acyclovir 400–800 mg orally twice to three times a day

OR

Famciclovir 500 mg orally twice a day

OR

Valacyclovir 500 mg orally twice a day

**Si las lesiones son muy persistente o recurrentes
sospechar resistencias**

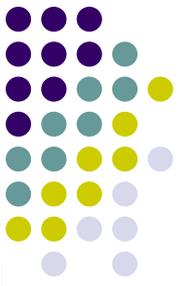
Herpex simple (VHS)

Manejo de las parejas



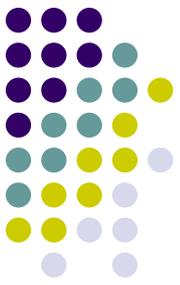
- Se deben evitar relaciones sexuales desde que empiezan los 1^a pródromos hasta que desaparecen por completo las lesiones.
- La transmisión sexual puede ocurrir durante periodos asintomáticos.
- El contagio es más frecuente en el VHS-2 que en VSH-1 y más en los primeros 12 meses tras el contagio.

Herpes simple (VHS) EMBARAZADAS

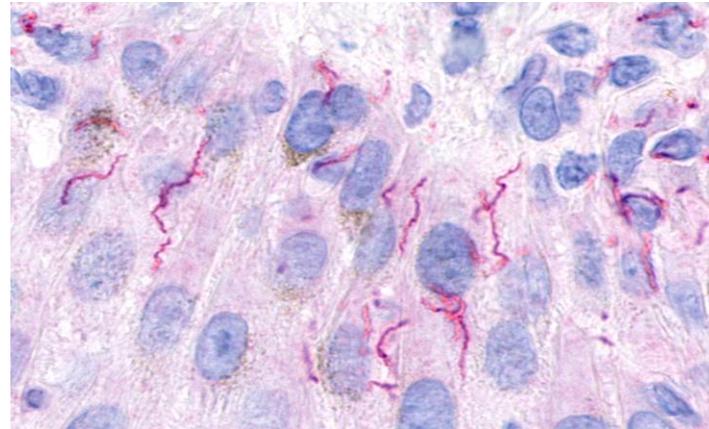


- **Mujeres con herpes genital en el momento del parto deberían ser candidatas a cesárea para prevenir infección neonatal.**
 - Las embarazadas que nunca han tenido H. genital deben evitar en el **3^a trimestre** relaciones sexuales con parejas con herpes genital.
 - Las embarazadas que nunca han tenido H. orolabial deben evitar sexo oral con parejas con H. orolabial.
- **En embarazos se puede usar aciclovir como tratamiento de H. genital.**

SIFILIS



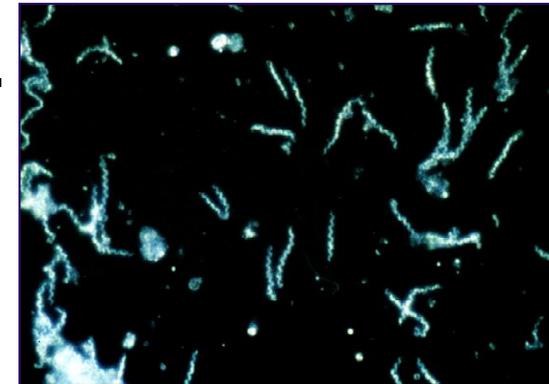
- Agente etiológico (*Treponema Pallidum*)



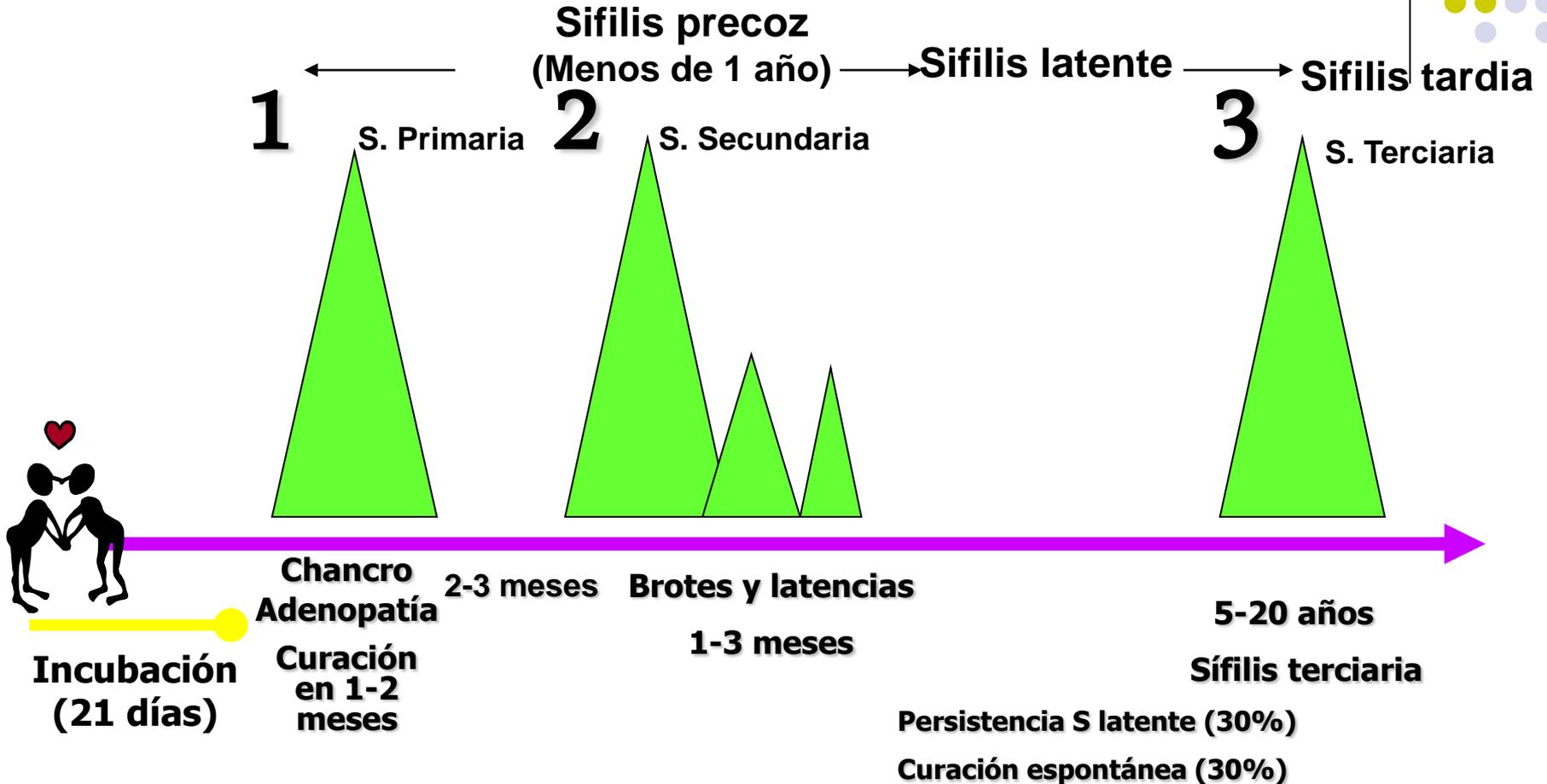
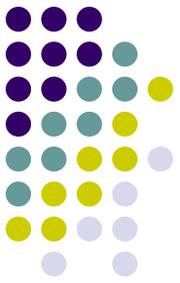
- **Diagnostico:**

- Sospecha clínica
- Serologías
- Detección del *T Pallidum* lesión cutánea.

M.O. campo oscuro



SIFILIS



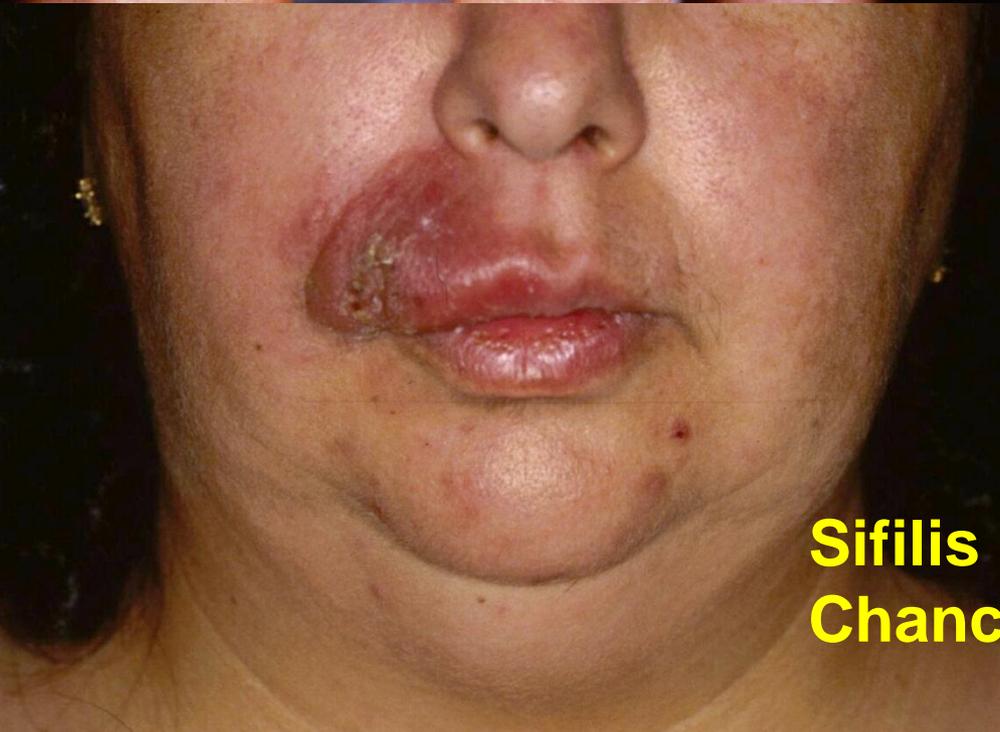
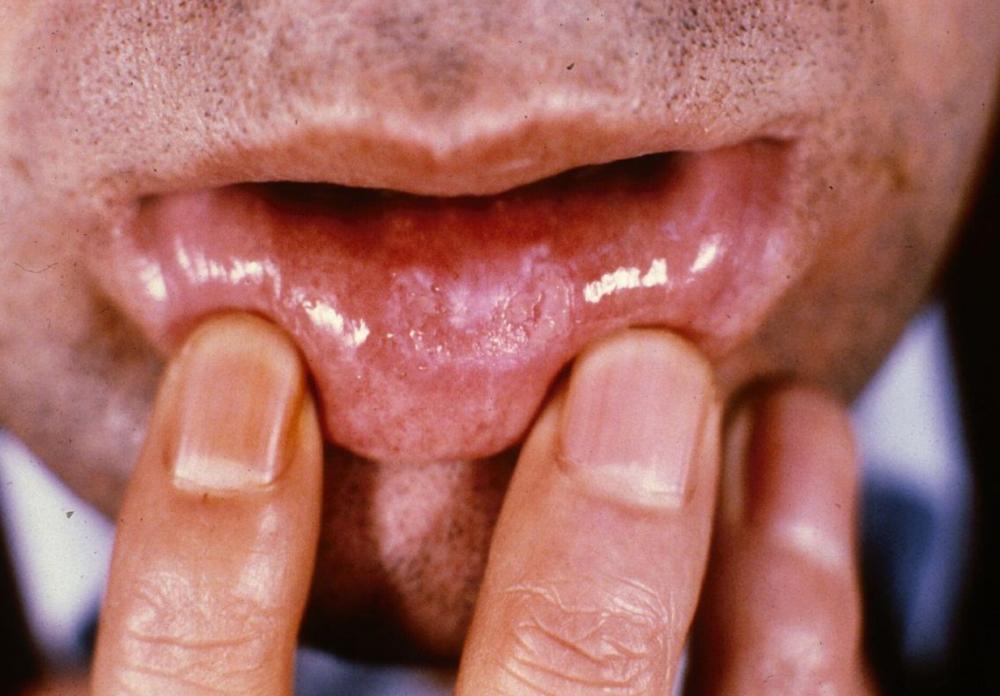
Historia natural

Sifilis Primaria
Chancro



Sífilis Primaria
Chancro





**Sifilis Primaria
Chancro**

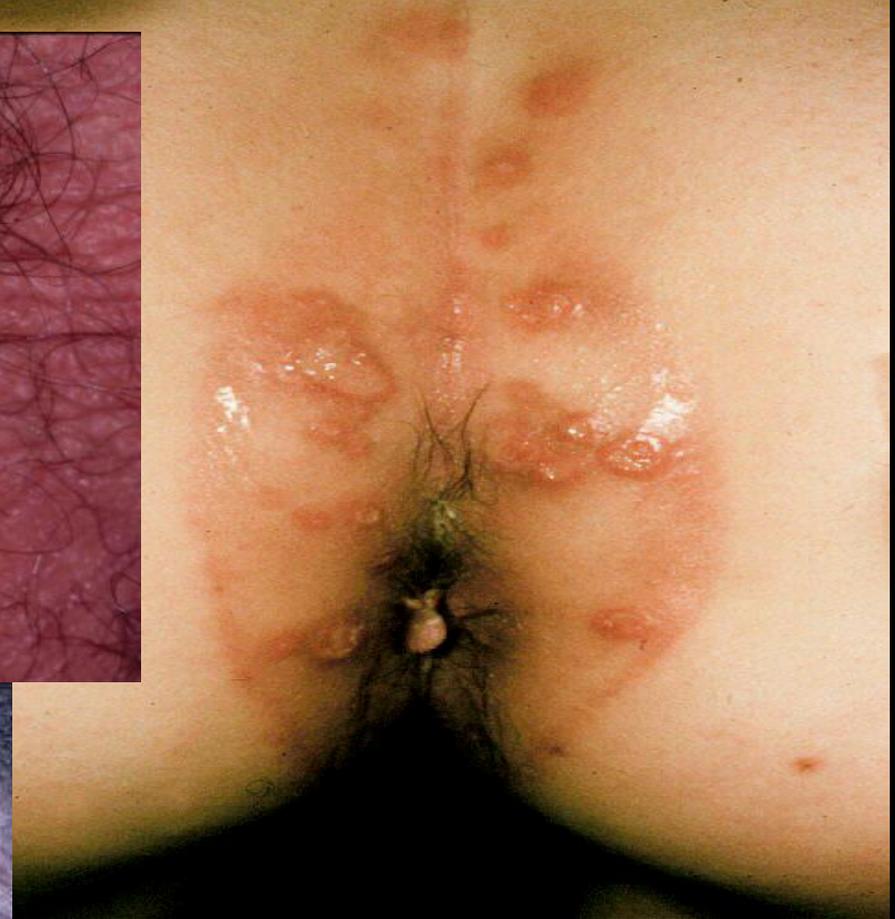


Sífilis Secundaria
Roseola Sifilitica

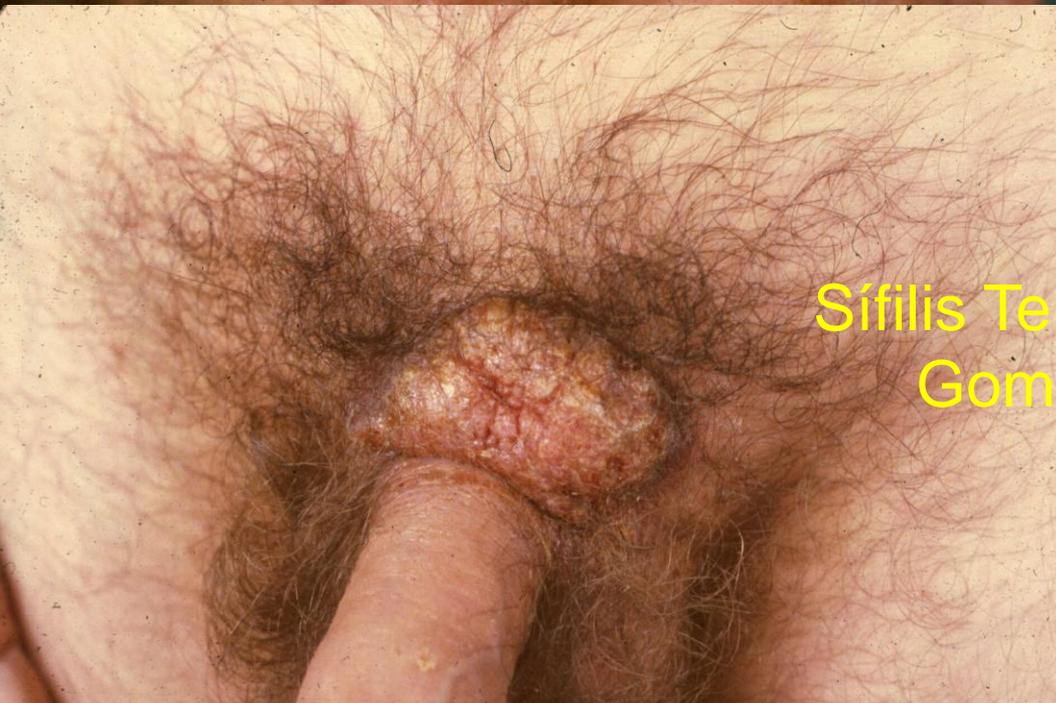


Sífilis Secundaria





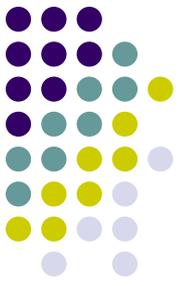
Sífilis Secundaria
Condilomas Planos



Sífilis Terciaria
Gomas

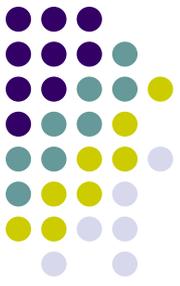


SIFILIS SEROLOGIA



- **Test treponémicos (FTA-ABS, TP-MHA)**
 - FTA-abs: primera prueba en positivizarse
 - Más sensibles y específicos que los reagínicos.
 - → no útiles para evaluar respuesta al tratamiento
- **Test No treponémicos o reagínicos (VDRL, RPR)**
 - **Cuantitativos**
 - Útiles para evaluar respuesta a tratamiento.
 - Útiles para seguimiento de pacientes
 - **Menor especificidad**
 - Falsos positivos y negativos.

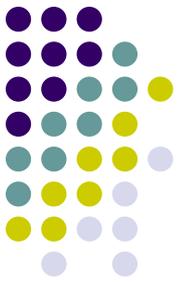
SIFILIS DIAGNOSTICO SEROLOGIA



- Los Títulos de pruebas **no treponémicas** disminuyen después del tratamiento y pueden llegar a **desaparecer**.
 - En algunas personas pueden persistir durante un largo período de tiempo
- Las pruebas **treponémicas** pueden **permanecer** reactivos toda la vida,.
 - Sin embargo, 15% -25% de los pacientes tratados de sífilis primaris de forma precoz pueden volver a ser serológicamente no reactivos después de 2-3 años.

SIFILIS DIAGNOSTICO SEROLOGIA

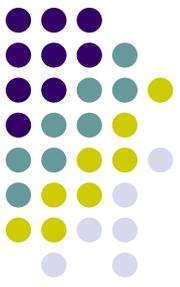
Serología Luética



El uso de un solo tipo de prueba serológica es insuficiente para el diagnóstico de sífilis.

- Las pruebas **No Treponémicas** pueden asociarse a otros procesos no relacionadas con la sífilis: **enfermedades autoinmunes**, edad avanzada, el uso de drogas inyectables.

FALSOS POSITIVOS



**Un test Treponémico positivo
Un Test No Treponemicos negativos**

Hacer un **2ª test Treponémico** diferente del 1ª

POSITIVO

Si **NO** historia previa de tratamiento correcto o hay sospecha de reexposición

NEGATIVO

Si historia previa de tratamiento correcto de sífilis y no sospecha de reexposición

**NO TRATAMIENTO
NI SEGUIMIENTO**

**TRATAR COMO
SIFILIS LATENTE**

Sifilis Epidemiología

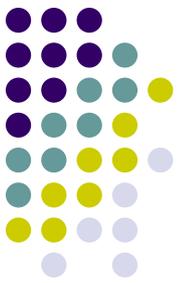
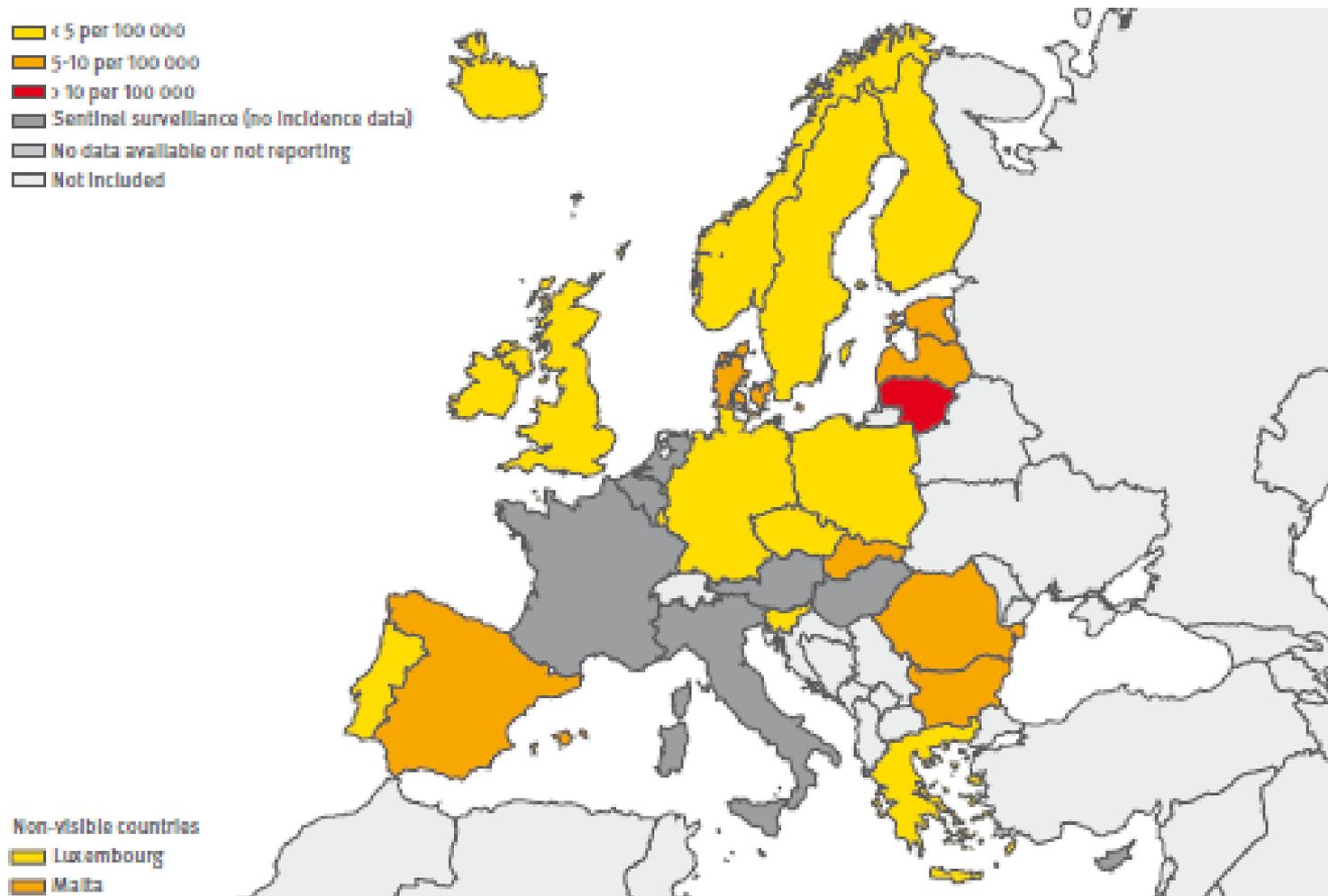


Figure 5.2. Number of syphilis cases per 100 000 population, EU/EEA, 2010



Sifilis Epidemiología

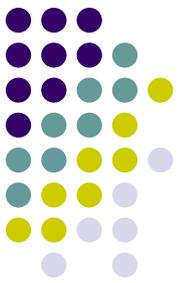
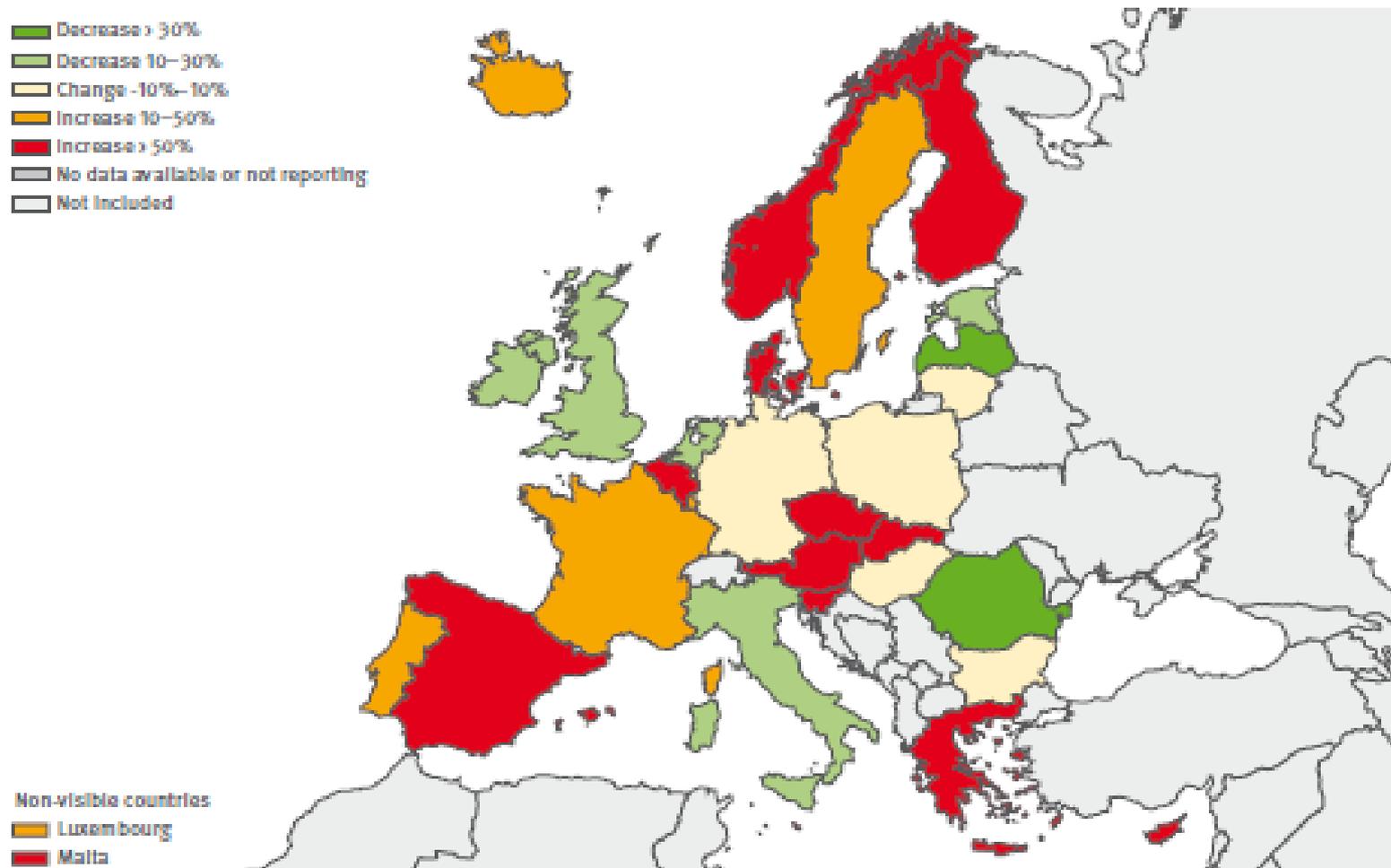


Figure 5.9. Relative Increase or decrease in the number of reported syphilis cases, EU/EEA, 2006–2010



Sifilis Epidemiología

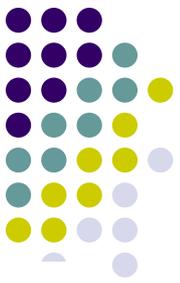
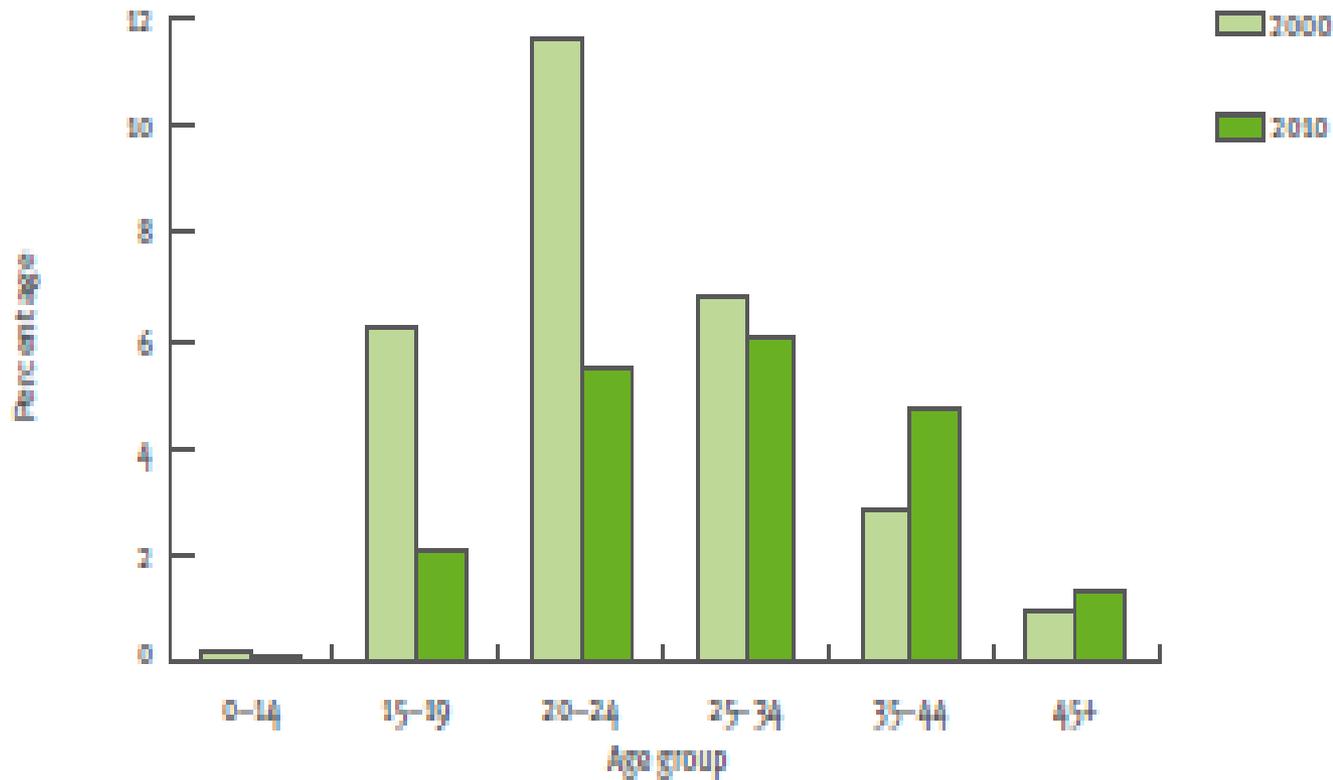
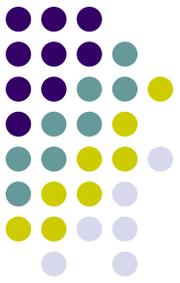


Figure 5.5. Age-specific rate of reported cases of syphilis for 2000 (11 countries) and 2010 (20 countries), EU/EEA



Tratamiento Sífilis Adultos



PRIMARIA

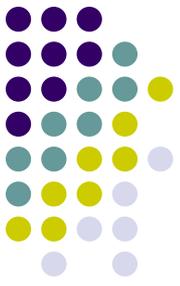
- **Penicilina Benzatina**
 - 2.400.000 u.i. intramusculares
 - en una sola dosis

SIFILIS LATENTE PRECOZ

(menos de 1 año de evolución)

- **Penicilina Benzatina**
 - 2.400.000 u.i. intramusculares
 - en una sola dosis

Tratamiento Sifilis Adultos



TARDÍA

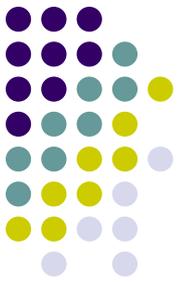
Más de 1 año o tiempo desconocido de evolución

- **Penicilina Benzatina 7.200.000 u.i.**
 - repartidas en tres dosis intramusculares de 2.400.000 u.i.
 - a intervalos de 1 semana

TERCIARIA

- **Penicilina Benzatina 7.200.000 u.i.**
 - repartidas en tres dosis intramusculares de 2.400.000 u.i.
 - a intervalos de 1 semana

Tratamiento de sífilis Alérgicos a penicilina



- **Doxiciclina** 100 mg oral 2 veces /día 14 días.
 - Mejor tolerada que Tetraciclina 500 mg 4 veces /día 14 días
- **Ceftriaxona** 1 g día IM o IV 10–14 días.
 - (Efectiva en sífilis precoz pero la duración del tratamiento no está bien estandarizada).
- **Azitromicina** dosis única de 2-g V.O.
 - (Efectiva en sífilis precoz pero se han descrito resistencias).

Des-sensibilizar al paciente.

Sífilis Seguimiento

Fallo de tratamiento



Repetir serologías a los 6 y 12 m (24 en HIV)

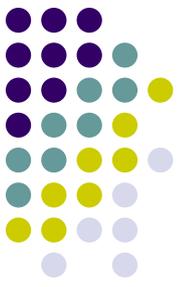
- **Considerar fallo de tratamiento o reinfección y volver a tratar:**
 - Si el paciente vuelve a tener sintomatología
 - **No existe disminución o hay un aumento en los títulos no treponémicos.**

Retratamiento:

Penicilina Benzatina 2.400.000 u.i. i.m./semana /3 semanas consecutivas.

- **En caso de fallo de tratamiento:**
 - Repetir siempre serología HIV.
 - Realizar serología en LCR (descartar neuro-sífilis)

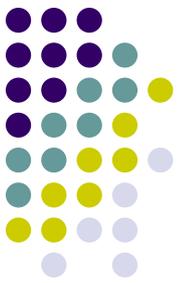
NEUROSIFILIS Diagnóstico



- **Serología en LCR**
 - **No recomendada de forma rutinaria en lues primaria o secundaria (tampoco en pacientes HIV +).**
 - **Si se realizará de forma rutinaria:**
 - **En la sífilis terciaria.**
 - **Si existe sintomatología neurológica (meningitis, pérdida auditiva, uveítis, iritis, neurorretinitis, neuritis óptica, disfunción motora o sensitiva, déficit cognitivo).**
 - **En caso de fallo de tratamiento.**
 - **A todos los niños ≥ 1 mes diagnosticados de sífilis.**

Neurosifilis

Tratamiento



Recommended Regimen

Aqueous crystalline penicillin G 18–24 million units per day, administered as 3–4 million units IV every 4 hours or continuous infusion, for 10–14 days

Alternative Regimen

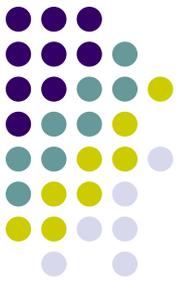
Procaine penicillin 2.4 million units IM once daily

PLUS

Probenecid 500 mg orally four times a day, both for 10–14 days

Sífilis

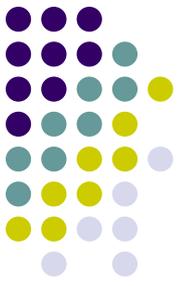
Tratamiento de neurosífilis (II)



Alergicos a penicilina:

- Ceftriaxone 2 g día IM o IV 10–14 días
 - **Desensibilizar al paciente.**
-
- Seguimiento con realización de LCR:
 - Si el conteo de células no desciende a los 6 meses, o si en dos años no se normaliza y desaparecen las proteínas en LCR: retratar al paciente.

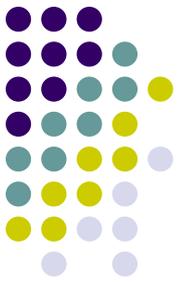
Sifilis Tratamiento.



- Los tratamientos recomendados para **embarazadas** y pacientes con infección **HIV** son los mismos que en el resto de pacientes.

Sifilis

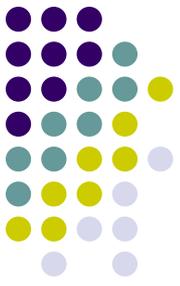
Manejo de las parejas



- Las pareja expuestas en los pacientes diagnosticados de sífilis podían haberse infectado desde :
 - 3 meses antes en S. Primaria.
 - 6 meses antes en S. Secundaria.
 - 1 año antes en S. Latente

Realizar serologías a todas las parejas y si no fuese posible realizarlas recomendar tratamiento.

Uretritis y Cervicitis



- **Uretritis:** Exudado mucopurulento con disuria.
Tinción de Gram: Hallazgo de células inflamatorias en la uretra: ≥ 5 PMN Neutrofilos X campo en 5 campos no consecutivos.
- **Cervicitis:** Exudado mucopurulento en canal endocervical, con sangrado facil al raspado.
Leucorrea. Muchas veces cursa asintomatica.
Gram: ≥ 10 PMN Neutrofilos en fluido vaginal.
- **Posibles complicaciones :**
 - Epididimitis , prostatitis.
 - Cervicitis, salpingitis y enf pelvica inflamatoria.

Urethritis y Cervicitis

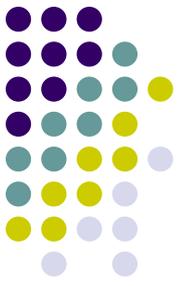
Agentes



- ***Urethritis gonococcica (UG):***
 - ***Neisseria gonorrhoeae***
- ***Urethritis no gonococcica (UNG):***
 - ***Chlamydia trachomatis.***
 - ***Mycoplasma genitalium.***

Other

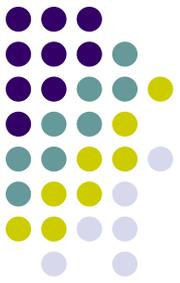
- *T. vaginalis en varones puede provocar urethritis que cursa asintomatica es autolimitada,*
- HSV.
- Adenovirus, Strep. neumonie (relacionadas con sexo oral)
- Enterococs (E.Coli) (relaccinado con sexo anal)
- Haemophillus (influenzae, para influenzae)
- Neisseria meningitidis,
- Moraxella catarralis
- *Otras especies de Mycoplasma, and Ureaplasma Urealiticum pueden estar presentes en la uretra como marcadores de actividad sexual pero se duda que sean capaces de provocar urethritis por contacto sexual*



Uretritis y Cervicitis

- **Diagnostico:**
 - **Tincion de gram en exudados**
 - Uretral: ≥ 5 PMN Neutrofilos .
 - Cervical vaginal: ≥ 10 PMN Neutrofilos
 - **Cultivo** (necesario para detectar **sensibilidad antibioticos**).
 - Test de hibridación de ac nucleico.
 - **NAATs** (test de amplificación de ac nucleico).
 - **Muy sensible** (96%) incluso en individuos asontomaticos.
 - Indicado para descartar infecciones faringeadas o ano-rectales
 - Se puede hacer en orina.

Uretritis y Cervicitis Gonocócica

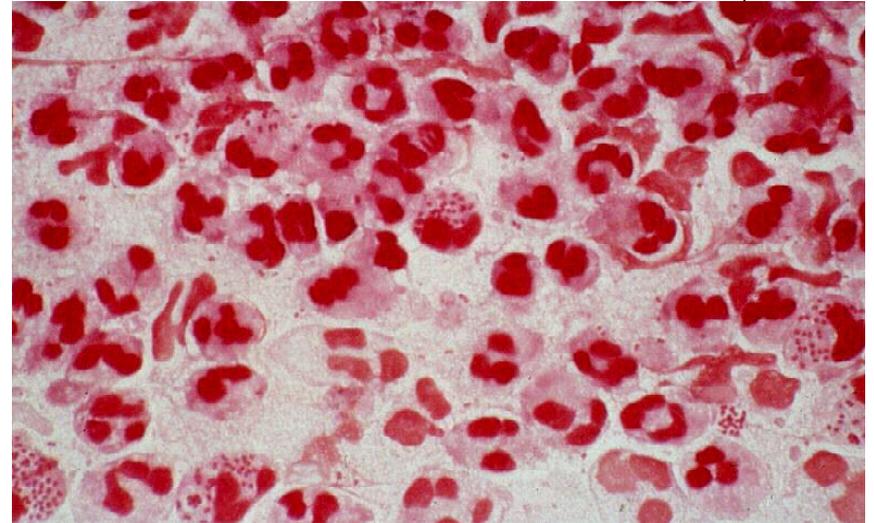


Agente: Diplococo Gram- negativo
“*Neisseria gonorrhoeae*”

- Incubación 2-5 días.

Diagnostico:

- **Tincion de gram:**
Polinucleares con
diplococos Gram-
negativos intracelulares.
 - **Rápido. Especifico.**
Sensible en individuos
sintomaticos (95%) (en
asintomaticos 55%).
- **NAATs**



Urethritis Cervicitis Gonocócica

Clínica

- En **varones** son más sintomáticas que las UNG:
 - exudado uretral purulento y disuria.
- En **mujeres** puede cursar asintomática.
- Puede tener otras localizaciones:
 - Faríngea, rectal, oftálmica y presentarse en forma diseminada como septicemia.
- Con gran frecuencia se asocia con infección por “*Chlamydia Trachomatis*”



Urethritis Cervicitis Gonocócica



- **Infeccion en Neonatos a partir de madre infectadas:**
 - Oftalmia neonatorum
 - N gonorrhoeae:
 - Abscesos en cuero cabeludo.
 - rhinitis, vaginitis, urethritis.
 - Sepsis (artritis y meningitis).
 - C. Trachomatis.
 - Neumonias
- **En niños sospechar abuso sexual**

Septicemia Gonocócica



“Oftalmía neonatorum”



Urethritis Cervicitis Gonocócica Epidemiología

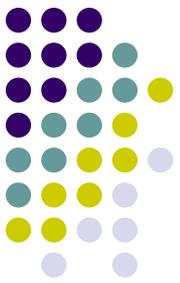
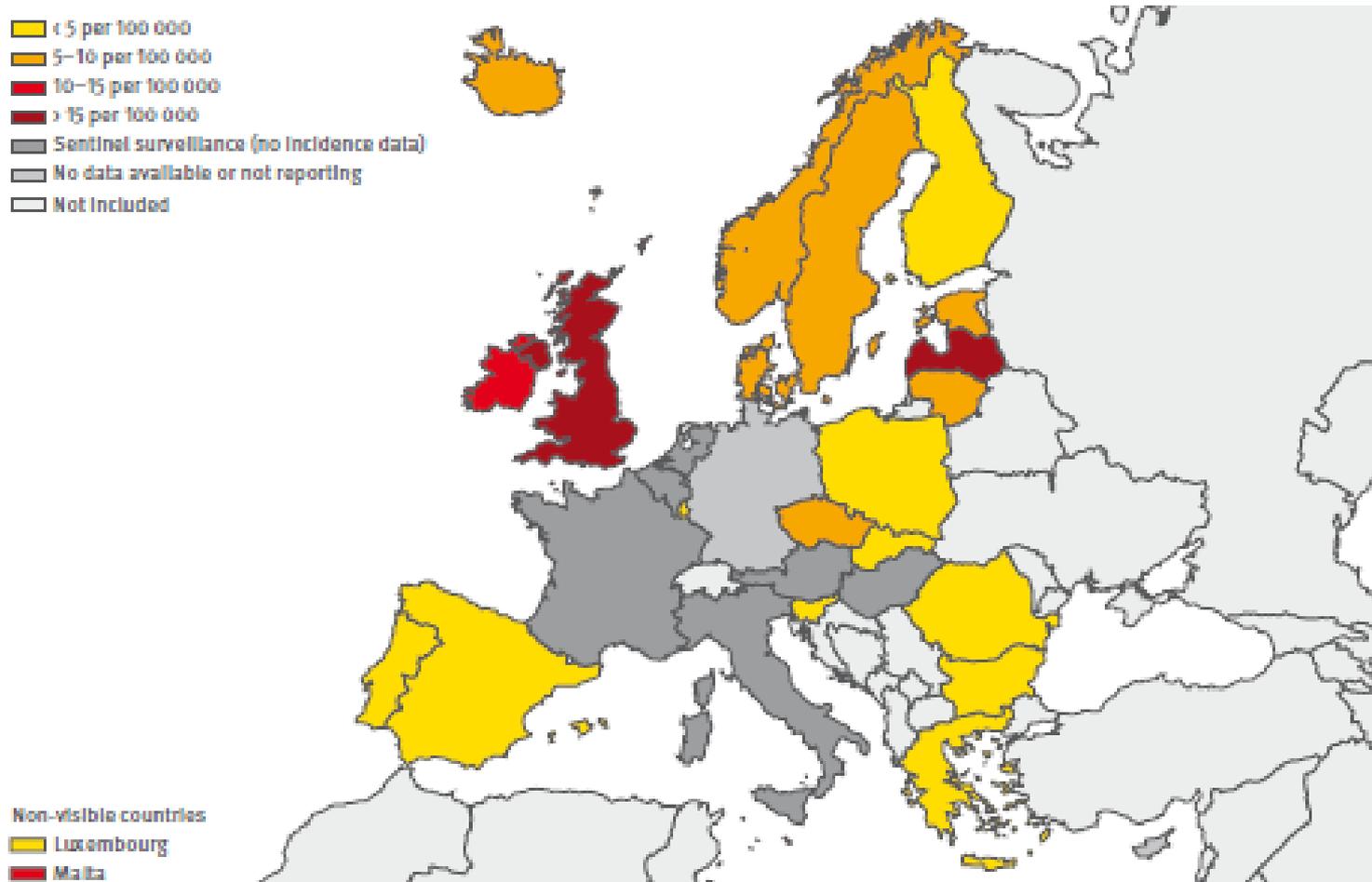


Figure 4.1. Number of gonorrhoea cases per 100 000 population, EU/EEA, 2010



Urethritis Cervicitis Gonocócica Epidemiología

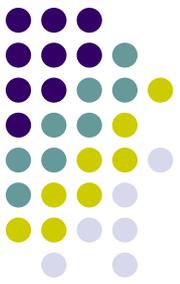
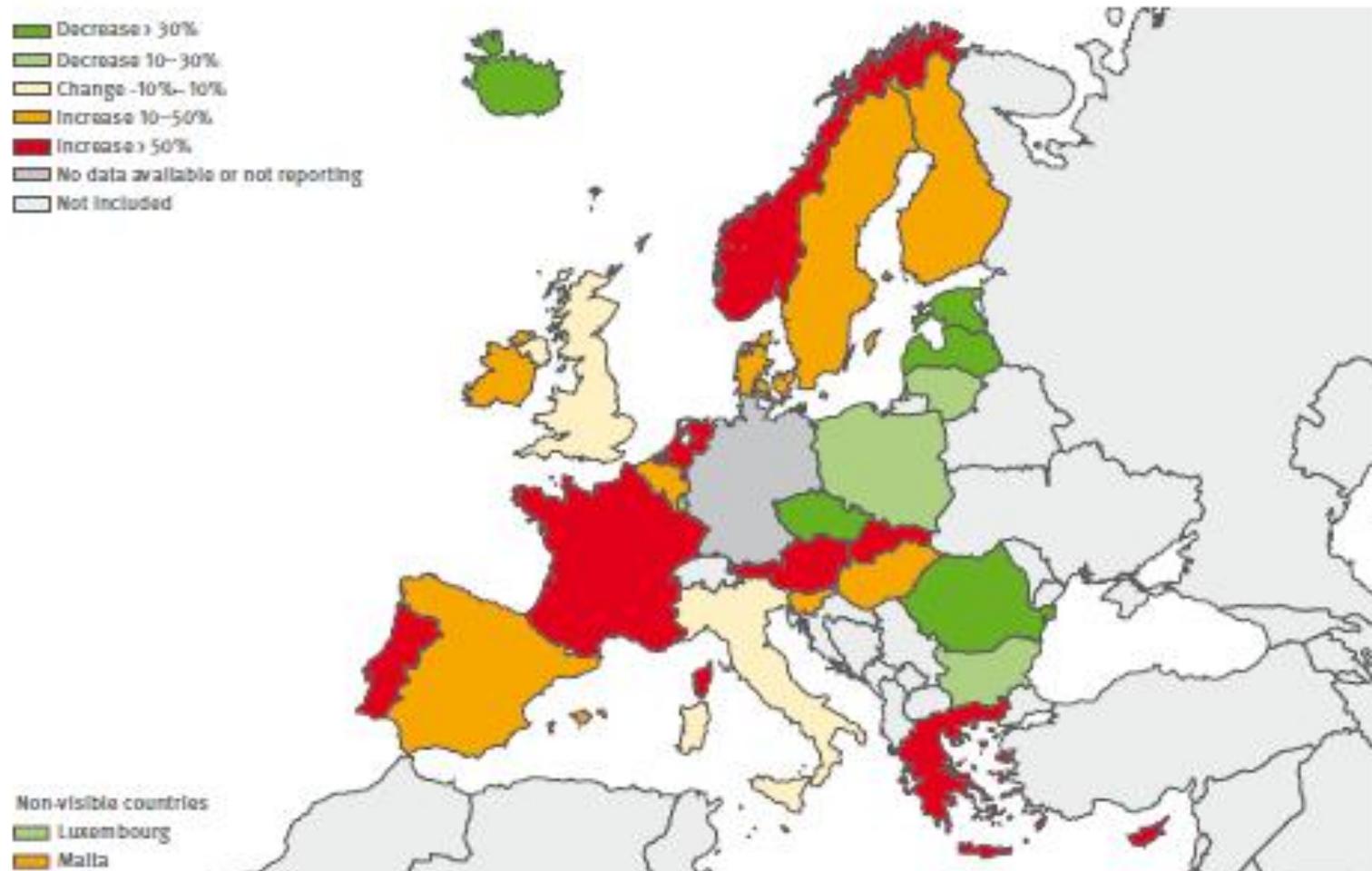


Figure 4.8. Relative change in the number of reported gonorrhoea cases, EU/EEA, 2006–2010



Urethritis Cervicitis Gonocócica Epidemiología

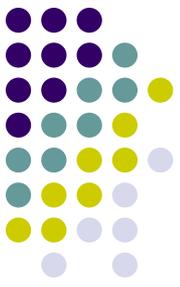
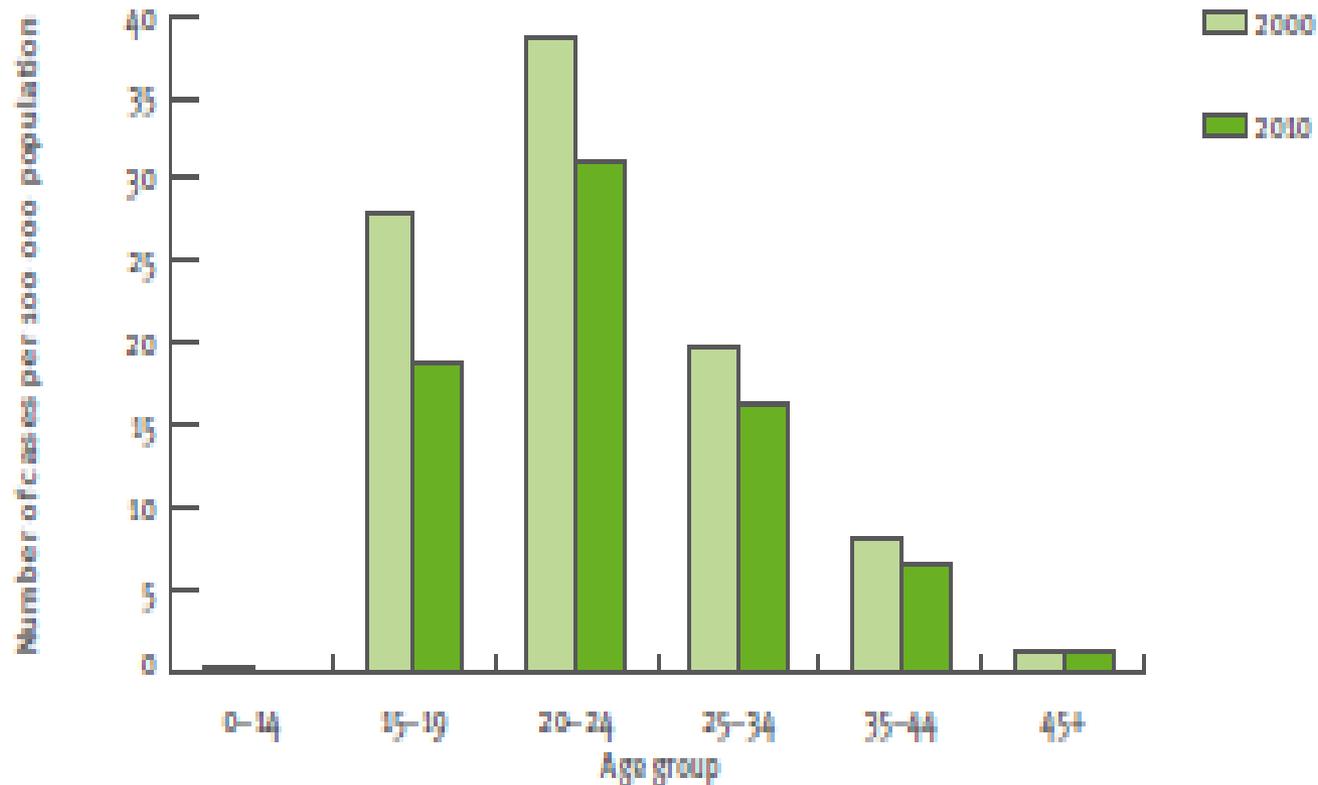


Figure 4.4. Age-specific rates of reported cases of gonorrhoea for 2000 (11 countries) and 2010 (18 countries), EU/EEA



Uretritis y Cervicitis Gonocócica Tratamiento

Formas no complicadas



The '2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults' recommends dual antimicrobial therapy

M Unemo (magnus.unemo@orebroll.se)¹, on behalf of the European STI Guidelines Editorial Board²

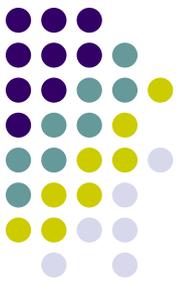
1. WHO Collaborating Centre for Gonorrhoea and other Sexually Transmitted Infections, Department of Laboratory Medicine, Microbiology, Örebro University Hospital, Örebro, Sweden
2. www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm

- Uretritis no complicadas de uretra, cervix, recto, faringe, debido a la aparición de **resistencias** a cefalosporinas de amplio espectro:
 - **Ceftriaxona 500 mg i.m.**
 - **más**
 - **Azitromicina 2 g V.O.**
 - Se recomienda test de cura post tratamiento

Urethritis y Cervicitis Gonocócica

Tratamiento Formas no complicadas

The '2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults' recommends dual antimicrobial therapy.

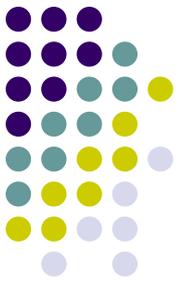


Regimenes alternativos:

- 1. **Cefixime 400 mg oral** as a single dose together with **azithromycin 2 g** as a single oral dose.
 - This regimen is only an alternative option if ceftriaxone is not available or administration of injectable antimicrobials is not possible or refused by the patient.
- 2. **Ceftriaxone 500 mg IM** as a single dose.
 - This regimen is only an alternative option if azithromycin is not available or patient is unable to take oral medication.
- 3. **Spectinomycin 2 g IM** as a single dose together with **azithromycin 2 g** as a single oral dose.
 - This regimen can be used **if resistance to extended-spectrum cephalosporins** is identified or suspected, or patient has history of **penicillin anaphylaxis or cephalosporin allergy**

Uretritis y Cervicitis Gonocócica

Tratamiento



EMBARAZO, LACTANCIA

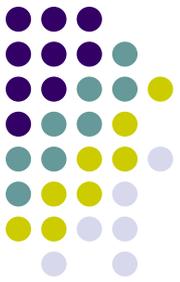
- Ceftriaxona 500 mg IM en dosis única.

REGIMEN ALTERNATIVO:

- Espectinomicina 2 g IM en dosis única (ineficaz en infección faríngea)

Uretritis y Cervicitis Gonocócica

Tratamiento



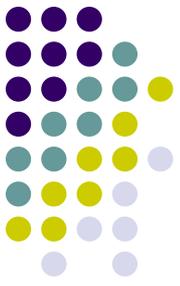
La asociación de uretritis por **gonococo** y **Clamydia** es muy frecuente:

- **a menos que esta infección se haya excluido con NAAT test, si se utiliza una pauta sin azitromicina se recomienda asociar:**

Doxiciclina 100 mg 2 veces día 7 días

Uretritis y Cervicitis Gonococia

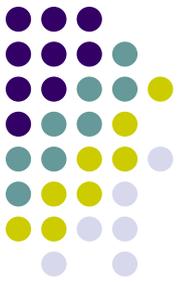
Seguimiento Recomendación a las parejas



- Abstención de relaciones sexuales hasta 7 días tras acabar el tratamiento.
- Las parejas sexuales de los 60 días precedentes deberían ser revisadas, y si no es posible recomendar tratamiento.

Uretritis y Cervicitis Gonococia

Seguimiento



- **Se aconseja comprobar mediante cultivo o NAAT la curación tras el tratamiento,**
 - Sobre todo en infecciones faríngeas.
 - Es obligado hacerlo si persisten síntomas con test de sensibilidad microbiológica para descartar resistencias.
 - En Embarazadas.

Uretritis y Cervicitis No gonococcicas



- **Chlamydia trachomatis** es el agente más frecuente
- Incubación 7-21 días.
- Sintomatología:
 - Exudado uretral claro, escasa cantidad (gota matinal)
- Diagnóstico:
 - Muestras en orina o exudados uretrales o vaginales rectales faringeos.
 - **NAATs** (tecnicas de amplificacion de Ac nucleico) **el más sensible.**
 - Otros: Cultivo, IF, Serología.



Urethritis y Cervicitis No gonococcicas

Epidemiología

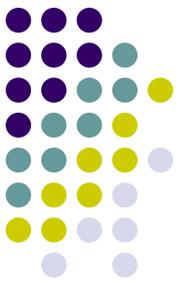
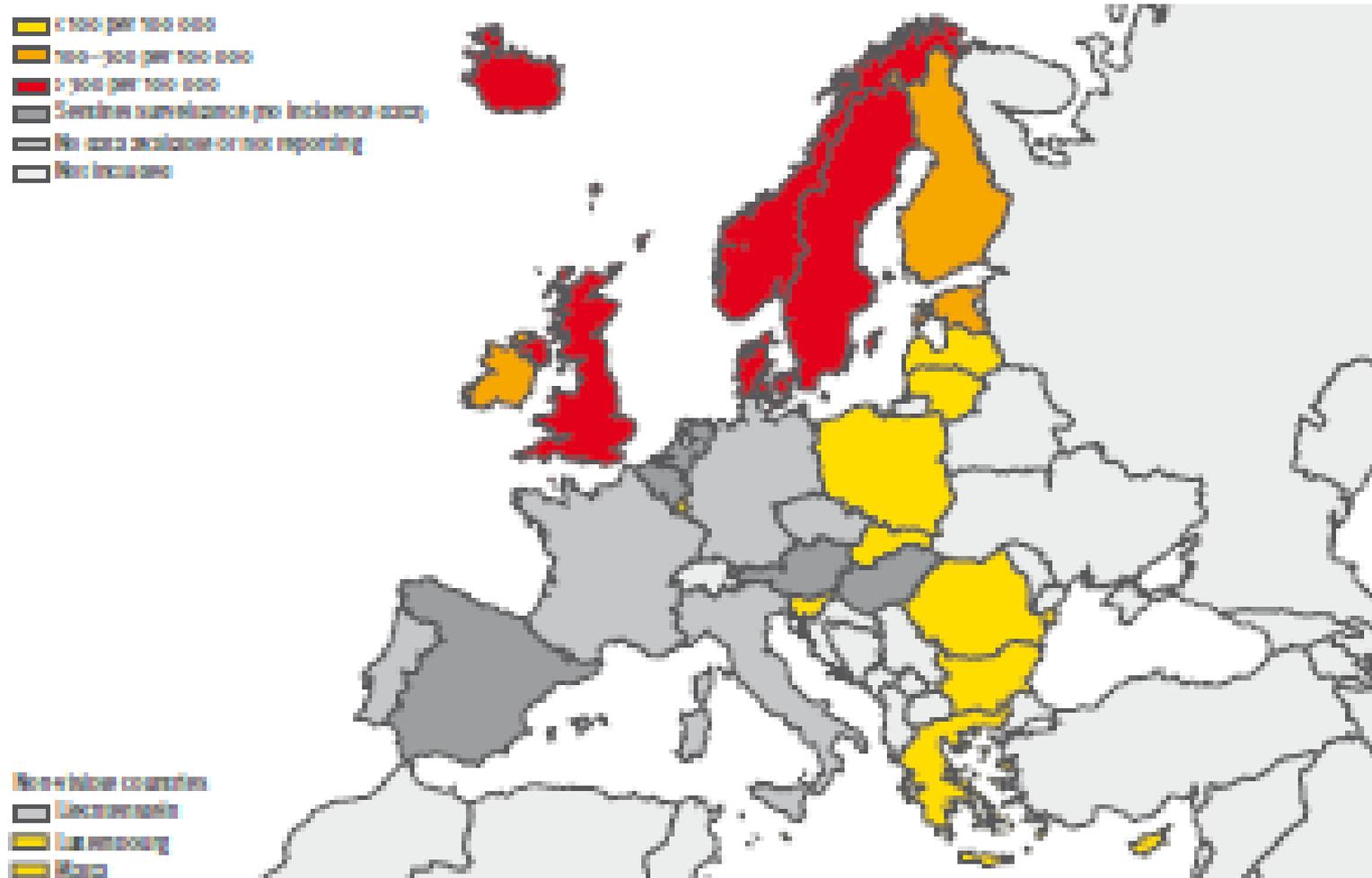


Figure 3.1. Number of chlamydia cases per 100 000 population, 2010



Urethritis y Cervicitis No gonococcicas

Epidemiología

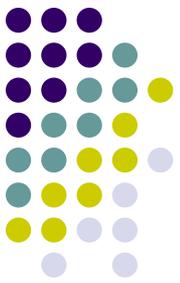
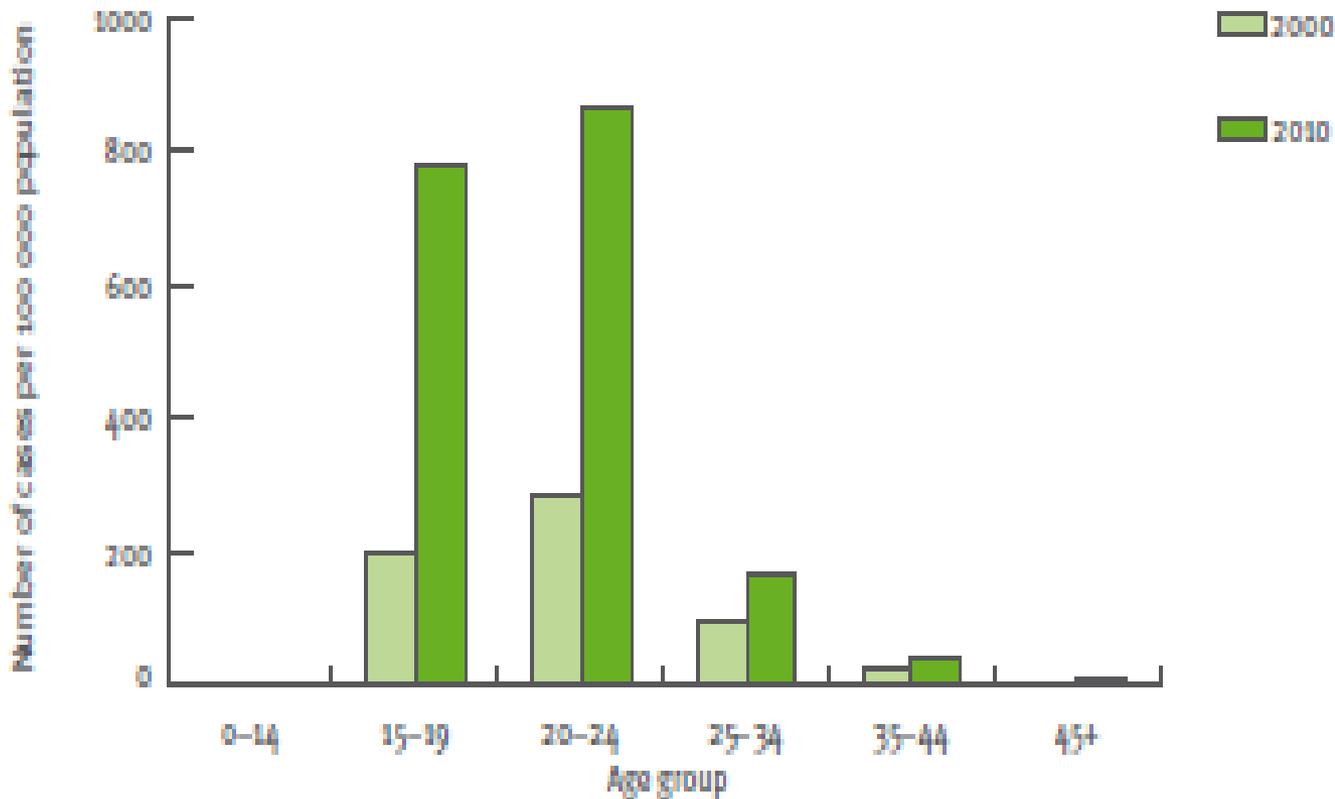
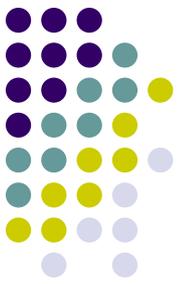


Figure 3.4. Age-specific rate of reported chlamydia cases per 100 000 population, 2000 (seven countries) and 2010 (16 countries), EU/EEA



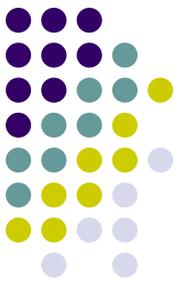
Uretritis y Cervicitis No gonococcicas

Chlamydia trachomatis



- **La ETS más frecuente entre los menores de 25 años.**
- Con frecuencia cursa con muy poca sintomatología sobre todo en **mujeres**.
 - **Puede puede provocar secuelas importantes:** Inflamación pélvica intestinal, embarazo ectópico, infertilidad.
 - En recién nacidos: conjuntivitis neumonía,
- El CDC recomienda screening anual para Chlamydia en:
 - todas las mujeres sexualmente activas menores de 25 años.
 - En las mayores de 25 años con factores de riesgo.
 - Mujeres con otras ETS, uretritis previas, sexo sin protección con parejas nuevas o múltiples, drogadictas, prostitución.

Tratamiento de las UNG (C. Trachomatis)



Recommended Regimens

Azithromycin 1 g orally in a single dose

OR

Doxycycline 100 mg orally twice a day for 7 days

Alternative Regimens

Erythromycin base 500 mg orally four times a day for 7 days

OR

Erythromycin ethylsuccinate 800 mg orally four times a day for 7 days

OR

Levofloxacin 500 mg orally once daily for 7 days

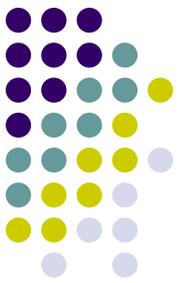
OR

Ofloxacin 300 mg orally twice a day for 7 days

Course of josamycin, 500-1000 mg two times daily for 7 days

Course of another macrolide in an appropriate dosage

Tratamiento de las UNG (*Chlamydia trachomatis*) *Embarazadas*



Recommended Regimens

Azithromycin 1 g orally in a single dose

OR

Amoxicillin 500 mg orally three times a day for 7 days

Alternative Regimens

Erythromycin base 500 mg orally four times a day for 7 days

OR

Erythromycin base 250 mg orally four times a day for 14 days

OR

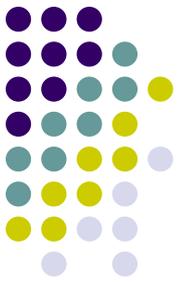
Erythromycin ethylsuccinate 800 mg orally four times a day for 7 days

OR

Erythromycin ethylsuccinate 400 mg orally four times a day for 14 days

Uretritis y Cervicitis No Gonocócicas

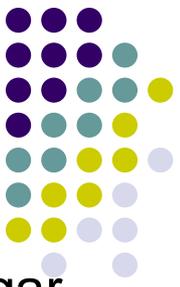
Manejo de las parejas



- Evitar contactos sexuales hasta 7 días post-tratamiento
- Evaluar a todas las parejas de los 60 días precedentes.
- **Solo se recomienda test post-tratamiento para confirmar curación microbiológica en embarazadas a las 3-4 semanas.**
 - prevenir infecciones neonatales: oftalmia y neumonia.

Uretritis y Cervicitis No Gonococcicas

Persistencia de sintomatología (Uretritis recurrente) I



- **Tinción** de Gram en exudado contaje de polinucleares e investigar presencia de diplococos gram + .
- Si estas pruebas son negativas, hacer **NAATs** para **Gonococo y Chlamydia**.

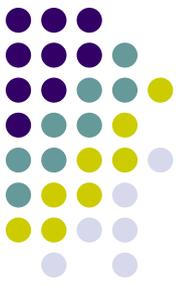
Si ambas negativas y el paciente tiene sintomatología:

- **Solo tratar de forma empírica** con los regimenes recomendados para Gonococo y Chlamydia
 - a los **grupos de riesgo**, con reevaluación post tratamiento.
 - Y también tratar si:
 - **si no cumplieron bien el tratamiento,**
 - **si reexposición a una pareja previa que no fue tratada.**

Uretritis y Cervicitis No gonococcicas

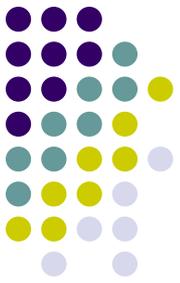
Persistencia de sintomatología

(Uretritis recurrente) II



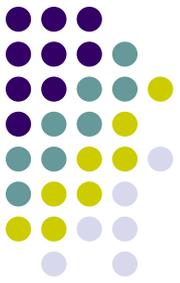
- Los que fueron tratatados con doxiciclina:
 - Hacer cultivo o NATTs para descartar otros germens (*U. urealyticum* or *M. genitalium*. *T. vaginalis*) resistentes a tetraciclinas.
 - Y en espera de los resultados se puede hacer tratamiento **empirico** con:
 - **Metronidazol 2 gr vo en 1 dosis,**
 - **Tinidazol 2 gr vo, mas azitromicina 1 gr.**
- Si persisten síntomas descartar: prostatitis, enf. pélvica inflammat.

Condilomas o Verrugas Genitales



- **Son lesiones producidas por Infección del virus del papiloma humano VPH**
- Se han descrito más de 100 tipos de VPH, más de 40 pueden infectar el área genital.
 - Las lesiones localizadas en área genital suelen ser de contagio sexual (**niños abuso sexual**), pero no olvidar que en ocasiones pueden ser contagiadas a partir de lesiones en las manos.

Diagnostico



- **Clínico:**
 - **inspección visual.**
- Solo se realiza **biopsia** y estudio AP si el diagnóstico es incierto en lesiones atípicas, induradas, sangrado o ulceración.
- El uso rutinario de la aplicación de **-5% 3% de ácido acético** para detectar lesiones subclínicas por VPH **no se recomienda.**



condilomas



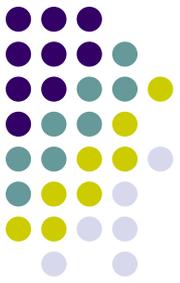


condilomas



Condilomas o Verrugas Genitales

INFECCION POR VPH

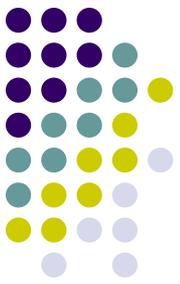


- Las verrugas genitales son **muy contagiosas**,
 - **60% a 85%** de los pacientes con parejas sexuales con verrugas anogenitales, desarrollaron verrugas entre 6 semanas a 8 meses después del contacto (1,2)

1. Burchell AN, Winer RL, de Sanjose S, Franco EL. Chapter 6: Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. Vaccine 2006;24(suppl 3):52-61.
2. Oriel JD. Natural history of genital warts. Br J Vener Dis 1971;47:1-13.

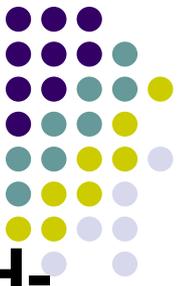
Condilomas o Verrugas Genitales

INFECCION POR VPH

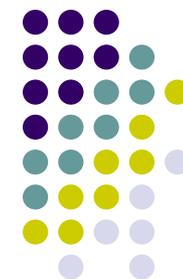


- **La mayoría de las infecciones por VPH son:**
 - **asintomáticas (sin lesión clínica de condiloma).**
 - **muy comunes.**
 - más del 50% de las personas sexualmente activas se infectan al menos una vez en su vida .
 - **generalmente autolimitadas.**
 - En mujeres a los 12 m el 70% ha eliminado el virus, y en 18 m el 80%.

INFECCION POR VPH



- **Virus no oncogénicos, o de bajo riesgo (VPH-LR):**
 - **VPH 6 y 11** son la causa del **90%** de los condilomas y papilomatosis respiratoria recurrente.
 - (otros menos frecuentes: 40, 42, 43, 44, 54, 70)
- **Virus oncogénicos o de alto riesgo (VPH-HR) :**
 - **16, 18** que son la causa de los **cánceres de cuello uterino** y también se asocian con **otros cánceres anogenitales** incluyendo el pene, la vulva, la vagina y el cáncer anal, además de un subgrupo de cánceres de la **orofaringe**.
 - Otros menos frecuentes: (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68),



Epidemiology and cost of treatment of genital warts in Spain.

Eur J Public Health. 2009 Jan;19(1):106-10.

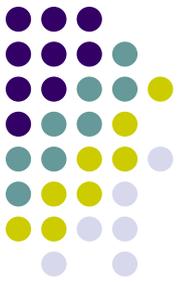
Table 1 Estimated incidence and prevalence of GWS in Spain for the population aged 14–64 years in 2005^a

	New cases	Recurrent cases	Resistant cases	Overall prevalence
Males				
Annual no. of cases	21 397	7313	3123	31 833
Rate per 100 000	136.58	46.68	19.93	203.19
Females				
Annual no. of cases	15 168	5872	3573	24 613
Rate per 100 000	99.59	38.55	23.46	161.60
Total				
Annual no. of cases	36 565	13 185	6 696	56 446
Rate per 100 000	117.86	42.57	21.72	182.14

a: Estimates obtained by extrapolation (see Methods section).

Condilomas o Verrugas Genitales VPH

Epidemiología Europa



RESEARCH ARTICLE

Open Access

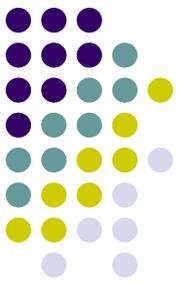
Estimation of the epidemiological burden of human papillomavirus-related cancers and non-malignant diseases in men in Europe: a review

^S Hartwig *et al.* *BMC Cancer* 2012, **12**:30 ¹ Xavier Castellsagué^{3,4}

- Casos nuevos de verrugas genitales atribuibles a HPV6/11 por año en Europa en ambos sexos
 - se estiman en un rango entre **614.681** y **675.555**.

Condilomas o Verrugas Genitales VPH

TRATAMIENTO

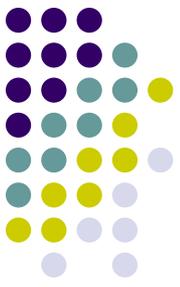


New HPV Vaccine Recommendations • CID 2011;53 (Suppl 3) • S143

- **Los tratamientos disponibles para las verrugas genitales **no erradican la infectividad** del VPH aunque parece que **la reducen**.**
 - Incluso después de la eliminación de las verrugas, los pacientes pueden continúan albergando virus latente en su epitelio ano-genital y no se conoce el grado relativo de infectividad de este HPV.
 - **Hasta la fecha no hay evidencia directa de que el tratamiento de las lesiones visibles reduzca el riesgo de transmisión del VPH o el desarrollo de condilomas en las parejas.**

Condilomas o Verrugas Genitales VPH

Tratamiento

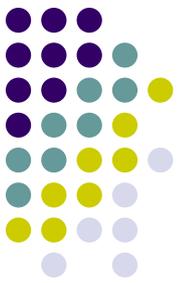


New HPV Vaccine Recommendations • CID 2011;53 (Suppl 3) • S143

- **La razón principal para el tratamiento es la mejoría de los síntomas** (incluyendo el aspecto estético) eliminando las verrugas.
- **En la mayoría de los pacientes, el tratamiento puede inducir periodos libres de lesiones.**
- Aunque el cancer cervical está en relación con la presencia de HPV de alto riesgo,
 - **pero no hay indicios de que la presencia de condilomas genitales o de su tratamiento está asociado con el desarrollo de cáncer cervical.**

Condilomas o Verrugas Genitales VPH

TRATAMIENTO



Updates on Human Papillomavirus and Genital Warts and Counseling Messages From the 2010 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines

New HPV Vaccine Recommendations • CID 2011;53 (Suppl 3) • S143

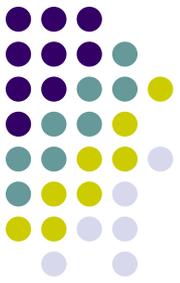
Eileen F. Dunne,¹ Allison Friedman,¹ S. Deblina Datta,¹ Lauri E. Markowitz,¹ and Kimberly A. Workowski^{1,2}

¹Division of STD Prevention, Centers for Disease Control and Prevention, and ²Department of Infectious Diseases, Emory University, Atlanta, Georgia

- **Solo se trataran las lesiones clínicamente visibles.**
- **No se recomienda tratamiento para la infección subclínica independientemente del método de diagnóstico:**
 - la aplicación de ácido acético, o por medio de pruebas de laboratorio para ADN del VPH.

Condilomas o Verrugas Genitales VPH

Tratamiento

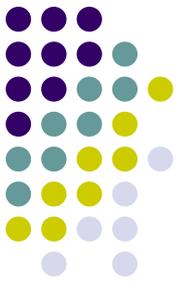


New HPV Vaccine Recommendations • CID 2011:53 (Suppl 3) • S143

- Debido a la posibilidad de resolución espontánea y a la incertidumbre sobre el efecto del tratamiento en la transmisión del VPH, y, **una alternativa aceptable para algunas personas sobre todo con lesiones mínimas es renunciar a tratamiento y esperar a la resolución espontánea.**

Condilomas o Verrugas Genitales VPH

Tratamiento



New HPV Vaccine Recommendations • CID 2011;53 (Suppl 3) • S143

- **No hay evidencia definitiva que sugiera que ninguno de los tratamientos disponibles son superiores a cualquier otro.**
- Y no hay un tratamiento ideal para todos los pacientes o todas las verrugas.

Condilomas o Verrugas Genitales VPH

Tratamiento

New HPV Vaccine Recommendations • CID 2011;53 (Suppl 3) • S143



Recommended Regimens for External Genital Warts

Patient-Applied:

Podofilox 0.5% solution or gel

OR

Imiquimod 5% cream

OR

Sinecatechins 15% ointment

Provider-Administered:

Cryotherapy with liquid nitrogen or cryoprobe. Repeat applications every 1–2 weeks.

OR

Podophyllin resin 10%–25% in a compound tincture of benzoin

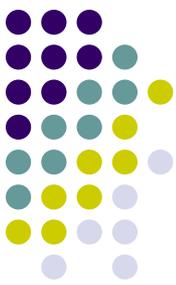
OR

Trichloroacetic acid (TCA) or Bichloroacetic acid (BCA) 80%–90%

OR

Surgical removal either by tangential scissor excision, tangential shave excision, curettage, or electrosurgery.

Condilomas o Verrugas Genitales VPH Tratamiento



New HPV Vaccine Recommendations • CID 2011;53 (Suppl 3) • S143

Table 2. Recommended Treatment Regimens for Anogenital Warts Based on Anatomic Location^a

Anatomic location	Patient-applied			Provider-administered				
	Podofilox ^b	Imiquimod ^b	Sinecatechins ^b	Cryotherapy	Podophyllin ^b	TCA/BCA	Surgical removal	Other
External genital	X	X	X	X	X	X	X	^c
Meatus				X	X			
Vagina				X		X		^d
Cervical/rectal								Biopsy, consult a specialist
Anal/perianal				X		X	X	Digital rectal exam, anoscopy

Abbreviation: TCA/BCA, trichloroacetic acid or bichloroacetic acid 90%–90%.

^a Adapted from the 2010 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines.

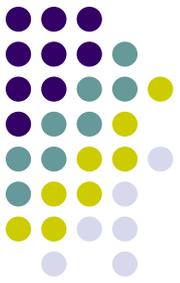
^b Podofilox, podophyllin, imiquimod, and sinecatechins are not recommended during pregnancy.

^c Alternative regimens include intralesional interferon, laser therapy, topical cidofovir, and other.

^d Some experts recommend use of podofilox or imiquimod, but limited data exist.

Condilomas o Verrugas Genitales VPH

Tratamiento

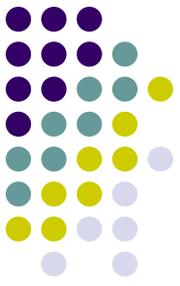


Podofilotoxina 0'5% (Wartec)

- Fármaco antimicrobiano.
 - Barato, fácil de usar y seguro.
 - 2 aplic/d 3 días en semana y repetir hasta la desaparición de las verrugas (4 s max)
- Puede provocar cuadros irritativos.
- Puede alterar la función barrera de los condones y diafragmas.
- Su seguridad durante el embarazo no ha sido establecida.

Condilomas o Verrugas Genitales VPH

Tratamiento

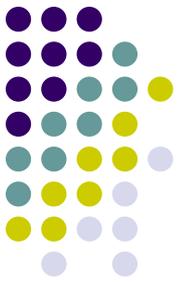


Imiquimod 5% crema (Aldara).

- Potenciador inmunológico tópicamente activo que estimula la producción de interferón y otras citoquinas.
 - 1 aplic día 4 dias en semana (lavar pasados unas 10 h) y repetir (16 s max).
- Puede alterar la funcion barrera de los condones y diafragmas.
- Puede provocar cuadros irritativos e hipopigmentación.
- Su seguridad durante el embarazo no ha sido establecida.

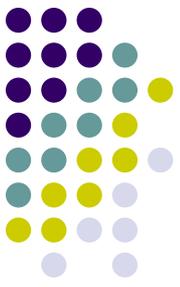
Condilomas o Verrugas Genitales VPH

Tratamiento



- **Sinecatequina.** (Polyphenon E 15%) Extracto de hojas de té verde. **Veregen pomada**
- Actúa inhibiendo el crecimiento de los queratinocitos activados mediante efectos antioxidantes en la zona de aplicación y estimula el sistema inmune induciendo citoquinas proinflamatorias (IL-1, IFN- γ , and TNF- α)
 - se debe aplicar tres veces al día, durante 16 s.
 - no lavar después de la aplicación, y evitar contacto sexual.
- Puede provocar cuadros irritativos.
- Puede alterar la función barrera de los condones y diafragmas.
- Su seguridad durante el embarazo no ha sido establecida.
- El medicamento no se recomienda para personas infectadas con VIH, personas inmunodeprimidas o personas con herpes genital.

Condilomas o Verrugas Genitales VPH Tratamiento Embarazo

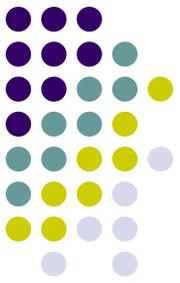


- **El tratamiento de las lesiones se puede realizar mediante crioterapia o cirugía**
- En raras ocasiones, los tipos 6 y 11 pueden causar papilomatosis respiratoria en bebés y niños, aunque la ruta de transmisión (transplacentaria, perinatal o postnatal) no es totalmente conocido.
- **El parto por cesárea está indicada solo para mujeres con verrugas genitales si la salida pélvica está obstruida o si un parto vaginal podría provocar un sangrado excesivo.**
- **la cesárea como preventiva para la transmisión de la infección por VPH al recién nacido no está indicada.**

Condilomas o Verrugas Genitales VPH

Tratamiento

Pacientes con Infección HIV

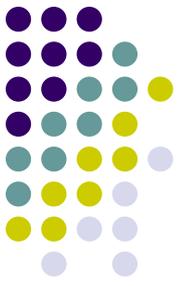


- Tienen **más probabilidades de desarrollar verrugas genitales** que las personas que no están infectadas por el VIH.
- Las **lesiones son más recalcitrantes al tratamiento** debido a la depresión de la inmunidad celular.
- **No hay datos sugieran que las modalidades de tratamiento para las verrugas genitales deben ser diferentes para personas infectadas con VIH.**

Condilomas o Verrugas Genitales VPH

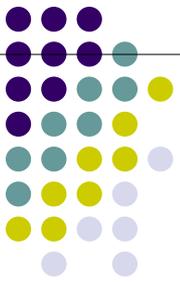
Tratamiento

Pacientes con Infección HIV inmunodeprimidos



- **La aparición de Carcinomas sobre lesiones de infección por VPH de larga evolución pueden ocurrir con mayor frecuencia en personas inmunodeprimidas, por lo que se requieren biopsias para confirmar el diagnóstico de los casos con lesiones sospechosas.**

INFECCION POR VPH Y CANCER ASOCIADO



INFECCION POR VPH EN CERVIX

España

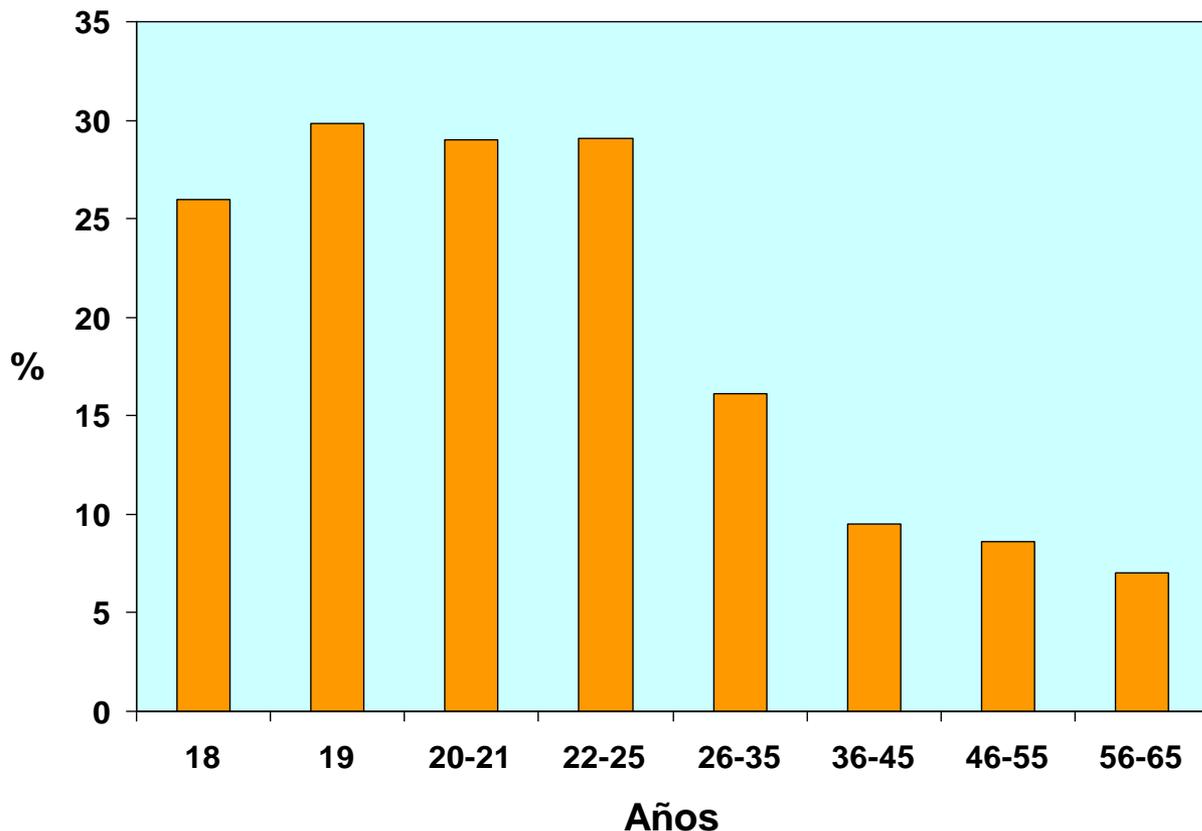


J Med Virol. 2012 Jun;84(6):947-56. doi: 10.1002/jmv.23282.

Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infection of the cervix in Spain: the CLEOPATRE study.

Castellsagué X, Iftner T, Roura E, Vidart JA, Kjaer SK, Bosch FX, Muñoz N, Palacios S, San Martin Rodriguez M, Serradell L, Torcel-Pagnon L, Cortes J; CLEOPATRE Spain Study Group.

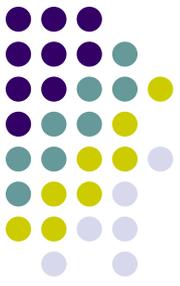
Prevalencia de VPH (cervix) España



Estudian 3.155 mujeres entre jun 2007- mayo 2008

INFECCION POR VPH EN CERVIX ESPAÑA .

Epidemiología



J Med Virol. 2012 Jun;84(6):947-56. doi: 10.1002/jmv.23282.

Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infection of the cervix in Spain: the CLEOPATRE study.

Castellsagué X, Iftner T, Roura E, Vidart JA, Kjaer SK, Bosch FX, Muñoz N, Palacios S, San Martin Rodriguez M, Serradell L, Torcel-Pagnon L, Cortes J; CLEOPATRE Spain Study Group.

- **Se detectaron Tipos de alto riesgo de VPH en el 12,2%**
- **Las infecciones múltiples** estuvieron presentes en el **4,1%**
- **Los VPH de alto riesgo más comunes** fueron: **16** (2,9%), **52** (1,8%), **51** (1,6%), **31** (1,3%), y **66** (1,2%).

[J Infect Dis.](#) 2010 Dec 15;202(12):1789-99. doi: 10.1086/657321. Epub 2010 Nov 10.

Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings.

[Bruni L](#), [Diaz M](#), [Castellsagué X](#), [Ferrer E](#), [Bosch FX](#), [de Sanjosé S](#).

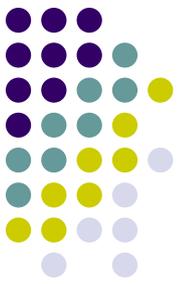
The analysis included 194 studies comprising **1,016,719** women **with normal cytological findings**.

The estimated global HPV prevalence was 11.7%

Sub-Saharan Africa (24.0%), Eastern Europe (21.4%), and Latin America (16.1%) showed the highest prevalences.

Age-specific HPV distribution presented with a first peak at younger ages (<25 years) and, in the Americas and Africa, a rebound at older ages (≥45 years).

Among the women with type-specific HPV data (n = 215,568), the **5 most common types** worldwide were **HPV-16 (3.2%)**, **HPV-18 (1.4%)**, **HPV-52 (0.9%)**, **HPV-31 (0.8%)**, and **HPV-58 (0.7%)**.



INFECCION POR VPH.

Tipos de VPH en Ca Cervix en España

Human papillomavirus genotype distribution in cervical cancer cases in Spain. Implications for prevention.

Gynecol Oncol. 2012 Mar;124(3):512-7

Alemany L, Pérez C, Tous S, Llombart-Bosch A, Lloveras B, Lerma E, Guarch R, Andújar M, Pelayo A, Alejo M, Ordi J, Klaustermeier J, Velasco J, Guimerà N, Clavero O, Castellsagué X, Quint W, Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S; Spanish study group RIS HPV TT.

- **OBJECTIVE:**

- Human papillomavirus (HPV) genotype distribution in invasive cervical cancer (ICC) is critical to guide the introduction and to assess the impact of HPV prophylactic vaccines. This study aims to provide specific information for Spain.

- **METHODS:**

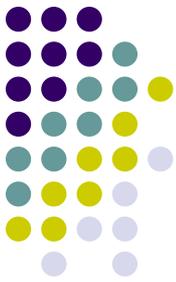
- 1043 histological confirmed ICC cases diagnosed from 1940 to 2007 from six Spanish regions were assembled. HPV DNA detection was performed by SPF(10) broad-spectrum PCR followed by deoxyribonucleic acid enzyme immunoassay and genotyping by reverse hybridization line probe assay (LiPA(25)) (version 1).

- **RESULTS:**

- Of 1043 ICC cases, 904 were HPV DNA positive (adjusted prevalence: 89.1%). The eight most common types, in decreasing order, were HPV 16, 18, 33, 31, 45, 35, 52 and 56, accounting for more than 90% of cases. HPV 16 and 18 contributed to 72.4% of all HPV positive ICC cases. In cervical adenocarcinomas, this contribution increased up to 94%. HPV 16 and 18 relative contributions showed a stable pattern over the 60 year study period. HPV 45, 18 and 16-positive ICC cases presented at younger ages than cases with other HPV types (adjusted mean age: 43.8, 45.2, 52.6 and 57.7)

- **CONCLUSIONS:**

- **HPV 16 and 18** accounted **together** for a **72.4%** of positive cases, with no statistically significant changes in their relative contributions over the last decades.
- In **94%** of cervical adenocarcinomas we identified **at least one** of the two HPV types included in the current vaccines (**HPV 16/18**). Results suggest a major impact of HPV vaccines on reduction of ICC burden in Spain in the HPV vaccinated cohorts.



INFECCION POR VPH.

Tipos de VPH en Ca Cervix en Madrid

Genotype distribution of human papillomavirus (HPV) in histological sections of cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical carcinoma in Madrid, Spain.

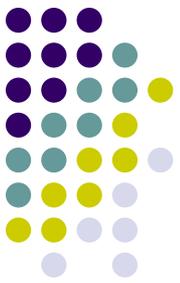
•García-Espinosa B, Moro-Rodríguez E, Alvarez-Fernández E.

•[BMC Cancer](#). 2012 Nov 20;12:533 Department of Histology and Anatomical Pathology, Rey Juan Carlos



- **We detected 20 different HPV types.**
- The most frequent
 - **HPV 16 (26.0%), 31 (10.7%) and 58 (8.0%). HPV 18 was only detected in 5.0%.**
- **Co-infections were found in 30.7% of CIN 1 and 18.4% cases of CIN2-3.**

Pruebas de detección y tipaje de VPH-HR Recomendadas de rutina como prevención de Ca de Cervix Uterino (siempre con el test Papanicolaou) :



Se recomiendan como cribado en:

- Mujeres con edades ≥ 21 años de edad con **resultados anormales** en la prueba de **Papanicolaou** (células escamosas atípicas de significado incierto).
- Mujeres de edad ≥ 30 años **junto con el test de Papanicolaou.**
- Mujeres con condilomas.

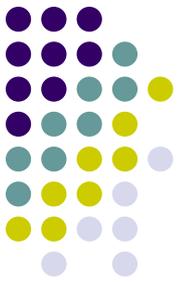
Pruebas de detección y tipaje de VPH de alto riesgo.

No deben ser utilizados como cribado en:

- **En varones en general.**
- **Parejas sexuales de los pacientes infectados.**
- **Decidir si se debe vacunar contra el VPH.**
- **Como prueba de detección de ETS.**
- **Mujeres de <20 años aunque tengan lesiones intracervicales de bajo grado.**
 - (se aconseja repetir test papanicolau en 12 -24 m)
- **Las mujeres entre 21-29 años.**
 - este grupo tiene una alta prevalencia de VPH-HR y suele eliminar las infección dentro de los 2 años siguientes)

INFECCION POR VPH

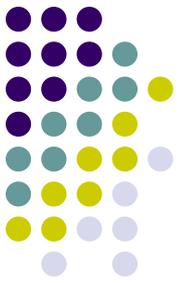
Pruebas de detección y tipaje de VPH



- **Para otro tipo de cánceres relacionados con el HPV no hay guías por el momento con recomendaciones establecidas sobre medidas de prevención.**
- Debido a la incidencia de **cáncer anal por VPH entre los infectados por el VIH**, algunos especialistas aconsejan realización de citologías en esta población, tactos rectales. Sin embargo hasta que no se aporten datos adicionales **No existen pautas de recomendadas para detección para el cáncer anal en esta población de riesgo.**

Infección por VPH

Vacunas



Cervarix tipos de VPH **16 y 18**

Gardasil tipos de VPH **6, 11, 16 y 18.**

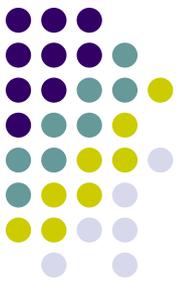
- Ambas vacunas ofrecen protección contra los tipos de VPH que causan el 70% de los cánceres de cuello uterino .
- La vacuna tetravalente contra el VPH también protege contra los tipos que causan el 90% de las verrugas genitales

Vacunas VPH

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

Calendario de vacunaciones de la Asociación Española
de Pediatría: recomendaciones 2013

An Pediatr (Barc). 2013;78(1):59.e1-59.e27



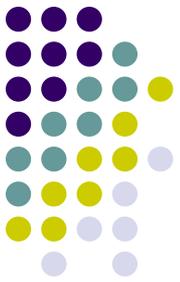
- *Recomendación CAV-AEP:*
 - *el CAV-AEP mantiene la recomendación de la **vacunación sistemática** frente al virus del papiloma humano (VPH) de todas las **niñas de 11 a 14 años, con preferencia a los 11-12 años, como forma de prevención del cáncer cervical y de lesiones precancerosas del tracto genital en la mujer.***

Vacunas VPH

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2013

An Pediatr (Barc). 2013;78(1):59.e1-59.e27



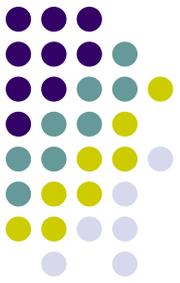
- En los ensayos clínicos con un seguimiento de hasta 4 años, se corrobora para ambas vacunas una **eficacia superior al 98% para la prevención de las lesiones preneoplásicas de alto grado CIN2+ debidas a los VPH oncogénicos 16 y 18, en mujeres.**

Vacunas VPH

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

Calendario de vacunaciones de la Asociación Española
de Pediatría: recomendaciones 2013

An Pediatr (Barc). 2013;78(1):59.e1-59.e27



- Se ha confirmado, para ambas vacunas, la presencia de distintos grados de **protección cruzada** para otros tipos de VPH oncogénicos no incluidos en ambos preparados.
 - Concretamente, frente a lesiones **preneoplásicas** (CIN2+ y adenocarcinoma in situ) por **VPH 31** se ha constatado una eficacia del **55%** (IC del 95%, 26-74) con la vacuna tetravalente y del **87%** (IC del 95%, 68-96) con la bivalente.
 - La vacuna bivalente, además, ha demostrado una eficacia protectora para CIN2+ del **68%** (IC del 95%, 39-84) para **VPH 33**, y del **82%** (IC del 95%, 17-98) para **VPH 45**.
- Gracias a estos hallazgos, en la ficha técnica de Cervarix® se ha ampliado la indicación frente a los serotipos **31, 33, 45 y 83**.



Eficacia de la vacuna tetravalente en varones,

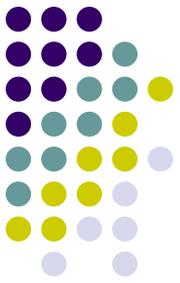
- Algunos organismos oficiales ya han incluido a los varones en los programas de vacunación sistemática.
 - En EE. UU., los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) y la AAP la recomiendan para todos los varones de 11 a 21 años, además de una recomendación individualizada de 22 a 26 años.
 - En Australia y Canadá también se ha comenzado la vacunación sistemática en varones de 12 a 15 años y de 9 a 26 años, respectivamente.
- Actualmente, existe un debate abierto sobre la estrategia de vacunación en varones, alimentado por todos los datos que se van publicando, que deberán seguir siendo analizados junto a los modelos de eficiencia.

Vacunas VPH

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2013

An Pediatr (Barc). 2013;78(1):59.e1-59.e27



Eficacia de la vacuna tetravalente en varones,

- Los primeros análisis demuestran que la vacunación en varones podría ser coste-efectiva en situaciones de baja cobertura vacunal en niñas adolescentes,
- pero parece ser más beneficiosa aun la estrategia basada en
 - **incrementar la cobertura en mujeres,**
 - **así como la vacunación selectiva de varones homosexuales.**

Vacunas VPH

Recomendaciones del CDC

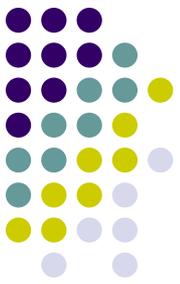


TABLE 3. ACIP-Recommended Age Groups, Schedule, Dosages, and Route of Administration for HPV Vaccines

TARGET POPULATION	ACIP RECOMMENDATION	VACCINE	SCHEDULE	DOSAGE, ROUTE
Females	Routine at age 11 or 12 y and catch-up through age 26 y	Quadrivalent or bivalent vaccine	0, 1 to 2, and 6 mo	0.5 μ L, intramuscular injection
Males	May be given to males aged 9 to 26 y	Quadrivalent	0, 1 to 2, and 6 mo	0.5 μ L, intramuscular injection

ACIP indicates Advisory Committee on Immunization Practices; HPV, human papillomavirus.

Table reprinted from: Hariri S, Dunne E, Saraiya M, Unger E, Markowitz L. Human papillomavirus. In: Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases. 5th ed. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2011:8.²⁰

Vacunas VPH



DOCUMENTO DE CONSENSO DE SOCIEDADES CIENTÍFICAS ESPAÑOLAS. VACUNACIÓN FRENTE AL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

Integrantes del Grupo

Asociación Española de Coloproctología (AECOP)

Dr. Javier Cerdán

Asociación de Microbiología y Salud (AMYS)

Dr. Ramón Cisterna

Asociación Española de Pediatría (AEP) Comité Asesor de Vacunas

Dr. David Moreno-Pérez

Asociación Española de Urología (AEU)

Dres. Manuel Esteban y Jesús Salinas

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO)

Dr. Javier Cortés

Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen)

Dra. Esther Redondo

Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMg)

Dra. Isabel Jimeno

Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)

Dr. Antonio González

Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvicofacial (SEORL)

Dr. Miquel Quer

Con la participación y adhesión de

Dr. Xavier Bosch

Servicio de Epidemiología, Institut Català d'Oncologia (ICO)

Coordinador

Dr. Javier Cortés (SEGO)

Vacunación frente al Virus del Papiloma Humano

DOCUMENTO DE CONSENSO 2011 de Sociedades Científicas Españolas

Vacunas VPH

- Ambas vacunas son altamente inmunógenas, **muy seguras y eficaces frente a lesiones pre-neoplásicas del tracto genital inferior femenino**, mantenidas en el medio plazo post-vacunación.
- No se ha definido un correlato inmune de protección: **¿Qué nivel de anticuerpos es necesario para garantizar la eficacia?**

Vacunas VPH

- Si se consiguen altas coberturas, la vacunación frente al VPH combinada con un cribado rediseñado **es altamente eficiente para la prevención poblacional del cáncer de cuello de útero.**
- **Ambas vacunas tienen una indicación exclusivamente profiláctica, sin efecto terapéutico sobre cualquier patología causada por VPH.**

Vacunas VPH RECOMENDACIÓN EN Mujeres

- **Vacunación sistemática de todas las mujeres preadolescentes o adolescentes entre 9 y 14 años, independientemente de su actividad sexual**
 - (calidad de la evidencia A, recomendación fuerte a favor, consenso interno E).

Vacunas VPH RECOMENDACIÓN EN Mujeres

- **Recomendación de vacunación para todas las mujeres hasta los 26 años, independientemente de su actividad sexual**
 - (calidad de la evidencia A, recomendación fuerte a favor, consenso interno E).
- **Valoración individualizada de vacunación a mujeres de más de 26 años**
 - (calidad de la evidencia B, recomendación débil a favor, consenso interno E).

Vacunas VPH RECOMENDACIÓN EN Mujeres

- **Recomendación de vacunación a mujeres después de tratamiento de lesiones intraepiteliales de cuello de útero, vagina y vulva o de verrugas genitales**
 - (calidad de la evidencia B, recomendación fuerte a favor, consenso interno E).

Vacunas VPH

RECOMENDACIÓN En Hombres

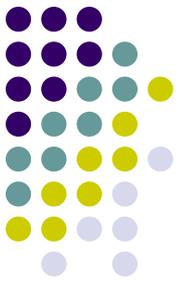
- **Valoración individualizada de vacunación con Gardasil® de varones de 9 a 26 años de edad para la prevención de verrugas genitales**
 - (calidad de la evidencia B, recomendación débil a favor, consenso interno O).
- **Recomendación de vacunación con Gardasil® de varones de 9 a 26 años de edad para la prevención de neoplasia anal**
 - (calidad de la evidencia D, recomendación débil a favor, consenso interno E).

Vacunas VPH

Dosificación

Vacunación frente al Virus
del Papiloma Humano

DOCUMENTO DE CONSENSO 2011
de Sociedades Científicas Españolas



- Ambas vacunas están aportando información inicial relativa a **posibles esquemas de vacunación alternativos con menor número de dosis.**
- Hasta que los ensayos específicos al respecto que se están iniciando ofrezcan resultados definitivos, **la administración de ambas vacunas debe respetar escrupulosamente la pauta establecida de tres dosis. (0-2-6 meses)**

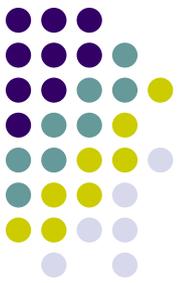
Kreimer AR, Rodriguez AC, Hildesheim A, Herrero R et al.: Proof-of Principle Evaluation of the Efficacy of Fewer Than Three Doses of a Bivalent HPV16/18 Vaccine. J Natl Cancer Inst 2011; 103:1444–51.

Krajden M, Cook D, Yu A, Chow R et al.: Human papillomavirus 16 (HPV 16) and HPV 18 antibody responses measured by pseudovirus neutralization and competitive Luminex assays in a two- versus three-dose HPV vaccine trial. Clin Vaccine Immunol 2011; 18: 418–23.

Vacunas VPH Embarazo

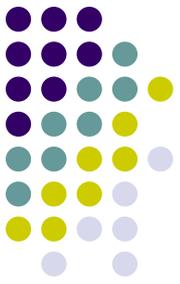
Vacunación frente al Virus
del Papiloma Humano

DOCUMENTO DE CONSENSO 2011
de Sociedades Científicas Españolas



- En las mujeres vacunadas con Gardasil® y con Cervarix® que quedaron embarazadas **durante el desarrollo clínico de la vacuna, no se observó una mayor proporción de resultados adversos** en comparación con los observados en las embarazadas del grupo control
- **Sin embargo, no se dispone de suficientes datos para indicar la vacunación durante el embarazo, y es recomendable evitar el embarazo hasta un mes después de la tercera dosis.**
- Puede administrarse durante la lactancia (sopesando los riesgos)

Vacunas VPH Comparativo entre ambas



- **Ambas vacunas muestran similar respuesta inmunitaria celular.**
- **Cervarix® ha demostrado generar niveles superiores de anticuerpos frente a Gardasil® para los tipos vacunales 16 y 18 en los tres grupos etarios estudiados, 18–25, 27–35 y 36–45 años.**
- El impacto clínico que esta diferencia pueda significar no ha sido aclarado.

Vacunas VPH Comparativo entre ambas

- Ambas vacunas, pero especialmente **la bivalente**, han demostrado **protección cruzada frente a tipos no vacunales**.
- La vacuna tetravalente ha demostrado además eficacia frente a verrugas genitales en hombres y mujeres y frente a lesiones precursoras del cáncer anal en hombres.

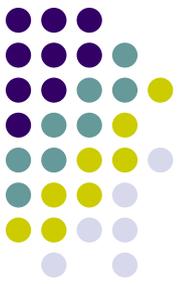
VACUNAS VPH

COMPARACION COSTE –BENEFICIO ENTRE LAS DOS VACUNAS



- ***Inclusion of the benefits of enhanced cross-protection against cervical cancer and prevention of genital warts in the cost-effectiveness analysis of human papillomavirus vaccination in the Netherlands.***
- [Westra TA](#), [Stirbu-Wagner I](#), [Dorsman S](#), [Tutuhatonewa ED](#), [de Vrij EL](#), [Nijman HW](#), [Daemen T](#), [Wilschut JC](#), [Postma MJ](#).
- [BMC Infect Dis.](#) 2013 Feb 7;13:75. doi: 10.1186/1471-2334-13-75.
- CONCLUSIONS:
- Clearly, HPV vaccination has been implemented for the **prevention of cervical cancer. From this perspective, use of the bivalent HPV vaccine appears to be most effective and cost-effective.**
- Including the benefits of prevention against genital warts, the ICER of the quadrivalent HPV vaccine was found to be slightly more favourable.

Vacunas VPH Efectos secundarios



Demyelinating disease and vaccination of the human papillomavirus. [Rev Neurol.](#) 2011 Apr 16;52(8):472-6.

[Álvarez-Soria MJ](#), [Hernández-González A](#), [Carrasco-García de León S](#), [del Real-Francia MA](#), [Gallardo-Alcañiz MJ](#), [López-Gómez JL](#).

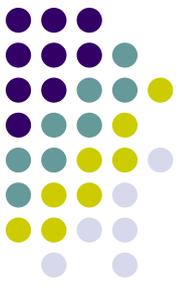
Servicio de Neurología, Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real

We describe the cases of **four young women that developed demyelinating disease after the vaccination of the HPV**, with a rank of time between the administration of the dose and the development of the clinical of seven days to a month, with similar symptoms with the successive doses. We have described six episodes coinciding after the vaccination.

CONCLUSIONS:

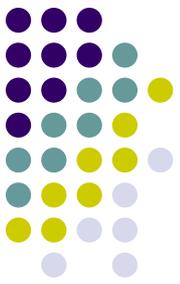
Have been described seizures, autoimmune disorders such as Guillain-Barre syndrome, transverse myelitis, or motor neuron disease, probably adverse effects following immunization by HPV vaccine. So we suggest that vaccine may trigger an immunological mechanism leading to demyelinating events, perhaps in predisposed young.

Vacunas VPH Efectos secundarios



- **Guillain-Barré syndrome after Gardasil vaccination: data from Vaccine Adverse Event Reporting System 2006-2009.**
- [Vaccine](#). 2011 Jan 29;29(5):886-9.
- [Souayah N](#), [Michas-Martin PA](#), [Nasar A](#), [Krivitskaya N](#), [Yacoub HA](#), [Khan H](#), [Qureshi AI](#).
- Department of Neurology, University of Medicine and Dentistry of New Jersey, Newark,
- **Abstract**
- Using data from Vaccine Adverse Event Reporting System, we identified **69 reports of Guillain-Barré Syndrome (GBS) after Gardasil** vaccination that occurred in the United States between 2006 and 2009. The onset of symptoms was within 6 weeks after vaccination in 70% of the patients in whom the date of vaccination was known. The estimated weekly reporting rate of post-Gardasil GBS within the first 6 weeks (6.6 per 10,000,000) **was higher than that of the general population, and higher than post-Menactra and post-influenza vaccinations.** Further prospective active surveillance for accurate ascertainment and identification of high-risk groups of GBS after Gardasil vaccination is warranted.

Vacunas VPH Efectos secundarios



Syncope and seizures following human papillomavirus vaccination: a retrospective case series.

[Med J Aust.](#) 2011 Jan 3;194(1):16-8

[Crawford NW](#), [Clothier HJ](#), [Elia S](#), [Lazzaro T](#), [Royle J](#), [Buttery JP](#).

Murdoch Childrens Research Institute, Melbourne, VIC, **Australia**. nigel.crawford@rch.org.au

Abstract

Retrospective case series of notifications to SAEFVIC (Surveillance of Adverse Events Following Vaccination In the Community), May 2007 - April 2009.

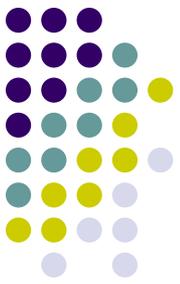
97/1653 SAEFVIC reports met the study criteria: afebrile seizures (3), syncopal seizures (31) and syncope alone (63).

Median age at vaccination was 15 years (range, 8-26 years). Injuries were reported in seven cases, including one vertebral fracture. A SAEFVIC clinic review was undertaken in 41% (40/97) and 22 patients received further 4vHPV vaccine doses administered supine, with no recurrences. The reporting rate after 4vHPV vaccine for syncope and syncopal seizures was 7.8/100, 000 and 2.6/100, 000 doses distributed, respectively.

CONCLUSION:

Syncope and syncopal seizures occurred after 4vHPV vaccination in Victoria at rates similar to those seen internationally. Clinical review allowed clarification of the diagnosis and management, including safe administration of further doses under supervision.

Vacunas VPH Efectos secundarios



- **Neuromyelitis optica following human papillomavirus vaccination.**

Neurology. 2012 Jul 17;79(3):285-7.

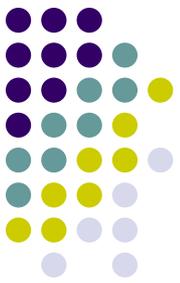
Menge T, Cree B, Saleh A, Waterboer T, Berthele A, Kalluri SR, Hemmer B, Aktas O, Hartung HP, Methner A, Kieseier BC.

- **Autoimmune neuromyotonia following human papilloma virus vaccination.**

Muscle Nerve. 2013 Mar;47(3):466-7.

Cerami C, Corbo M, Piccolo G, Iannaccone S.

Vacunas VPH Efectos secundarios



- **The quadrivalent human papillomavirus vaccine: erythema multiforme and cutaneous side effects after administration.**

Dermatology. 2010;221(3):197-200.

Pérez-Carmona L, Aguayo-Leiva I, González-García C, Jaén-Olasolo P.
Ramón y Cajal Hospital, Madrid, Spain.

- **Vaccination for human Papillomavirus and erythema multiforme.**

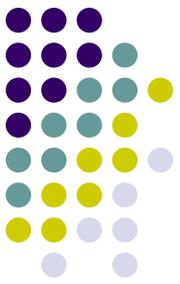
Ann Dermatol Venereol. 2011 Feb;138(2):166-7.
Schmutz JL, Barbaud A, Trechot P.

- **Gardasil®-induced erythema nodosum.**

Rev Med Interne. 2012 Mar;33(3):e17-8.

Longueville C, Doffoel-Hantz V, Hantz S, Souyri N, Nouaille Y, Bédane C, Sparsa A.

Vacunas VPH Efectos secundarios



- [Kikuchi-Fujimoto disease following vaccination against human papilloma virus infection and Japanese encephalitis.](#)

Eur J Pediatr. 2012 Sep;171(9):1409-11

Watanabe T, Hashidate H, Hirayama Y, Inuma Y.

- **Systemic lupus erythematosus following HPV immunization or infection?**

[Lupus.](#) 2012 Feb;21(2):158-61.

[Soldevilla HF](#), [Briones SF](#), [Navarra SV](#).

University of Santo Tomas, Manila, Philippines

Vacunas VPH Efectos secundarios



- Telogen effluvium following bivalent human papillomavirus vaccine administration: a report of two cases.

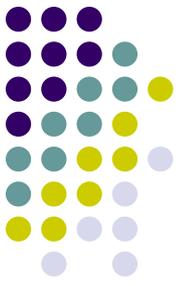
Dermatology. 2012;224(3):212-4.

Tuccori M, Pisani C, Bachini L, Pardini M, Mantarro S, Antonioli L, Fornai M, Rubinelli M, Cirinei C, Blandizzi C.

- Hypersensitivity reaction to human papillomavirus vaccine due to polysorbate 80.

BMJ Case Rep. 2012 May 8;2012.

Badiu I, Geuna M, Heffler E, Rolla G.



End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24-45 years of age.

[Br J Cancer.](#) 2011 Jun 28;105(1):28-37

[Castellsagué X](#), [Muñoz N](#), [Pitisuttithum P](#), [Ferris D](#), [Monsonego J](#), [Ault K](#), [Luna J](#), [Myers E](#), [Mallary S](#), [Bautista OM](#), [Bryan J](#), [Vuocolo S](#), [Haupt RM](#), [Saah A](#).

Source

Unit of Infections and Cancer, Cancer Epidemiology Research Program, IDIBELL, Institut Català d'Oncologia-ICO, CIBER-ESP,

L'Hospitalet de Llobregat, Catalonia 08907, Spain. **BACKGROUND:**

Previous analyses from a randomised trial in women aged 24-45 years have shown the quadrivalent human papillomavirus (qHPV) vaccine to be efficacious in the prevention of infection, cervical intraepithelial neoplasia (CIN), and external genital lesions (EGLs) related to HPV 6/11/16/18. In this report, we present end-of-study efficacy, safety, and immunogenicity data with a median follow-up time of 4.0 years.

METHODS:

We enrolled 3819 24-45-year-old women with no history of cervical disease or genital warts in the past 5 years. Women received quadrivalent vaccine or placebo at day 1, and at months 2 and 6. Ascertainment of CIN/EGL was accomplished through Pap testing, genital inspection, and cervicovaginal sampling (every 6 months). The main analysis was conducted in a per-protocol efficacy population (that received three doses, was naive to the relevant HPV types at day 1, and remained free of infection through month 7). Efficacy was also estimated in other naive and non-naive populations.

RESULTS:

Vaccine efficacy against the combined incidence of persistent infection, CIN/EGL related to HPV6/11/16/18 in the per-protocol population was 88.7% (95% CI: 78.1, 94.8). Efficacy for women who were seropositive and DNA negative for the relevant vaccine HPV type at the time of enrolment who received at least 1 dose was 66.9% (95% CI: 4.3, 90.6). At month 48, 91.5, 92.0, 97.4, and 47.9% of vaccinated women were seropositive to HPV 6/11/16/18, respectively. No serious vaccine-related adverse experiences were reported.

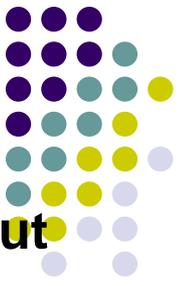
CONCLUSIONS:

The qHPV vaccine demonstrated high efficacy, immunogenicity, and acceptable safety in women aged 24-45 years, regardless of previous exposure to HPV vaccine type.

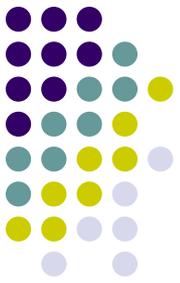


- **Cross-protective efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by non-vaccine oncogenic HPV types: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial.**
- [Wheeler CM, Castellsagué X, Garland SM, Szarewski A, Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Chow SN, Apter D, Kitchener H, Teixeira JC, Skinner SR, Jaisamran U, Limson G, Romanowski B, Aoki FY, Schwarz TF, Poppe WA, Bosch FX, Harper DM, Huh W, Hardt K, Zahaf T, Descamps D, Struyf F, Dubin G, Lehtinen M; HPV PATRICIA Study Group.](#)
- Department of Pathology, University of **New Mexico** Health Sciences Center, Albuquerque, NM, USA. cwheeler@salud.unm.edu
- **Lancet Oncol. 2012 Jan;13(1):e1.**
- **Abstract**
- **BACKGROUND:**
- We evaluated the efficacy of the human papillomavirus HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against non-vaccine oncogenic HPV types in the end-of-study analysis after 4 years of follow-up in PATRICIA (Papilloma TRIal against Cancer In young Adults).
- **METHODS:**
- Healthy women aged 15-25 years with no more than six lifetime sexual partners were included in PATRICIA irrespective of their baseline HPV DNA status, HPV-16 or HPV-18 serostatus, or cytology. Women were randomly assigned (1:1) to HPV-16/18 vaccine or a control hepatitis A vaccine, via an internet-based central randomisation system using a minimisation algorithm to account for age ranges and study sites. The study was double-blind. The primary endpoint of PATRICIA has been reported previously; the present analysis evaluates cross-protective vaccine efficacy against non-vaccine oncogenic HPV types in the end-of-study analysis. Analyses were done for three cohorts: the according-to-protocol cohort for efficacy (ATP-E; vaccine n=8067, control n=8047), total vaccinated HPV-naïve cohort (TVC-naïve; no evidence of infection with 14 oncogenic HPV types at baseline, approximating young adolescents before sexual debut; vaccine n=5824, control n=5820), and the total vaccinated cohort (TVC; all women who received at least one vaccine dose, approximating catch-up populations that include sexually active women; vaccine n=9319, control=9325). Vaccine efficacy was evaluated against 6-month persistent infection, cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or greater (CIN2+) associated with 12 non-vaccine HPV types (individually or as composite endpoints), and CIN3+ associated with the composite of 12 non-vaccine HPV types. This study is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT00122681.
- **FINDINGS:**
- Consistent vaccine efficacy against persistent infection and CIN2+ (with or without HPV-16/18 co-infection) was seen across cohorts for HPV-33, HPV-31, HPV-45, and HPV-51. In the most conservative analysis of vaccine efficacy against CIN2+, where all cases co-infected with HPV-16/18 were removed, vaccine efficacy was noted for HPV-33 in all cohorts, and for HPV-31 in the ATP-E and TVC-naïve. Vaccine efficacy against CIN2+ associated with the composite of 12 non-vaccine HPV types (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, and 68), with or without HPV-16/18 co-infection, was 46.8% (95% CI 30.7-59.4) in the ATP-E, 56.2% (37.2-69.9) in the TVC-naïve, and 34.2% (20.4-45.8) in the TVC. Corresponding values for CIN3+ were 73.8% (48.3-87.9), 91.4% (65.0-99.0), and 47.5% (22.8-64.8).
- **INTERPRETATION:**
- **Data from the end-of-study analysis of PATRICIA show cross-protective efficacy of the HPV-16/18 vaccine against four oncogenic non-vaccine HPV types-HPV-33, HPV-31, HPV-45, and HPV-51-in different trial cohorts representing diverse groups of women.**

VACUNAS VPH



- [Int J Cancer](#). 2012 Jul 1;131(1):106-16.
- **Efficacy of the human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women aged 15-25 years with and without serological evidence of previous exposure to HPV-16/18.**
- [Szarewski A, Poppe WA, Skinner SR, Wheeler CM, Paavonen J, Naud P, Salmeron J, Chow SN, Apter D, Kitchener H, Castellsagué X, Teixeira JC, Hedrick J, Jaisamrarn U, Limson G, Garland S, Romanowski B, Aoki FY, Schwarz TF, Bosch FX, Harper DM, Hardt K, Zahaf T, Descamps D, Struyf F, Lehtinen M, Dubin G; HPV PATRICIA Study Group.](#)
- Centre for Cancer Prevention, Wolfson Institute of Preventive Medicine,
- Queen Mary University of London, London, UK. a.szarewski@qmul.ac.uk
- **Abstract**
- In the Phase III PATRICIA study (NCT00122681), the human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine (Cervarix(®), GlaxoSmithKline Biologicals) was highly efficacious against HPV-16/18 infections and precancerous lesions in women HPV-16/18 deoxyribose nucleic acid (DNA) negative and seronegative at baseline. We present further data on vaccine efficacy (VE) against HPV-16/18 in the total vaccinated cohort including women who may have been exposed to HPV-16/18 infection before vaccination. In women with no evidence of current or previous HPV-16/18 infection (DNA negative and seronegative), VE was 90.3% (96.1% confidence interval: 87.3-92.6) against 6-month persistent infection (PI), 91.9% (84.6-96.2) against cervical intraepithelial neoplasia (CIN)1+ and 94.6% (86.3-98.4) against CIN2+ [97.7% (91.1-99.8) when using the HPV type assignment algorithm (TAA)]. In women HPV-16/18 DNA negative but with serological evidence of previous HPV-16/18 infection (seropositive), VE was 72.3% (53.0-84.5) against 6-month PI, 67.2% (10.9-89.9) against CIN1+, and 68.8% (-28.3-95.0) against CIN2+ [88.5% (10.8-99.8) when using TAA]. In women with no evidence of current HPV-16/18 infection (DNA negative), regardless of their baseline HPV-16/18 serological status, VE was 88.7% (85.7-91.1) against 6-month PI, 89.1% (81.6-94.0) against CIN1+ and 92.4% (84.0-97.0) against CIN2+ [97.0% (90.6-99.5) when using TAA]. In women who were DNA positive for one vaccine type, the vaccine was efficacious against the other vaccine type. The vaccine did not impact the outcome of HPV-16/18 infections present at the time of vaccination. Vaccination was generally well tolerated regardless of the woman's HPV-16/18 DNA or serological status at entry.



Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial.

[Lehtinen M](#), [Paavonen J](#), [Wheeler CM](#), [Jaisamrarn U](#), [Garland SM](#), [Castellsagué X](#), [Skinner SR](#), [Apter D](#), [Naud P](#), [Salmerón J](#), [Chow SN](#), [Kitchener H](#), [Teixeira JC](#), [Hedrick J](#), [Limson G](#), [Szarewski A](#), [Romanowski B](#), [Aoki FY](#), [Schwarz TF](#), [Poppe WA](#), [De Carvalho NS](#), [Germar MJ](#), [Peters K](#), [Mindel A](#), [De Sutter P](#), [Bosch FX](#), [David MP](#), [Descamps D](#), [Struyf F](#), [Dubin G](#); HPV PATRICIA Study Group.

University of Tampere, School of Public Health, Tampere, Finland. matti.lehtinen@uta.fi

Lancet Oncol. 2012 Jan;13(1):e1.

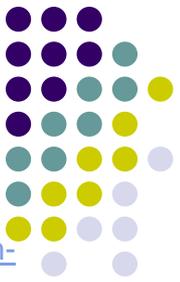
Healthy women aged 15-25 years with no more than six lifetime sexual partners were included in PATRICIA, irrespective of their baseline HPV DNA status, HPV-16 or HPV-18 serostatus, or cytology. Women were randomly assigned (1:1) to receive an HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine or a control hepatitis A vaccine via an internet-based central randomisation system using a minimisation algorithm to account for age ranges and study sites. The patients and study investigators were masked to allocated vaccine. The primary endpoint of PATRICIA has been reported previously. In the present end-of-study analysis, we focus on CIN3+ and AIS in the populations of most clinical interest, the total vaccinated cohort (TVC) and the TVC-naive. The TVC comprised all women who received at least one vaccine dose, approximating catch-up populations and including sexually active women (vaccine n=9319; control=9325). The TVC-naive comprised women with no evidence of oncogenic HPV infection at baseline, approximating early adolescent HPV exposure (vaccine n=5824; control=5820). This study is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT00122681.

FINDINGS:

Vaccine efficacy against CIN3+ associated with HPV-16/18 was 100% (95% CI 85.5-100) in the TVC-naive and 45.7% (22.9-62.2) in the TVC. Vaccine efficacy against all CIN3+ (irrespective of HPV type in the lesion and including lesions with no HPV DNA detected) was 93.2% (78.9-98.7) in the TVC-naive and 45.6% (28.8-58.7) in the TVC. In the TVC-naive, vaccine efficacy against all CIN3+ was higher than 90% in all age groups. In the TVC, vaccine efficacy against all CIN3+ and CIN3+ associated with HPV-16/18 was highest in the 15-17 year age group and progressively decreased in the 18-20 year and 21-25 year age groups. Vaccine efficacy against all AIS was 100% (31.0-100) and 76.9% (16.0-95.8) in the TVC-naive and TVC, respectively. Serious adverse events occurred in 835 (9.0%) and 829 (8.9%) women in the vaccine and control groups, respectively; only ten events (0.1%) and five events (0.1%), respectively, were considered to be related to vaccination.

INTERPRETATION:

PATRICIA end-of-study results show excellent vaccine efficacy against CIN3+ and AIS irrespective of HPV DNA in the lesion. Population-based vaccination that incorporates the HPV-16/18 vaccine and high coverage of early adolescents might have the potential to substantially reduce the incidence of cervical cancer.



Quadrivalent human papillomavirus vaccine effectiveness: a Swedish national cohort study.

[Leval A](#), [Herweijer E](#), [Ploner A](#), [Eloranta S](#), [Fridman Simard J](#), [Dillner J](#), [Young C](#), [Netterlid E](#), [Sparén P](#), [Arnheim-Dahlström L](#).

[J Natl Cancer Inst.](#) 2013 Apr 3;105(7):469-74.

Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, PO Box 281, SE-171 77 Stockholm, Sweden. lisen.arnheim.dahlstrom@ki.se.

Abstract

Background Incidence of condyloma, or genital warts (GW), is the earliest possible disease outcome to measure when assessing the effectiveness of human papillomavirus (HPV) vaccination strategies. Efficacy trials that follow prespecified inclusion and exclusion criteria may not be fully generalizable to real-life HPV vaccination programs, which target a broader segment of the population. We assessed GW incidence after on-demand vaccination with quadrivalent HPV vaccine using individual-level data from the entire Swedish population. Methods An open cohort of girls and women aged 10 to 44 years living in Sweden between 2006 and 2010 (N > 2.2 million) was linked to multiple population registers to identify incident GW in relation to HPV vaccination. For vaccine effectiveness, incidence rate ratios of GW were estimated using time-to-event analyses with adjustment for attained age and parental education level, stratifying on age at first vaccination. Results A total of 124 000 girls and women were vaccinated between 2006 and 2010. Girls and women with at least one university-educated parent were 15 times more likely to be vaccinated before age 20 years than girls and women whose parents did not complete high school (relative risk ratio = 15.45, 95% confidence interval [CI] = 14.65 to 16.30). Among those aged older than 20 years, GW rates declined among the unvaccinated, suggesting that HPV vaccines were preferentially used by women at high risk of GW.

Vaccination effectiveness was 76% (95% CI = 73% to 79%) among those who received three doses of the vaccine with their first dose before age 20 years.

Vaccine effectiveness was highest in girls vaccinated before age 14 years (effectiveness = 93%, 95% CI = 73% to 98%).

Conclusions Young age at first vaccination is imperative for maximizing quadrivalent HPV vaccine effectiveness.



Decline in in-patient treatments of genital warts among young Australians following the national HPV vaccination program.

Ali H, Guy RJ, Wand H, Read TR, Regan DG, Grulich AE, Fairley CK, Donovan B.

[BMC Infect Dis.](#) 2013 Mar 18;13:140. doi: 10.1186/1471-2334-13-140.

The Kirby Institute, The University of New South Wales, Sydney, NSW, Australia.

BACKGROUND:

There has been a rapid decline in the number of young heterosexuals diagnosed with genital warts at outpatient sexual health services since the national human papillomavirus (HPV) vaccination program started in Australia in 2007. We assessed the impact of the vaccination program on the number of in-patient treatments for genital warts.

METHODS:

Data on in-patient treatments of genital warts in all private hospitals were extracted from the Medicare website. Medicare is the universal health insurance scheme of Australia. In the vaccine period (2007-2011) and pre-vaccine period (2000-2007) we calculated the percentage change in treatment numbers and trends in annual treatment rates in private hospitals. Australian population data were used to calculate rates. Summary rate ratios of average annual trends were determined.

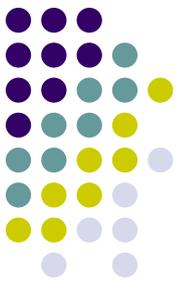
RESULTS:

Between 2000 and 2011, 6,014 women and 936 men aged 15-44 years underwent in-patient treatment for genital warts in private hospitals. In 15-24 year old women, there was a significant decreasing trend in annual treatment rates of vulval/vaginal warts in the vaccine period (overall decrease of 85.3% in treatment numbers from 2007 to 2011) compared to no significant trend in the pre-vaccine period (summary rate ratio (SRR) = 0.33, $p < 0.001$). In 25-34 year old women, declining trends were seen in both vaccine and pre-vaccine periods (overall decrease of 33% vs. 24.3%), but the rate of change was greater in the vaccine period (SRR = 0.60, $p < 0.001$). In 35-44 year old women, there was no significant change in both periods (SRR = 0.91, $p = 0.14$). In 15-24 year old men, there was a significant decreasing trend in annual treatment rates of penile warts in the vaccine period (decrease of 70.6%) compared to an increasing trend in the pre-vaccine period (SRR = 0.76, $p = 0.02$). In 25-34 year old men there was a significant decreasing trend in the vaccine period compared to no change in the pre-vaccine period (SRR = 0.81, $p = 0.04$) and in 35-44 year old men there was no significant change in rates of penile warts both periods, but the rate of change was greater in the vaccine period (SRR = 0.70, $p = 0.02$).

CONCLUSIONS:

The marked decline in in-patient treatment of vulval/vaginal warts in the youngest women is probably attributable to the HPV vaccine program. The moderate decline in in-patient treatments for penile warts in men probably reflects herd immunity.

VACUNAS VPH

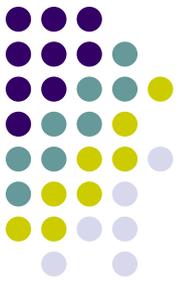


Changes in Incidence of Anogenital Warts Diagnoses After the Introduction of Human Papillomavirus Vaccination in Germany—An Ecologic Study

Rafael T. Mikolajczyk, PhD, MD,†‡ Angela A. Kraut, MSc,* Johannes Horn, Dipl Biomath(FH),* Renate Schulze-Rath, PhD, MD,§ and Edeltraut Garbe, PhD, MD*¶*

Sexually Transmitted Diseases • Volume 40, Number 1, January 2013

Abstract: In a large health insurance database in Germany, incidence of anogenital warts among 15- to 19-year-old females decreased from 316/100,000 person-years in 2007 to 242 in 2008 (23% reduction, $P = 0.0001$). The decrease started between the first and second quarter of 2007 (human papillomavirus vaccination was introduced in March 2007).



Significant decrease in the incidence of genital warts in young Danish women after implementation of a national human papillomavirus vaccination program.

[Baandrup L](#), [Blomberg M](#), [Dehlendorff C](#), [Sand C](#), [Andersen KK](#), [Kjaer SK](#).

[Sex Transm Dis.](#) 2013 Feb;**40(2)**:130-5

Virus, Lifestyle, and Genes, Danish Cancer Society Research Center, Copenhagen, Denmark.

Abstract

BACKGROUND:

Approximately 90% of genital warts (GWs) are caused by human papillomavirus (HPV) types 6 and 11. Denmark has provided the quadrivalent HPV vaccine to all 12-year-old girls since 2009 and catch-up vaccination to girls up to 15 years since 2008, with up to 80% to 85% vaccine coverage. We determined the incidence of GWs in Denmark since 1996, focusing on the period after licensing of HPV vaccination (October 2006).

METHODS:

From the Danish National Patient Register, we identified all hospitalizations and outpatient consultations for GWs between January 1995 and July 2011. Poisson regression was used to estimate average annual percentage changes.

RESULTS:

The overall incidence of GWs in women increased significantly until 2007, followed by an average yearly decline of 3.1% (95% confidence interval [CI], -5.5 to -0.7). In men, the incidence increased by 6.2% per year from 2004 (95% CI, 4.6-7.8). Stratifying on age, a significant decline was seen only for young women, particularly those aged 16 to 17 years, in whom GWs were virtually eliminated (average annual percentage change, -45.3%; 95% CI, -55.8 to -33.3). The incidences of genital Chlamydia, syphilis, and gonorrhea were stable or increased during the study period.

CONCLUSIONS:

The incidence of GWs decreased substantially among women with high HPV vaccine coverage, pointing to the effect of the national HPV vaccination program.



A comparative analysis of the epidemiological impact and disease cost-savings of HPV vaccines in France.

[Bresse X](#), [Adam M](#), [Largeron N](#), [Roze S](#), [Marty R](#).

[Hum Vaccin Immunother.](#) 2013 Apr 1;9(4). [Epub ahead of print]

SPMSD SNC; Lyon, France.

Abstract

The aim was to compare the epidemiological and economic impact of 16/18 bivalent and 6/11/16/18 quadrivalent HPV vaccination in France, considering differences in licensed outcomes, protection against non-vaccine HPV types and prevention of HPV-6/11-related diseases. The differential impact of the two vaccines was evaluated using a published model adapted to the French setting. The target population was females aged 14-23 y and the time horizon was 100 y.

A total of eight different scenarios compared vaccination impact in terms of reduction in HPV-16/18-associated carcinomas (cervical, vulvar, vaginal, anal, penile and head and neck), HPV-6/11-related genital warts and recurrent respiratory papillomatosis, and incremental reduction in cervical cancer due to potential cross-protection.

Quadrivalent vaccine was associated with total discounted cost savings ranging from EUR 544-1,020 million vs. EUR 177-538 million with the bivalent vaccination (100-y time horizon).

Genital wart prevention thanks to quadrivalent HPV vaccination accounted for EUR 306-380 million savings (37-56% of costs saved).

In contrast, the maximal assumed cross-protection against **cervical cancer** resulted in EUR 13-33 million savings (4%).

Prevention of **vulvar, vaginal and anal cancers** accounted for additional EUR 71-89 million savings (13%).