

Bibliografía

20/12/2018

1. Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, World Health Organization. Background paper: Proposed revision of the policy on rabies vaccines and rabies immunoglobulins. 2017. Disponible en: http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2017/october/1_Background_paper_WG_RABIES_final.pdf?ua=1
2. World Health Organisation. Rabies vaccines: WHO position paper. Weekly Epidemiological Record Relevé Épidémiologique Hebdomadaire. 2018 (16), 201–220. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2012.04.013>.
3. World Health Organization. WHO Expert Consultation on Rabies. Second report. World Health Organ Tech Rep Ser. 2013;(982):1-139.
4. Knobel DL, Cleaveland S, Coleman PG, Fèvre EM, Meltzer MI, Miranda ME, et al. Re-evaluating the burden of rabies in Africa and Asia. Bull World Health Organ. 2005;83:360-8.
5. Ministerio de Sanidad y Consumo. La zoonosis rábica en quirópteros: manual de buenas prácticas en quirópteros. 2008. (Consultado el 1 de noviembre de 2016.) Disponible en: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/zoonosis/Zoonosis_rabica_quiropteros.pdf
6. Hampson K, Coudeville L, Lembo T, Sambo M, Kieffer A, Attlan M, et al. Estimating the global burden of endemic canine rabies. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9:e0003709.
7. World Health Organization. Rabies vaccines and immunoglobulins: WHO position summary of 2017 updates. 2018. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259855/1/WHO-CD S-NTD-NZD-2018.04-eng.pdf?ua=1>
8. Centers for Diseases Control and Prevention. Use of a reduced (4-dose) vaccine schedule for postexposure

prophylaxis to prevent human rabies. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR. 2010 (Vol. 59).

<https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2010.05.020>

9. Müller T, Freuling CM, Rupprecht CE, Both L, Fooks AR, Lembo T, et al. 2015. Elimination of rabies – a missed opportunity. En: Zoonoses Infections affecting humans and animals. Dordrecht, Netherlands: Andreas Sing Springer; 2015. p. 527-71.
10. Papaioanou M, Fishbein DB, Dreesen DW, Schwartz IK, Campbell GH, Sumner JW, et al. Antibody response to preexposure human diploid-cell rabies vaccine given concurrently with chloroquine. N Engl J Med. 1986;314:280-4.
11. Banga N, Guss P, Banga A, Rosenman KD. Incidence and variables associated with inadequate antibody titers after pre-exposure rabies vaccination among veterinary medical students. Vaccine. 2014;32:979-83.

Seguridad de las vacunas frente a la fiebre tifoidea

20/12/2018

Reacciones adversas

Son vacunas muy bien toleradas y menos del 10% de los vacunados con el preparado oral presentan alguna reacción leve: dolor abdominal, náuseas, fiebre, dolor de cabeza, vómitos, fiebre o erupción. Las reacciones a la vacuna inyectable también son leves y transitorias, localizadas casi exclusivamente en el punto de inyección (dolor, tumefacción) o

como dolores musculares^{5, 8,12,13}.

Precauciones y contraindicaciones

Junto a las contraindicaciones generales de todas las vacunas (reacción alérgica grave confirmada tras vacunaciones previas o la recepción de alguno de sus componentes, o una enfermedad febril aguda)¹⁶, deberán considerarse las siguientes para cada tipo de preparado:

- La administración de la vacuna oral, compuesta por patógenos vivos atenuados, debe separarse al menos 3 días de la administración previa o posterior de antimicrobianos, que podrían inactivarla. Está contraindicada en caso de diarrea aguda, durante el embarazo y en pacientes con deficiencias inmunitarias; por su contenido en sacarosa, está contraindicada en los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa. Puede coadministrarse con dosis profilácticas de medicamentos frente al paludismo, cloroquina, mefloquina, pirimetamina-sulfadoxina y atovacuona-proguanil, aunque algunas autoridades recomiendan retrasar la indicación de mefloquina 24 horas⁵. El uso de proguanil y de otros antipalúdicos distintos debe postergarse un mínimo de 3 días tras la última dosis de la vacuna¹¹.
- Puede administrarse simultáneamente con otras vacunas de microorganismos atenuados inyectables o intranasales, y con inmunoglobulinas. También puede coadministrarse con otras vacunas de administración oral, como la antipoliomielítica (no utilizada en España) y la anticolérica, aunque en este último caso la ficha técnica recomienda hacerlo con una hora de intervalo¹⁰⁻¹³.
- La vacuna inyectable no tiene prácticamente contraindicaciones, pero solo debe administrarse a embarazadas cuando sea absolutamente necesario^{7,13}.

Falsas contraindicaciones

Concuerdan con las generales para la mayoría de las vacunas. Las más a menudo invocadas son la concomitancia de una enfermedad febril aguda leve, el tratamiento con fármacos antiinfecciosos distintos a los antes especificados para la vacunación oral, el periodo de convalecencia de una infección y las alergias a componentes no incluidos en los preparados vacunales¹⁶.

¿Por qué debemos vacunar?

20/12/2018

Situación mundial

La fiebre tifoidea sigue siendo endémica en los países en desarrollo. Cada año ocurren en el mundo alrededor de 20 millones de casos de fiebre tifoidea, que causan entre 145.000 y 161.000 muertes^{4, 6, 7}. La inmensa mayoría se producen en áreas endémicas de países de baja renta de Asia, África, Oceanía, América del Sur y Centroamérica, como consecuencia de una deficiente educación en higiene alimentaria⁵⁻⁸. Los casos aparecidos en zonas no endémicas suelen ser esporádicos, adquiridos durante viajes a regiones endémicas o epidémicas, en especial tras contactos con medios escasamente controlados (vendedores callejeros, mercados populares, zonas rurales, grupos familiares).

Se observa asimismo una progresiva incidencia de fiebres paratíficas en estos países, sobre todo las debidas al tipo Paratyphi A que, en algunos de ellos, muestra una creciente resistencia a los antimicrobianos^{4, 7}.

Situación en España

En España, la fiebre tifoidea es una enfermedad de declaración obligatoria conjunta con las fiebres paratíficas, semanal y con envío de datos epidemiológicos básicos. Su incidencia es baja y progresivamente decreciente. Mientras en los años 1940-1950 se declaraban entre 18.000 y 28.000 casos anuales, en los últimos años oscilan alrededor de 60 al año (0,14/100.000 habitantes)⁹.

La contagiosidad y la potencial gravedad de la fiebre tifoidea justifican la necesidad de su prevención. Su curso es prolongado, con gran afectación del estado general. En ausencia de tratamiento, mueren más del 10% de los pacientes afectados^{6,7}, sobre todo debido a complicaciones del aparato gastrointestinal desarrolladas en la tercera o la cuarta semanas de enfermedad, como hemorragia digestiva o perforación intestinal, que pueden provocar la muerte en el transcurso de un mes desde el inicio de la sintomatología. Los que superan la enfermedad pueden presentar secuelas neuropsiquiátricas duraderas o permanentes^{2, 7}. Con el tratamiento antibiótico adecuado, la mortalidad desciende a menos del 1%⁶. Sin embargo, la progresiva aparición de formas resistentes y multirresistentes del microorganismo a los fármacos antimicrobianos acrecienta la necesidad de su prevención^{1, 2, 5, 7,}

¹⁰. En los países endémicos compete sobre todo a los organismos de salud pública y descansa primordialmente en la mejora de las condiciones higiénico-sanitarias, siendo la vacunación una medida complementaria de prescripción selectiva. En los países industrializados, en condiciones normales, su prevención mediante vacunas se indica prácticamente solo para los viajeros a zonas endémicas o epidémicas.

Inmunogenicidad y eficacia

20/12/2018

Se estima que la eficacia clínica del toxoide tetánico es del 100%. El título protector de anticuerpos frente a la toxina en una muestra de suero es de 0,01 UI/ ml. Tras una serie primaria de vacunación, el 100% de los vacunados presentan títulos de anticuerpos por encima del nivel de protección. La duración de la protección con la vacuna es larga: una quinta dosis puede proteger para el resto de su vida a una persona. Los anticuerpos protectores en personas correctamente vacunadas persisten más allá de los 20 años.

La disminución de la incidencia del tétanos desde la introducción de la vacunación sistemática confirma la eficacia de la vacuna para prevenir esta enfermedad.

Si eres personal sanitario

20/12/2018

Diagnóstico de rotavirus

Puede hacerse mediante la detección rápida del antígeno del rotavirus en una muestra de heces. En cuanto a la caracterización de las cepas, se realiza mediante análisis inmunoenzimáticos o reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa, pero estas pruebas no suelen realizarse con frecuencia.

Tratamiento de la infección por rotavirus

El tratamiento de la enfermedad no es específico y consiste, principalmente, en fluidoterapia oral o intravenosa (según la gravedad) para prevenir o tratar la deshidratación, respectivamente. La enfermedad es de resolución espontánea y en los niños inmunocompetentes dura solo unos cuantos días (5-7 días).

Novedad

El Gobierno del País Vasco ha publicado el calendario de vacunaciones de Euskadi 2018 en el que se recoge la administración sistemática de la vacuna frente al rotavirus en menores de 32 semanas de gestación. Disponible en:

http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/calendario_vacunaciones/es_def/adjuntos/novedades-vacunacion-2018.pdf

Vacunación

20/12/2018

Vacunas disponibles

La inmunización activa es la forma más efectiva de protección frente a la encefalitis centroeuropea. Dadas las características epidemiológicas del agente causal, y su ciclo biológico, la vacuna representa una herramienta efectiva en la protección individual.

En la actualidad existen cuatro vacunas diferentes frente a esta enfermedad, todas de tipo inactivado (están formadas por parte del microorganismo, no contienen virus vivos).

En Europa hay disponibles dos vacunas, FSME-Immun® y Encepur®, con presentaciones para adultos y niños, aunque en nuestro país solo se usa la primera, FSME-Immun® o TicoVac®, como medicamento extranjero. Ambas vacunas son derivadas del subtipo de virus europeo u occidental. Existen, además, otras dos vacunas basadas en el subtipo de Extremo Oriente, TBE-Moscow® y EnceVir®, producidas en Rusia, que no se emplean en nuestro medio.

Todas ellas han sido debidamente acreditadas como eficaces y seguras por la OMS. Sin embargo, su eficacia no ha sido demostrada por su capacidad para reducir la enfermedad clínica, sino por correlación con el título de anticuerpos generados en las personas vacunadas.

Información detallada sobre las vacunas disponibles

FSME-Immun® (Pfizer, Austria) o TicoVac®

Vacuna de administración por vía intramuscular. Apta para uso en individuos a partir de 16 años con la fórmula para adultos (dosis de 0,5 ml) o en menores de 16 años con la fórmula para niños (dosis de 0,25 ml).

Pautas de vacunación:

- La pauta de vacunación convencional consiste en tres dosis administradas a los 0, 1-3 y 6-15 meses. Hay que administrar una dosis de recuerdo a los 3 años.
- La pauta acelerada consta de tres dosis administradas a los 0, 14 días y 5-12 meses; la dosis de recuerdo debe administrarse a los 3 años.
- En circunstancias de exposición continuada, y para ambos tipos de pauta, habría que administrar una dosis cada 5 años en los menores de 50 años o cada 3 años en los de 50 y más años).

Encepur® (GSK, Alemania)

Vacuna para administración por vía intramuscular. Apta para su uso a partir de los 12 años de edad con la fórmula de adultos (dosis de 0,5 ml) o en menores de 12 años con la fórmula de niños (dosis de 0,25 ml).

Pautas de vacunación:

- La pauta de vacunación convencional consiste en tres dosis administradas a los 0, 1-3 y 9-12 meses. Hay que administrar una dosis de recuerdo a los 3 años.
- La pauta acelerada consta de tres dosis administradas a los 0, 7 y 21 días. La dosis de recuerdo debe administrarse a los 12-18 meses.
- En circunstancias de exposición continuada, tanto en la pauta normal como en la acelerada habría que administrar una dosis cada 5 años en los menores de 50 años o cada 3 años en los de 50 o más años.

EnceVir® y ChumaKow Moscú®

Las vacunas rusas están autorizadas para su uso en adultos y niños a partir de los 3 años de edad, por vía intramuscular, en una dosis de 0,5 ml. La pauta de administración de este tipo de vacunas requiere tres dosis, las dos primeras administradas con 1-7 meses de intervalo, y la tercera a los 12 meses de la segunda.

Indicaciones de vacunación

La OMS recomienda la vacunación de las personas de todas las edades que se encuentren en zonas donde la encefalitis centroeuropea es altamente endémica (estimada en una media anual de cinco o más casos por 100.000 habitantes antes de la etapa vacunal). En los lugares donde la incidencia sea moderada o baja, o limitada a determinadas áreas o asociada a actividades específicas, la inmunización activa debe dirigirse

exclusivamente a los grupos de riesgo de desarrollar la enfermedad.

Los viajeros procedentes de zonas no endémicas con destino a zonas endémicas deben ser inmunizados si van a realizar actividades en las que existe riesgo de infección. También se recomienda la vacunación a los niños viajeros con estancias superiores a 3-4 semanas en zonas de riesgo (áreas boscosas de Rusia y del centro y noreste de Europa).

En algunos países de alto riesgo, como Austria, la República Checa, Letonia y algunos territorios de Finlandia, la vacunación frente a la encefalitis centroeuropea se incluye en el calendario de vacunación sistemático. Sin embargo, la aplicación de programas de vacunación en las áreas donde hay enfermedad debe estar en constante revisión por parte de las autoridades sanitarias. Esto se debe a que un descenso del número de casos constante en el tiempo puede afectar a los criterios de coste-efectividad de la vacunación de la población general.

La OMS no recomienda el uso de la vacuna tras la picadura de una garrapata. Del mismo modo, no está recomendado el uso de inmunoglobulina como profilaxis posexposición.

Pautas de vacunación esquematizadas

Vacuna	Pauta (tres dosis)	Primer recuerdo	Sigüientes recuerdos	
			< 50 años	> 50 años

FSME - Immun (R) (TicoVac®)*	Primovacunación	0, 1-3 meses, 6-15 meses	3 años	5 años	3 años
	Pauta acelerada	0, 14 días, 5-12 meses			
Encepur(R)*	Primovacunación	0, 1-3 meses, 6-15 meses	3 años	5 años	3 años
	Pauta acelerada	0, 7 ,21 días	12-18 meses		

*Disponibles vacunas infantiles, con mitad de dosis que en adultos.

Vacuna	Pauta (dos dosis)		Primer recuerdo	Siguientes recuerdos
EnceVir®	Primovacunación	0, 5-7 meses	1 años	3 años
TBEMoskow®	Primovacunación	0, 1-7 meses	1 años	3 años

Vacunas disponibles

20/12/2018

Las vacunas disponibles en España contra el sarampión se presentan en el mercado en forma de vacuna triple vírica combinada frente al sarampión, la rubéola y la parotiditis (SRP).

En España existen vacunas autorizadas de virus vivos atenuados contra el sarampión en formulación monovalente (Amunovax®), pero actualmente no está comercializada. Las vacunas monovalentes han dejado de utilizarse, dando paso al uso de la vacuna combinada triple vírica. Hay autorizadas dos vacunas trivalentes y dos tetravalentes de virus vivos:

- **Priorix®**, del laboratorio GSK, vacuna del sarampión, la rubéola y la parotiditis (virus vivos atenuados, cepa del sarampión Schwarz).
- **M-M-RVaxpro®**, del laboratorio Sanofi Pasteur MSD, vacuna del sarampión, la rubéola y la parotiditis (virus vivos atenuados, cepa del sarampión Enders' Edmonston).
- **Proquad®**, del laboratorio Sanofi Pasteur MSD, vacuna del sarampión, la parotiditis, la rubéola y la varicela (virus vivos atenuados, cepa del sarampión Enders' Edmonston); no comercializada en España.
- **Priorix Tetra®**, del laboratorio GSK, vacuna del sarampión, la parotiditis, la rubéola y la varicela (virus vivos atenuados, cepa del sarampión Schwarz).

Cualquiera de los cuatro preparados está indicado para la vacunación simultánea contra el sarampión, la rubéola y la parotiditis. En el caso de Proquad® y Priorix Tetra® se incluye también la inmunización contra la varicela.

Estas vacunas, producidas en embrión de pollo, pueden contener neomicina, sorbitol, lactosa y gelatina entre otros excipientes, y varían en función del preparado comercial. La vacuna puede administrarse con seguridad a personas con alergia al huevo.

Está indicada su administración a partir de los 12 meses de edad, siguiendo las recomendaciones del calendario común de vacunación español, por vía subcutánea en la zona anterolateral del muslo o la zona deltoidea, en función de la

edad.

En caso de epidemia, las autoridades sanitarias pueden recomendar su administración a partir de los 9 meses de edad, aunque esta dosis no será contabilizada y serán necesarias dos dosis más a partir de los 12 meses de vida.

Seguridad de la vacuna

20/12/2018

Reacciones adversas a la vacuna

Las reacciones adversas más frecuentes tras la vacunación contra la fiebre amarilla son leves y consisten en dolor en el sitio de inyección, febrícula o fiebre no alta, dolores musculares y dolor de cabeza. El dolor en el sitio de la inyección suele comenzar durante la primera hora tras la administración de la vacuna. El resto de los efectos adversos frecuentes de afectación sistémica suelen comenzar pasadas al menos unas horas tras la vacunación, y pueden durar hasta más de 10 días^{1,14}.

Entre los efectos adversos raros se encuentran exantema, urticaria, broncoespasmo y reacción anafiláctica. Las reacciones alérgicas se consideran asociadas, en su mayoría, a la proteína del huevo, así como a la gelatina utilizada como estabilizador en algunas de estas vacunas. Entre los eventos muy raros se encuentran la encefalitis posvacunal (sobre todo en lactantes), la enfermedad viscerotrópica (fiebre, malestar general, dolor de cabeza y mialgias que pueden evolucionar a hepatitis y fallo multiorgánico) y la enfermedad neurológica asociada a la vacunación (déficits neurológicos focales, síndrome de Guillain-Barré y coma). El riesgo de enfermedad

viscerotrópica y neurológica posvacunación es más alto en las personas con alteraciones del timo y en los mayores de 60 años^{5,15}.

Contraindicaciones

La vacuna está estrictamente contraindicada en niños menores de 6 meses, en personas con antecedente de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna (incluyendo el huevo y sus derivados, las proteínas de pollo y la gelatina) y en personas con antecedente de reacción anafiláctica a la administración previa de la vacuna⁵.

También está contraindicada la vacunación en personas con el sistema inmunitario comprometido de manera importante: afectación tímica, sida o infección por el virus de la inmunodeficiencia humana con CD4 <200 células/mm³ o <15% del total del recuento linfocitario normal para niños menores de 6 meses, así como otras inmunodeficiencias (primarias o relacionadas con trasplantes y con neoplasias malignas). Por último, pero no menos importante, cabe citar la contraindicación de la vacunación en personas con inmunosupresión farmacológica. Se presume que la administración de la vacuna a personas en tratamiento inmunosupresor o inmunomodulador puede comportar un mayor riesgo de reacción adversa tras la vacunación¹⁶⁻²⁰.

Precauciones

Existen determinadas situaciones en las que no existe una contraindicación absoluta para la administración de la vacuna, pero sí un aumento del riesgo de eventos adversos. En estos casos, el facultativo debe hacer un balance beneficio/ riesgo para el candidato a la vacunación, y valorar si conviene administrar la vacuna.

Estas circunstancias en que la vacuna frente a la fiebre amarilla debe ser administrada con precaución son^{2,5,20}:

- Niños entre los 6 y los 9 meses de edad, por aumento del riesgo de encefalitis posvacunación.
 - Adultos mayores de 60 años, por aumento en el riesgo de enfermedad neurológica y viscerotrópica.
 - Embarazadas, ya que existe un riesgo teórico de transmisión del virus vivo al feto. Hasta el momento, la evidencia no ha mostrado este riesgo en la práctica.
 - Lactancia (menores de 9-12 meses), ya que el virus vivo puede pasar al lactante mediante la leche materna.
 - Tras recibir un tratamiento inmunosupresor o inmunomodulador debe esperarse a la reconstitución del sistema inmunitario para la administración de la vacuna. Como norma general, este periodo a respetar es de 3 meses, pero tras la administración de fármacos como infliximab, adalimumab, leflunomida o rituximab se puede extender hasta 6 meses o incluso más.
-

Información ampliada

20/12/2018

- World Health Organization. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/en/>
- Institut Català d'Oncologia. Information Centre on HPV and cancer. Disponible en: <http://www.hpvcentre.net/>
- Centers for Disease Control and Prevention. Información básica sobre los cánceres asociados al VPH. Disponible en: <http://www.cdc.gov/spanish/cancer/hpv/basicinfo/>
- Centers for Disease Control and Prevention. Human papillomavirus. Disponible en: <http://www.cdc.gov/hpv/>
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones.

Revisión del programa de vacunación frente al virus del papiloma humano. Informes, estudios e investigación, 2013. Disponible en:

<http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/PapilomaVPH.pdf>

- Consejería de Sanidad de la Región de Murcia. Vacuna para prevenir el cáncer del cuello de útero. Disponible en:

http://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/122830-trptico_vph.pdf

Vacunación

20/12/2018

Vacunas disponibles

En España se dispone de tres vacunas profilácticas, las tres recombinantes, sin virus vivos, que contienen la proteína de superficie del virus, L1, obtenidas por técnicas de ingeniería recombinante (tabla 2). Estas proteínas purificadas proceden de los tipos de virus más frecuentemente aislados en los genitales, y al no estar constituidas por virus enteros no pueden replicarse en el organismo ni producir infección. Incluyen en su composición adyuvantes para potenciar la respuesta inmunitaria y hacerla duradera. Las vacunas no contienen antibióticos ni conservantes. Se recomienda que el esquema completo de vacunación se realice con la misma vacuna.

Las vacunas no eliminan la infección por los virus 16 y 18 si se ha adquirido con anterioridad. Por ello, el momento idóneo para vacunarse es antes de haber comenzado las relaciones sexuales, puesto que estas personas aún no han estado expuestas al VPH.

Tabla 2.
Vacunas frente al virus del papiloma humano disponibles en España

	Cervarix®	Gardasil®	Gardasil 9®
Fabricante	GSK	MSD	MSD
Tipo de vacuna	L1 de VPH 16 y 18	L1 de VPH 6,11,16 y 18	L1 de VPH 6,11,16, 18,31,33,45,52 y 58
			30 µg de VPH 6
			40 µg de VPH 11
		40 µg de VPH 16	60 µg de VPH 16
	20 µg de VPH 16	20 µg de VPH 18	40 µg de VPH 18
Concentración	20 µg de VPH 18	20 µg de VPH 6	20 µg de VPH 31
		40 µg. de VPH 11	20 µg de VPH 33
			20 µg de VPH 45
			20 µg de VPH 52
			20 µg de VPH 58
Adyuvante	AS04: 500 µg de Al(OH) ₃ 50 µg de 3-deacetilado monofosforil lípido A	Aluminio: 225 µg dehidroxifosfato sulfato de aluminio	Aluminio: 500 µg dehidroxifosfato sulfato de aluminio
Sustrato de tecnología recombinante	Expresión en baculovirus mediante infección de Trichoplusia ni	Expresión en Saccharomyces cerevisiae (levadura)	Expresión en Saccharomyces cerevisiae (levadura)

Edades de participantes en ensayos clínicos	Sujetos a partir de los 9 años de edad	Mujeres de 9-45 años Hombres de 9 a 26 años	Mujeres de 9-26 años Hombres de 9 a 26 años
Esquema recomendado de vacunación (EMA)	0, 1, 6 meses 9 a 14 años: 0 y 6 meses Flexibilidad de dosis (13 meses)	0, 2, 6 meses 9 a 13 años: 0 y 6 meses	0, 2, 6 meses 9 a 14 años: 0 y 6 meses
Países/regiones en los que se ha ensayado en fase II	Brasil, Europa y EE.UU.	Brasil y Norteamérica	Asia-Pacífico, Europa, Norteamérica y Latinoamérica
Países/regiones en los que se ha ensayado en fase III	Norteamérica, Latinoamérica, Europa y Asia-Pacífico	Norteamérica, Latinoamérica, Europa y Asia-Pacífico	Africa, Asia-Pacífico, Europa, Norteamérica y Latinoamérica
Indicaciones EMA 2018	Prevención de CIN 2-3, de VIN 2-3, VaIN 2-3, cáncer de cuello uterino causado por tipos 16 y 18 y cáncer anal	Prevención CIN 2-3, cáncer de cuello uterino, VIN 2-3, VaIN 2-3, cáncer anal y verrugas genitales causadas por tipos 6,11,16 y 18	Prevención CIN 2-3, cáncer de cuello uterino, VIN 2-3, VaIN 2-3, cáncer anal y verrugas genitales causadas por tipos 6,11,16, 18, 31,33,45,52 y 58

CIN: Neoplasia intraepitelial cervical.

VIN: Neoplasia intraepitelial vulvar.

VaIN: Neoplasia intraepitelial vaginal