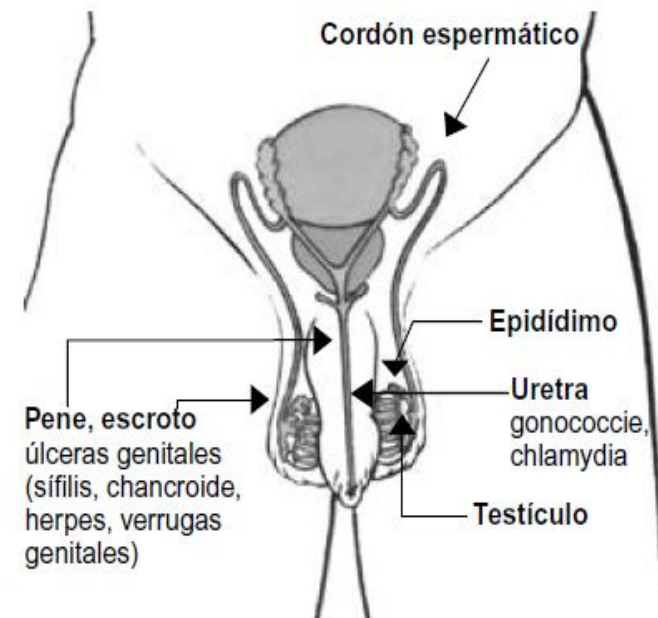
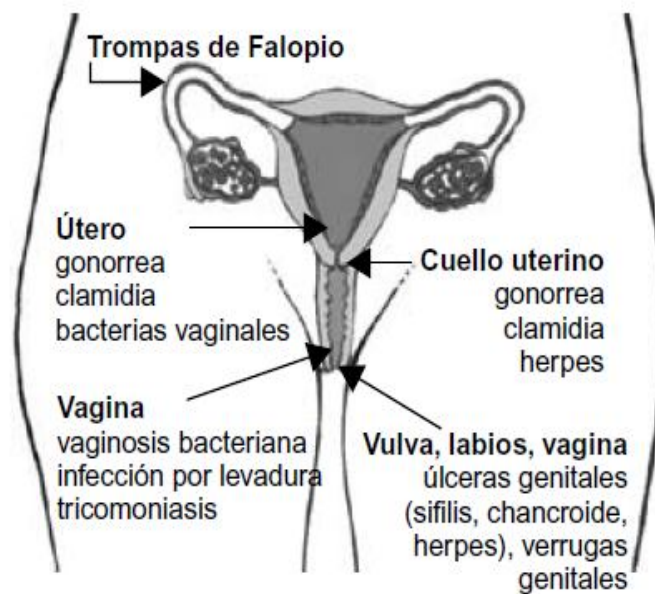


# Diagnóstico Molecular en Infecciones del Tracto Genital Inferior

**Dra. Mariela Sciara**  
**Especialista Biología Molecular**  
**Laboratorio Cibic**

# INFECCIONES TRACTO GENITAL INFERIOR

- ✓ infecciones provocadas por uno ó más gérmenes endógenos o exógenos
- ✓ suelen ser transmitidas por vía sexual en la mayoría de los casos
- ✓ comprometen el futuro reproductivo de los pacientes.



# INFECCIONES TRACTO GENITAL INFERIOR

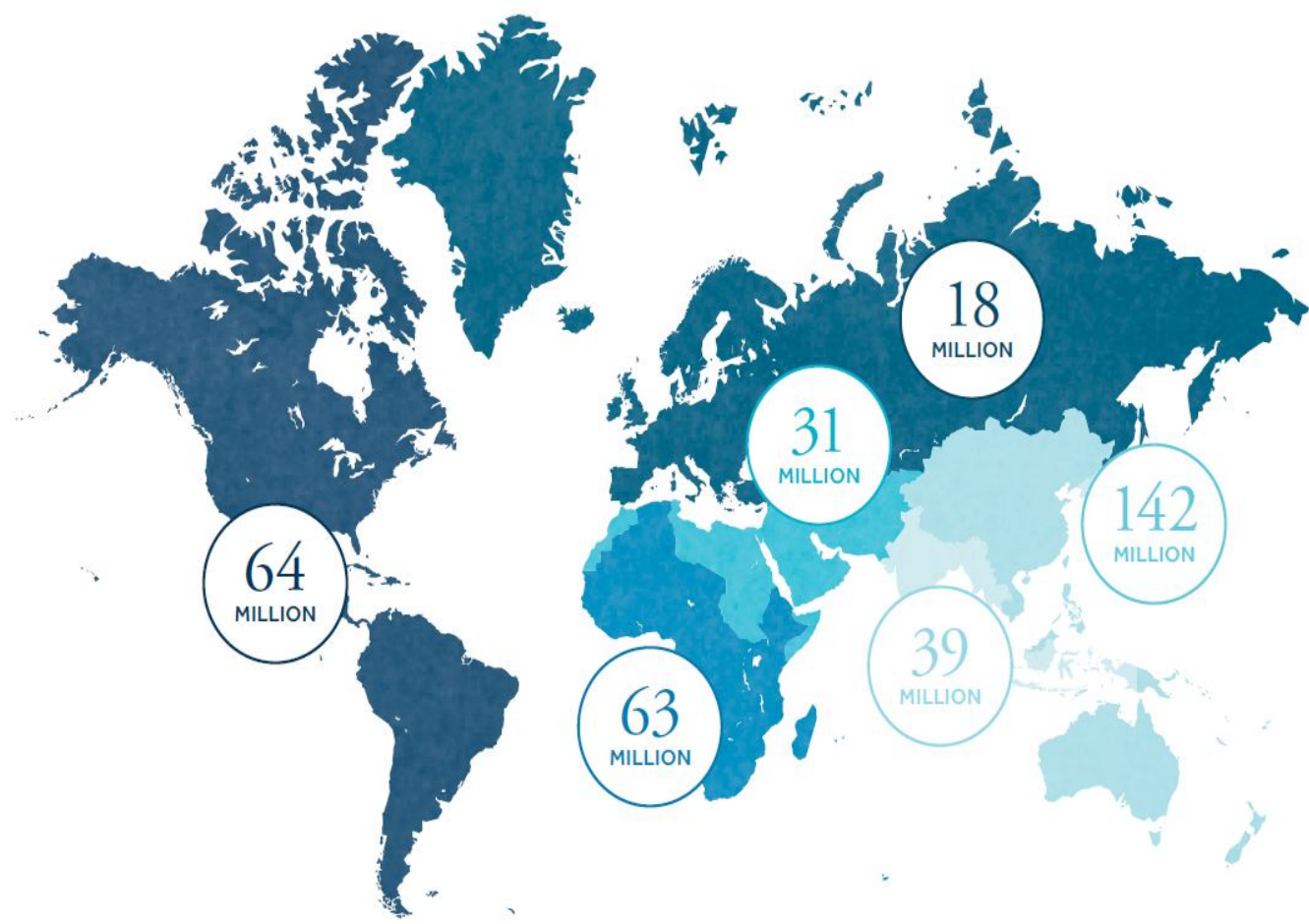
	Origen	Propagación	Ejemplos
<b>Infecciones de transmisión sexual</b>	Parejas sexuales infectadas	Contacto sexual con pareja infectada	Gonorrea, clamidia, sífilis, chancroide, tricomoniasis, herpes genital, verrugas genitales, VIH
<b>Infecciones endógenas</b>	Microorganismos habituales en la vagina	Generalmente no se propaga de persona a persona. El crecimiento excesivo puede provocar síntomas	Candidiasis, vaginosis bacteriana
<b>Infecciones iatrogénicas</b>	Endógenas (vagina) ITS (cuello uterino o vagina) Contaminación desde el exterior	Procedimientos médicos (en embarazo, parto, post parto, DIU). Cuadros ginecológicos. Infección introducida hacia tracto genital superior causando infección en útero trompas y otros órganos intrapélvicos.	EPI post aborto u otro procedimiento transcervical. Complicaciones infecciosas del embarazo y post-parto

# INFECCIONES TRANSMISION SEXUAL

- >30 virus, bacterias y parásitos
- Enfermedades de mayor incidencia:

SIFILIS	<b>curables</b>
GONORREA	
CLAMIDIOSIS	
TRICOMONIASIS	
HVB	
HSV	
HIV	
HPV	

# INFECCIONES TRANSMISION SEXUAL



2012 WHO Estadísticas ETSs.

# INFECCIONES TRANSMISION SEXUAL

2016

376 millones de infecciones – más de 1 millón / día

- *Trichomonas vaginalis* 156 millones
- *Chlamydia trachomatis* 127 millones
- *Neisseria gonorrhoeae* 87 millones
- *Treponema pallidum* 6 millones
- **HSV-2** 417 millones
- **HPV** 291 millones

# INFECCIONES TRANSMISION SEXUAL

- Se propagan predominantemente por contacto sexual.
- Pueden transmitirse de forma vertical durante el parto o por hemoderivados.
- Problema de salud pública global.
- Mayoritariamente asintomática, alta morbilidad asociada.
- Algunas ETS como HSV-2 y sífilis pueden aumentar el riesgo de infección por HIV.
- 2016: > 988000 embarazadas contrajeron sífilis → > 200000 muertes fetales o de recién nacido.

# INFECCIONES TRANSMISION SEXUAL

- **Consecuencias graves para la salud sexual y reproductiva:**
  - ✓ **Infertilidad**
  - ✓ **Transmisión materno-infantil**
  - ✓ **Cancer Cervical** - infección por HPV: 530000 casos de CCU y 264000 muertes por CCU/año
- **Consecuencias físicas, psicológicas y sociales** de las ITS comprometen la calidad de vida de aquellos infectados.



# INFECCIONES TRANSMISION SEXUAL

<i>Chlamydia trachomatis</i>	INFECCION CHLAMYDIAL
<i>Chlamydia trachomatis</i> (serovar L1-L3)	LINFOGRANULOMA VENEREO
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	GONORREA
<i>Treponema pallidum</i>	SIFILIS
<i>Haemophilus ducreyi</i>	CHANCROIDE
<i>Mycoplasma genitalium</i>	URETRITIS NO GONOCOCCICA
<i>Klebsiella granulomatis</i>	DONOVANOSIS (GRANULOMA INGUINAL)
VIRUS HSV tipo 2	HERPES GENITALES
HPV	VERRUGAS GENITALES – CANCER CERVICAL, LARINGEO, BUCAL
<i>Trichomonas vaginalis</i>	TRICOMONIASIS
<i>Candida albicans</i>	CANDIDIASIS

# Diagnóstico

## ANAMNESIS DIRIGIDA Y EXPLORACION CLINICA METICULOSA

- ✓ Clínica similar (leucorrea, secreción uretral, úlcera, prurito) → diagnóstico diferencial difícil



## MÉTODOS DIRECTOS

- ✓ Microscopía directa
- ✓ Cultivo
- ✓ Tinciones específicas
- ✓ Inmunohistoquímica
- ✓ Detección de antígenos
- ✓ Inmunofluorescencia
- ✓ Detección de Ácidos Nucleicos

## MÉTODOS INDIRECTOS

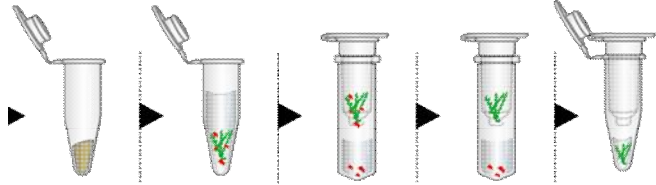
- ✓ Serología

# Detección de Ácidos Nucleicos

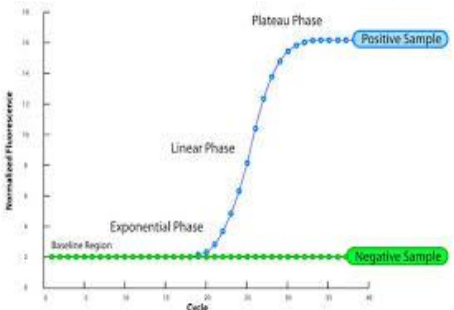
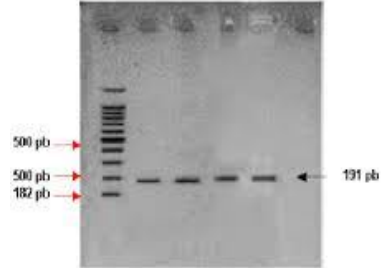
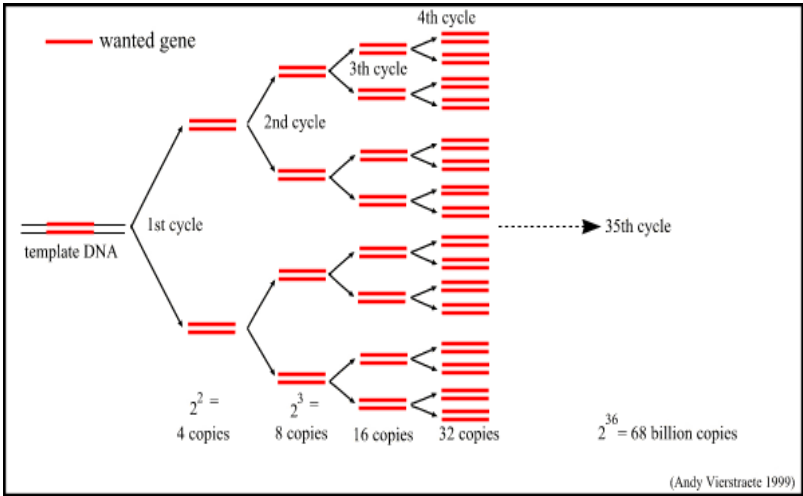
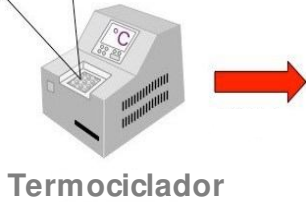
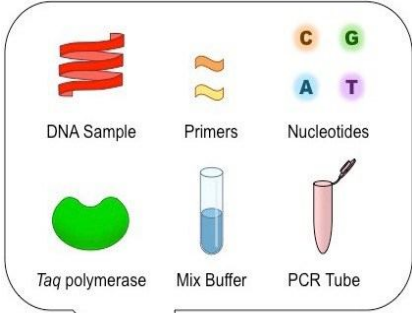
OBTENCION Y CONSERVACION DE LA MUESTRA

LIBERACION Y PURIFICACION DE LOS ACIDOS NUCLEICOS

AMPLIFICACION Y DETECCION DE LOS ACIDOS NUCLEICOS



- ✓ PCR / RT-PCR
- ✓ Real time PCR
- ✓ Secuenciación



# Detección de Ácidos Nucleicos



## ✓ VENTAJA

- Alta sensibilidad y especificidad.
- El resultado está disponible en unas horas.
- Permiten diagnóstico a partir de muestras no invasivas o de muestras recogidas por el paciente.
- No requieren condiciones de transporte tan estrictas.

## ✗ DESVENTAJAS

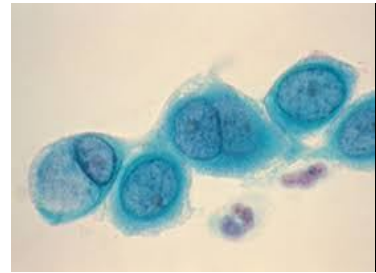
- Pueden producir resultados falsos positivos o negativos.
- Costo elevado.
- Pueden existir inhibidores de la PCR o contaminaciones.
- Tienen requerimientos de validación y control de calidad.

- ***Chlamydia trachomatis***
- ***Neisseria gonorrhoeae***
- ***Trichomonas vaginalis***
- ***Treponema pallidum***
- **HPV**

# *Chlamydia trachomatis*

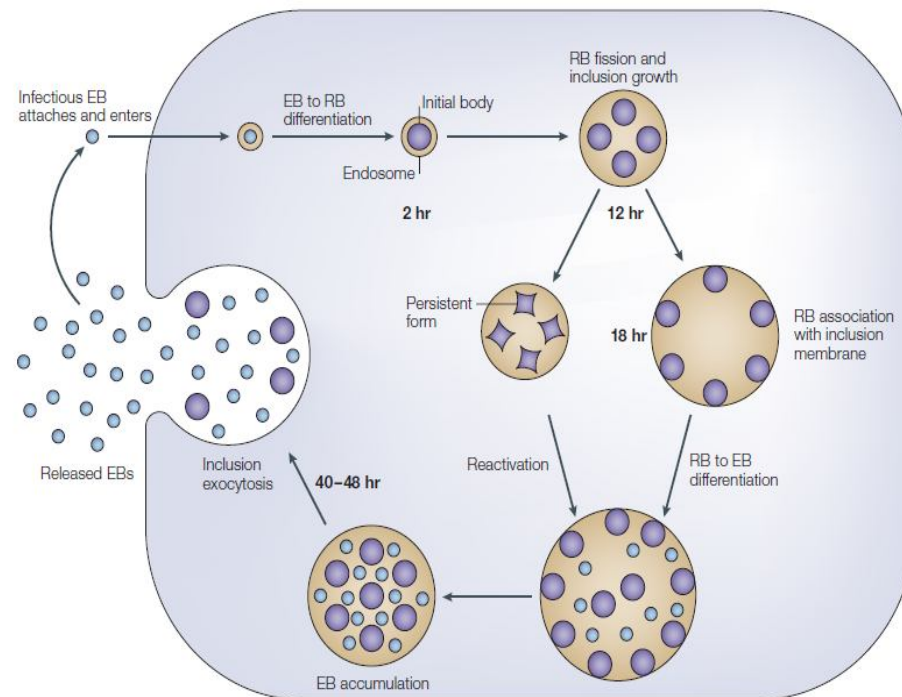
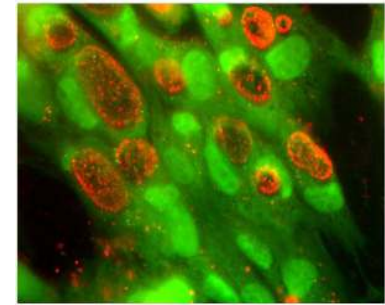
## ***Chlamydia trachomatis***

- Patógeno bacteriano transmitido sexualmente de mayor prevalencia a nivel mundial (OMS):
  - prevalencia global de la infección: 4,4 a 6,6%
  - prevalencia en América Latina: 6 a 40%
- Mayor prevalencia → población sexualmente activa de 14 a 25 años (CDC).
- Se ha demostrado que la presencia de este agente facilita la transmisión del virus de HIV y HPV.



## *Chlamydia trachomatis*

- Bacterias Gram negativas, intracelulares obligadas.
- Ciclo de desarrollo bifásico, consta de una forma infecciosa y resistente al medio ambiente o cuerpo elemental (CE) y una forma replicativa, no infecciosa o cuerpo reticulado (CR).





## *Chlamydia trachomatis*

- 19 serovariedades agrupadas en 3 biovares con diferente tropismo tisular:

TRACOMA (A, B/ Ba, C)

LINFOGRANULOMA VENEREO (L1, L2/ L2a, L3)

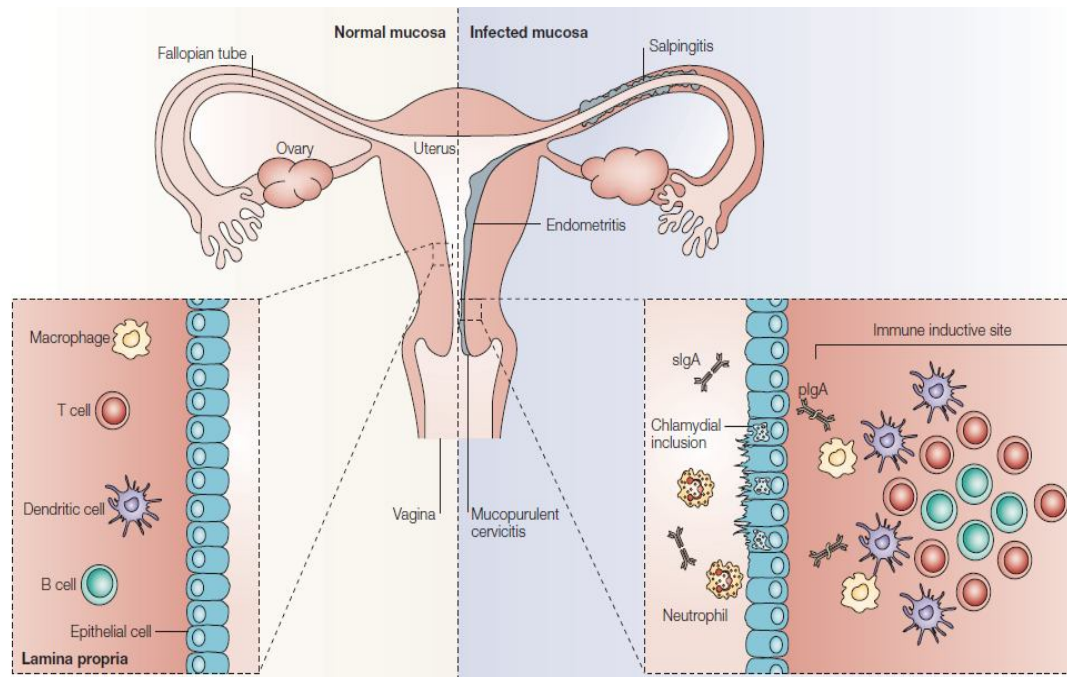
ENFERMEDAD OCULO-GENITAL NO INVASIVA (D/ Da, E, F, G/ Ga, H, I/ Ia, J, K)

# *Chlamydia trachomatis*

## ENFERMEDAD OCULO-GENITAL NO INVASIVA (D/ Da, E, F, G/ Ga, H, I/ Ia, J, K)



- epitelio columnar del endocérvix de las mujeres
- epitelio urogenital de los hombres



## ***Chlamydia trachomatis***

- Infecciones a menudo asintomáticas, de difícil prevención.
- No siempre desencadenan respuesta inmune efectiva → infecciones de larga evolución y complicaciones crónicas.
- Principales factores de riesgo:
  - ✓ Edad <25 años
  - ✓ Conductas sexuales de riesgo (relaciones desprotegidas, múltiples parejas sexuales)
- Puede producir infecciones oculares o pulmonares en recién nacidos.

## ***Chlamydia trachomatis***

### **mujer**

75% de las infecciones son asintomáticas → incidencia real subestimada.

Infección no tratada: enfermedad inflamatoria pélvica, endometritis, cervicitis crónica y uretritis.

Secreción vaginal, edema, cervicitis, dolor abdominal.

Complicaciones: infertilidad, embarazo ectópico o infecciones puerperales entre otras.

Conjuntivitis y neumonía en recién nacidos

### **hombre**

50% de las infecciones uretrales son asintomáticas.

Causa más común de uretritis no gonocócica, epididimitis.

Infección no tratada: complicaciones en el tracto genital superior: epididimitis.

Reservorio para transmisión continua a las mujeres.

# Diagnóstico

SIGNOS CLINICOS

CULTIVO en líneas celulares

INM UNOFLUORESCENCIA DIRECTA

INM UNOCROM ATOGRAFIA

PCR

- ✓ Complejo
- ✓ Baja sensibilidad
- ✓ Baja sensibilidad
- ✓ alta sensibilidad y especificidad
- ✓ rápido
- ✓ no dependiente de la viabilidad



## *Chlamydia trachomatis*

**Infección asintomática** → difícil detección

Un diagnóstico rápido y sensible es mandatorio para evitar la demora en el comienzo del tratamiento, disminuyendo el riesgo de la aparición de complicaciones y transmisión a la pareja.

RECOMENDACIÓN DEL CDC (Center for Disease Control and Prevention, EEUU).

**SCREENING ANUAL**

♀ < 25 años sexualmente activas

♀ > 25 años con riesgo de infección

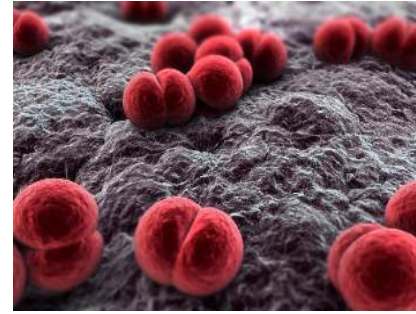
Nuevo screening 3 meses post tratamiento

**DETECCION DE ACIDOS NUCLEICOS COMO METODO DIAGNOSTICO**

***Neisseria gonorrhoeae***

## *Neisseria gonorrhoeae*

- Diplococo Gram negativo.
- Patógeno transmitido sexualmente de alta prevalencia.
- Coloniza el epitelio columnar de uretra, endocérvix, recto, faringe y conjuntiva en humanos.
- Afecta más a hombres que a mujeres.
- Gran problema de salud pública.
- Ha desarrollado resistencia casi a todos los antimicrobianos.





# *Neisseria gonorrhoeae*

## mujer

Comúnmente infecciones asintomáticas.

Sitio primario de infección: endocervix y uretra en menor proporción.

Flujo vaginal alterado, dolor hipogastrio, disuria.

Infecciones no tratadas: enfermedad inflamatoria pélvica, endometritis, salpingitis, etc.

Conjuntivitis en recién nacidos

Infección combinada con *C. trachomatis* o *T. vaginalis*.

## hombre

10% de las infecciones uretrales son asintomáticas.

Causa más común de uretritis y menos frecuentemente epididimitis o infección diseminada.

# Diagnóstico

## SIGNOS CLINICOS

## EXAM EN MICROSCOPICO DIRECTO

## CULTIVO

## PCR

- ✓ visualización de diplococos Gram -
- ✓ dependiente del operador
  
- ✓ alta sensibilidad
- ✓ depende de la viabilidad del microorganismo
  
- ✓ alta sensibilidad y especificidad
- ✓ rápido
- ✓ no dependiente de la viabilidad



## Recommendations for the Laboratory-Based Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* — 2014

---

### FDA-cleared NAAT

---

cobas CT/NG test  
(Roche Diagnostics, Indianapolis, IN)

### FDA-cleared specimen types

---

Asymptomatic women: endocervical swab, patient-collected vaginal swab in a clinical setting, clinician-collected vaginal swab, gynecologic specimens collected in PreservCyt solution and urine.

Asymptomatic men: urine.

Symptomatic women: endocervical swab, patient-collected vaginal swab in a clinical setting, clinician-collected vaginal swab, gynecologic specimens collected in PreservCyt solution and urine.

Symptomatic men: urine.

---

# Test Cobas®4800 CT/ NG (Roche)

✓ **Detección cualitativa de ácidos nucleicos de *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*.**

Extracción automatizada de ácidos nucleicos (Cobas x 480)  
**hisopados endocervicales y vaginales**  
**1er chorro de orina**  
**semen**



Detección de CT y NG por PCR en tiempo real (Cobas z 480)

DETECCION DE CT

- ✓ ADN genómico: gen ompA
- ✓ ADN plásmido críptico

DETECCION DE NG

- ✓ ADN región DR-9
- ✓ ADN variante región DR-9

CONTROL INTERNO

- ✓ Se procesa junto con las muestras
- ✓ Verifica presencia de inhibidores

CONTROL POSITIVO

- ✓ Verifica funcionamiento de la PCR

CONTROL NEGATIVO

- ✓ Verifica que no haya contaminación



**Importancia de la búsqueda de *N. gonorroae* en pacientes con sospecha de infección por *C. trachomatis*. Utilidad de la detección simultánea de ambos patógenos.** Sciara M. ; Zubillaga E.; Seravalle A. Laboratorio Cibic. Rosario, Argentina



- 195 muestras (flujo vaginal, exudado uretral, semen y orina): Test Cobas 4800 CT/ NG .
- Solicitud médica: solo detección de *CT*.

	nº muestras	NG +	% NG +
<b>MUJER</b>			
Flujo vaginal	38	0	
1º chorro de orina	2	0	
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>0</b>	
<b>HOMBRE</b>			
Semen	114	0	
Exudado uretral	18	4	
1º chorro de orina	23	0	
<b>Total</b>	<b>155</b>	<b>4</b>	<b>2,6</b>
<b>Total analizado</b>	<b>195</b>	<b>4</b>	<b>2,1</b>

Tabla 1. Resultados de la detección de NG por test cobas 4800 según tipo de muestra

NG + por Cobas 4800	RESULTADO ESTUDIO MICROBIOLÓGICO
Ex. uretral 1	Cultivo negativo
Ex. uretral 2	Exámen directo compatible con cultivo negativo
Ex. uretral 3	No se solicitó estudio microbiológico
Ex. uretral 4	No se solicitó estudio microbiológico

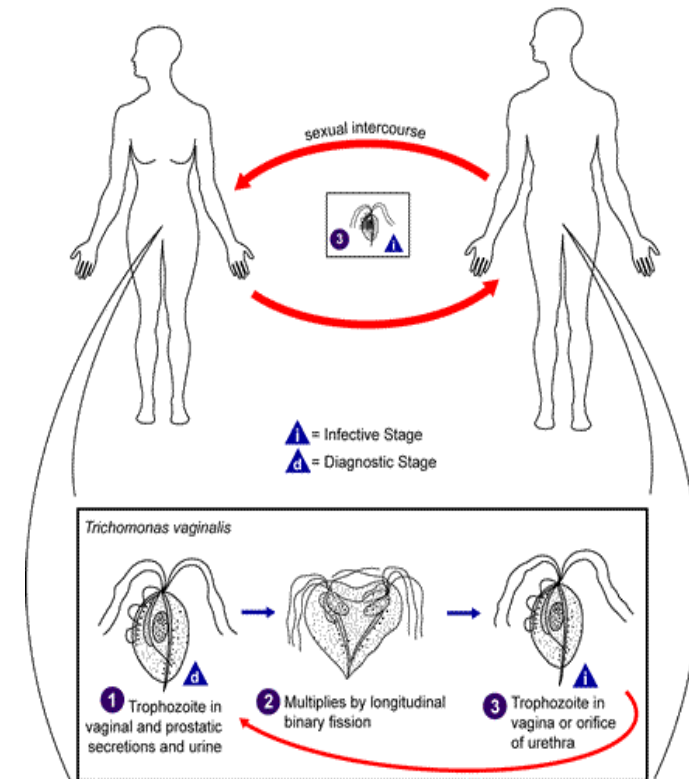
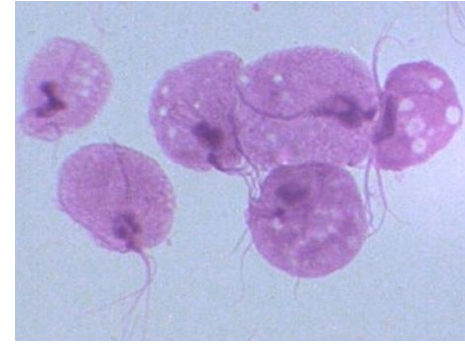
Tabla 2. Resultados del estudio microbiológico en las muestras NG+ por test cobas 4800.

Debería considerarse establecer la búsqueda de *CT* y *NG* en simultáneo por métodos moleculares, otorgando una ventaja significativa en cuanto al tiempo, sensibilidad y especificidad en el diagnóstico.

***Trichomonas vaginalis***

## *Trichomonas vaginalis*

- Parásito protozoario móvil flagelado
- Coloniza el epitelio humano del tracto urogenital.
- Mayor incidencia anual de infección a nivel mundial que *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*
- Mayor prevalencia en mujeres sexualmente activas (1 a 8%).



## ***Trichomonas vaginalis***

### **mujer**

**80% asintomáticas**

**Infección y síntomas puede persistir por años.**

**Vulvovaginitis, prurito y leucorrea maloliente, eritema vulvar, cérvix en fresa , dolor pélvico, cistitis.**

**Infección del neonato intra-canal de parto.**

**M ayor riesgo de parto pre-término**

**M ayor riesgo de contagio por HIV**

**Asociada a infección por HPV**

### **hombre**

**Síntomas mas leves**

**Infección puede desaparecer en semanas**

**Uretritis no gonocócica, asintomática**



# Diagnóstico

## SIGNOS CLINICOS

- ✓ pH vaginal  $>4,5$
- ✓ leucorrea claramente espumosa

## EXAM EN MICROSCOPICO DIRECTO

- ✓ visualización del parásito móvil
- ✓ baja sensibilidad
- ✓ dependiente del operador

## CULTIVO

- ✓ alta sensibilidad
- ✓ depende de la viabilidad del microorganismo
- ✓ demora varios días

## PCR

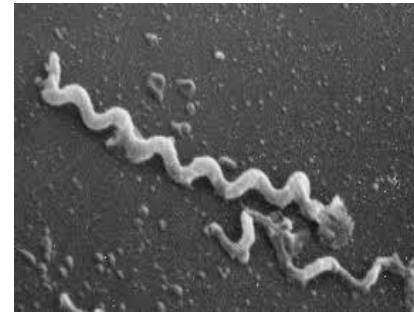
- ✓ alta sensibilidad y especificidad
- ✓ rápido
- ✓ no dependiente de la viabilidad



***Treponema pallidum***

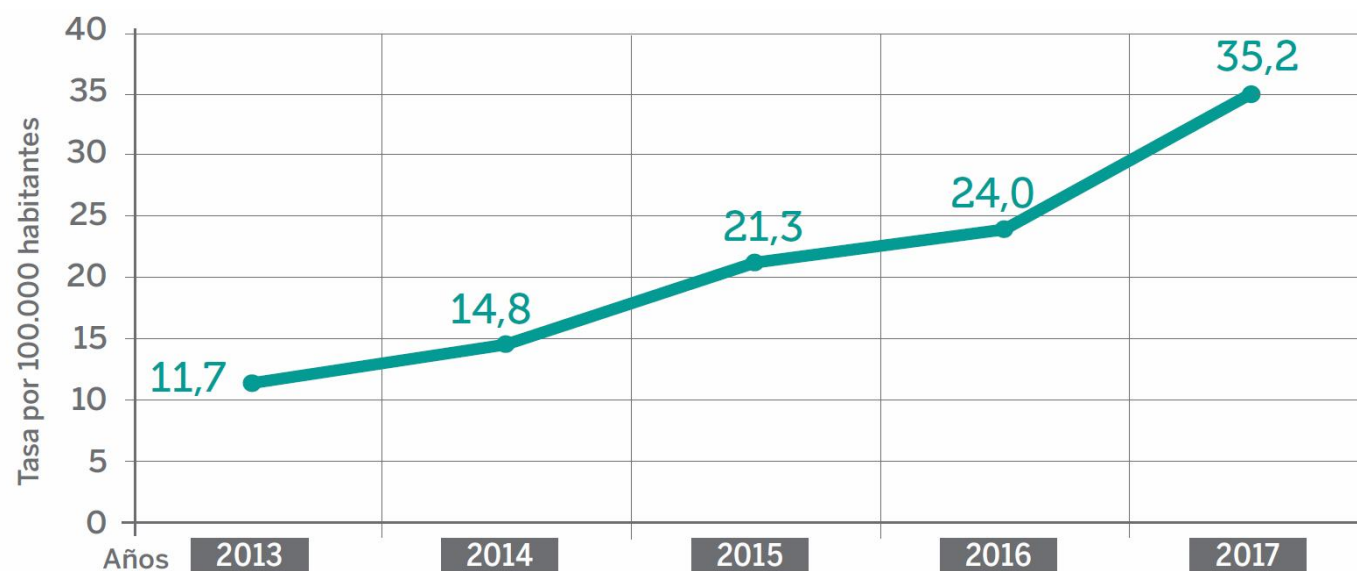
## *Treponema pallidum*

- Espiroqueta no cultivable, patógeno exclusivo del humano.
- Agente etiológico de la **sífilis**.
- Ingresa al organismo por las mucosas y se disemina por el cuerpo a través de vasos sanguíneos o linfáticos. Puede invadir cualquier órgano incluido el SNC.
- Transmisión por contacto sexual, puede transmitirse por vía sanguínea y transplacentaria.
- No existen portadores sanos.
- La incidencia en la última década ha aumentado.



## Treponema pallidum

- Desde 2011 al 2017 los casos en Argentina se han triplicado: 11000 casos en 2017.

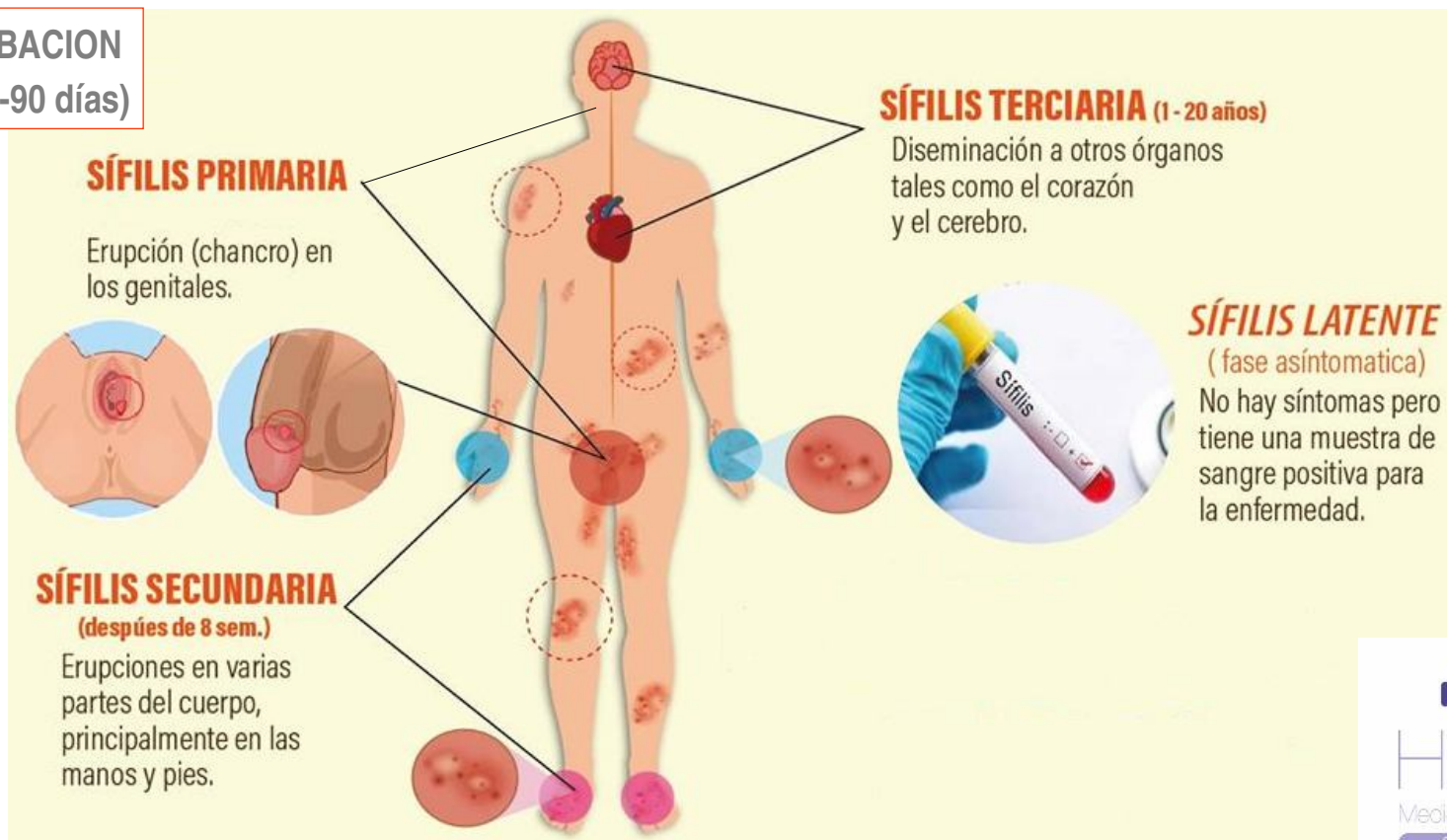


Fuente: Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud, módulo de vigilancia clínica (C2).

## Treponema pallidum

- Infección crónica en ausencia de tratamiento.
- Gran variedad de expresiones clínicas que se suceden con ritmo cronológico:

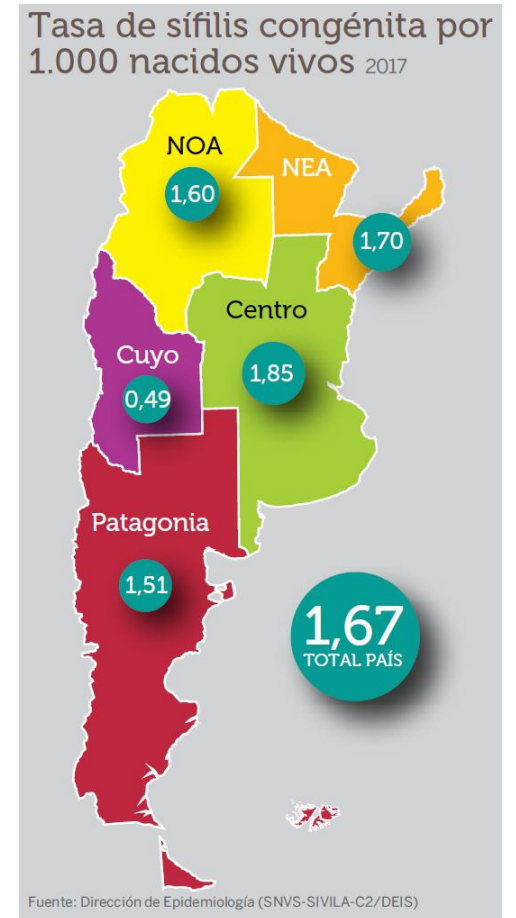
PERIODO DE INCUBACION  
promedio 20 días (3-90 días)



## *Treponema pallidum*

### SIFILIS CONGENITA

- Madre infectada no tratada que transfiere la infección al feto.
- Probabilidad de infección fetal mayor en estadíos iniciales, después del 4to mes de gestación.
- Afecta tejidos mucocutáneos y óseos.
- Alta mortalidad durante el primer año de vida.
- En Argentina, la prevalencia de sífilis congénita oscila entre 0,5 y 4,5 por 1.000 recién nacidos vivos.



# Diagnóstico



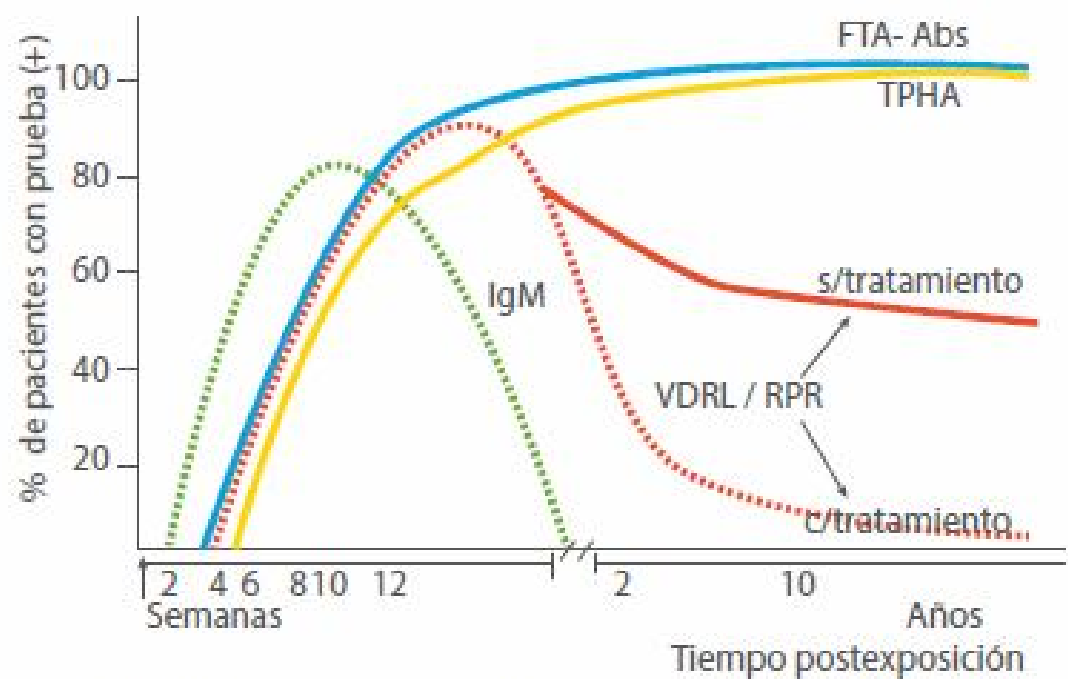
## MÉTODOS DIRECTOS

- **Campo Oscuro:** examen inmediato
- **Inmunofluorescencia Directa** (ac monoclonales contra *T. pallidum*)
- **Amplificación del ADN (PCR):** lesión, LCR, suero, tejidos

## DIAGNOSTICO SEROLOGICO

- **Prueba No Treponémica o reagínicas** (anticuerpos anti-cardiolipina - screening, no específica)
  - VDRL** (Venereal Disease Research Laboratory)
  - RPR** (Rapid Plasma Reagin)
  - ELISA** no treponémico
- **Prueba Treponémica** (anticuerpos treponémicos)
  - FTA-Abs** (Abs anticuerpos treponémicos fluorescentes)
  - TP- HA** (Hemaglutinación)
  - ELISA Indirecto**
  - Enzimoimmunoensayo de membrana treponémico**

# Diagnóstico



Estadio clínico de sífilis	lesión primaria	lesión secundaria		latente (asintomático)	terciario
	primario	secundario			



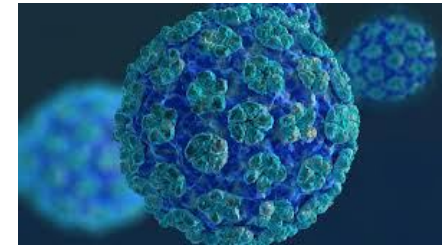
Peeling R et al. (2004) Bull World Healthy Org 82:439-46



# **Virus Papiloma Humano**

## **HPV**

## HPV



- Virus ADN, familia *Papilomaviridae*.
- Replica en el núcleo de células epiteliales (piel y mucosas).
- Asociado prácticamente al 100% de los casos de Cáncer Cérvico Uterino (CCU).
- También vinculado con cánceres de vulva, vagina, pene, ano, orofaríngeos.

# Infección por HPV y CCU



Se cree que entre el 70 y 80% de la población sexualmente activa estará infectada antes de los 50 años de edad.



**500.000.**  
nuevos episodios por año.



Se estima que todos los años se diagnostican 500.000 nuevos episodios de cáncer cervical en el mundo, de los cuales el 80% ocurren en países en desarrollo con una mortalidad cercana al 50%.



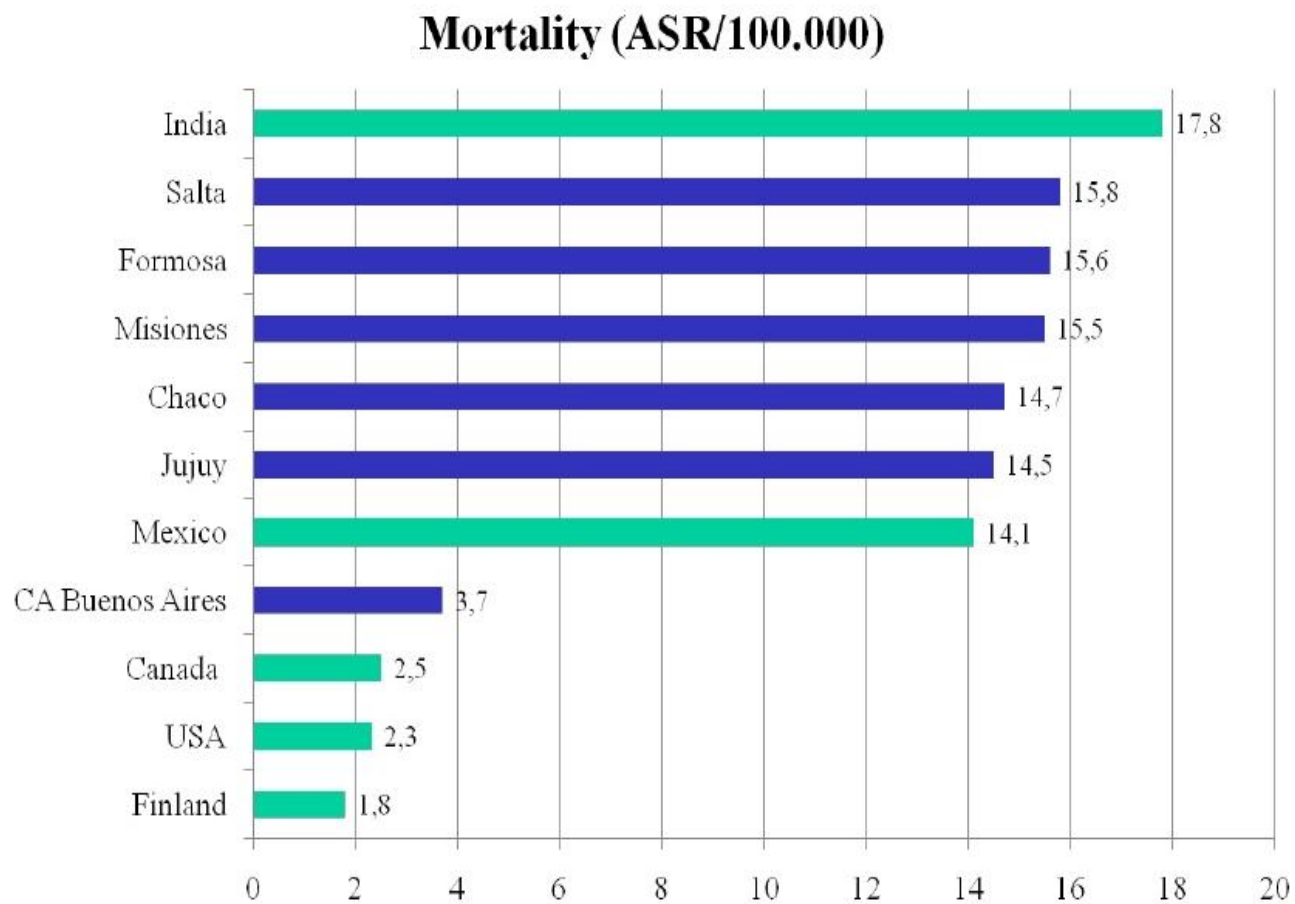
**4.000**  
nuevos episodios por año.

**2.000**  
muertes por año.

De acuerdo a estadísticas del Ministerio de Salud, en Argentina se reportan cerca de 4.000 episodios de neoplasias cervicales invasoras y aproximadamente 2.000 muertes por año.

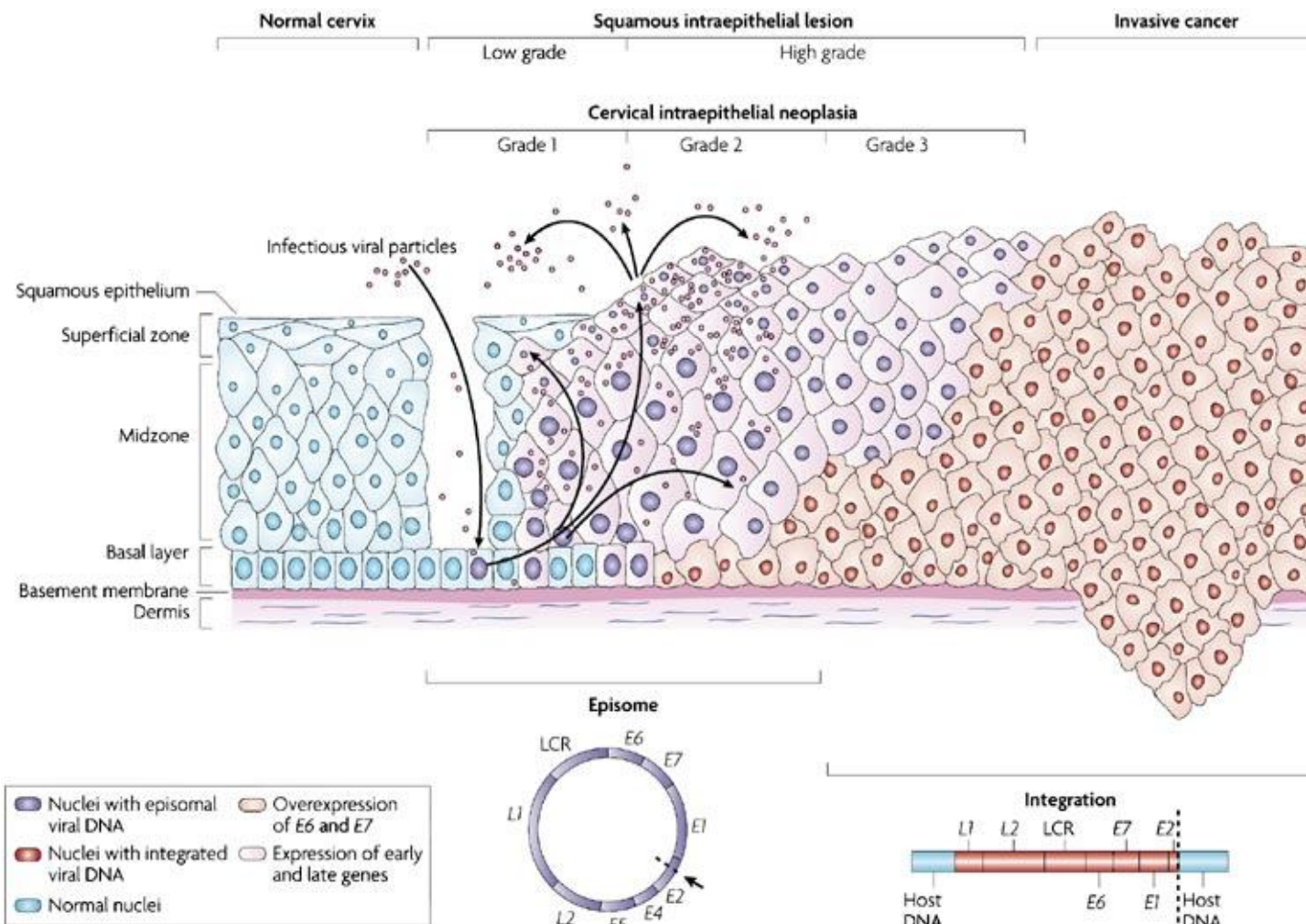
3ra causa de muerte por enfermedad oncológica en mujeres

## Mortalidad del CCU en Argentina



Adapted from Arrosi S. [http://www.msal.gov.ar/cancer-cervico-uterino/pdf/pub64\\_ops.pdf](http://www.msal.gov.ar/cancer-cervico-uterino/pdf/pub64_ops.pdf)

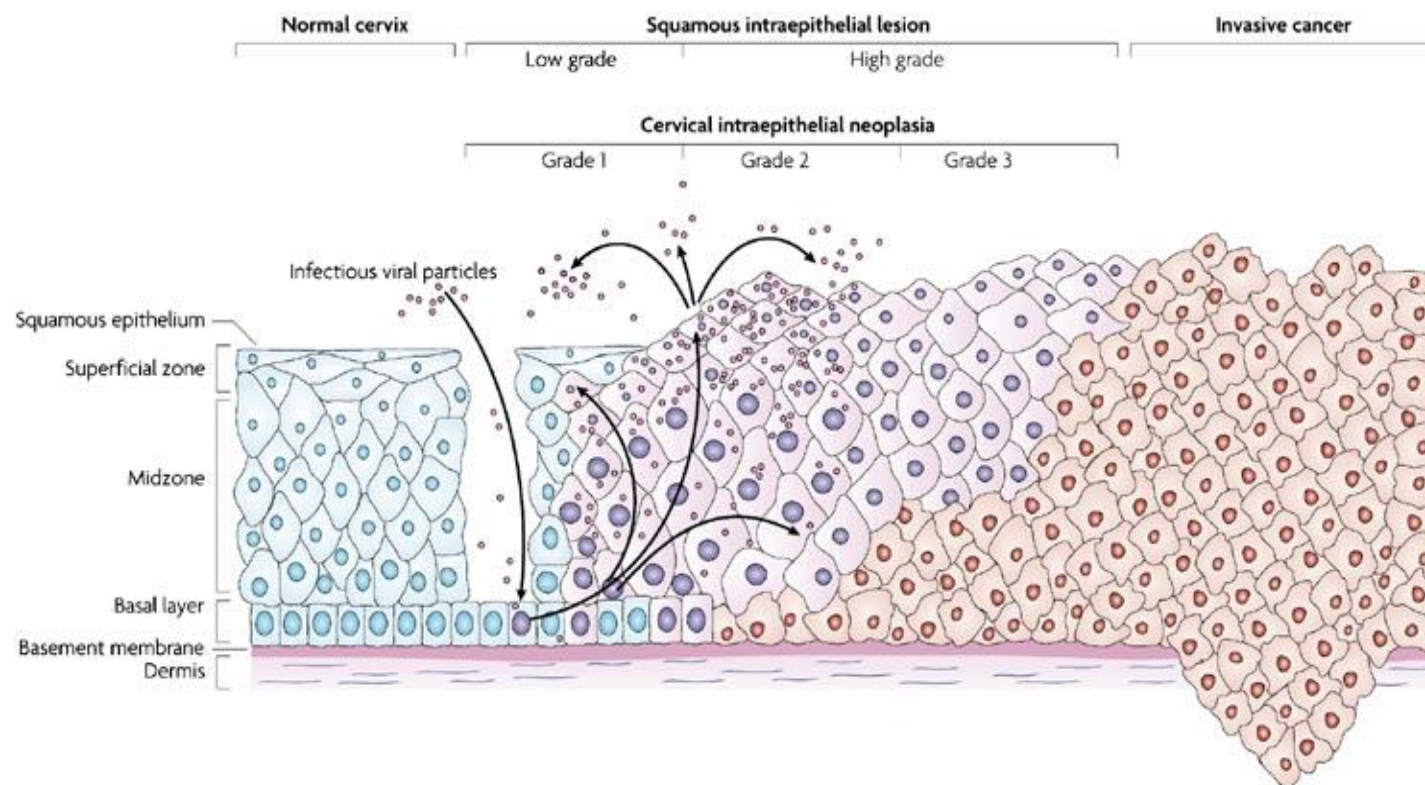
# Infección por HPV



Nature Reviews | Cancer



# Infección por HPV



Nature Reviews | Cancer

### CITOLOGIA DE CUELLO DE UTERO (PAPANICOLAU)

Metodología de **screening primario** usada en las últimas décadas en Argentina

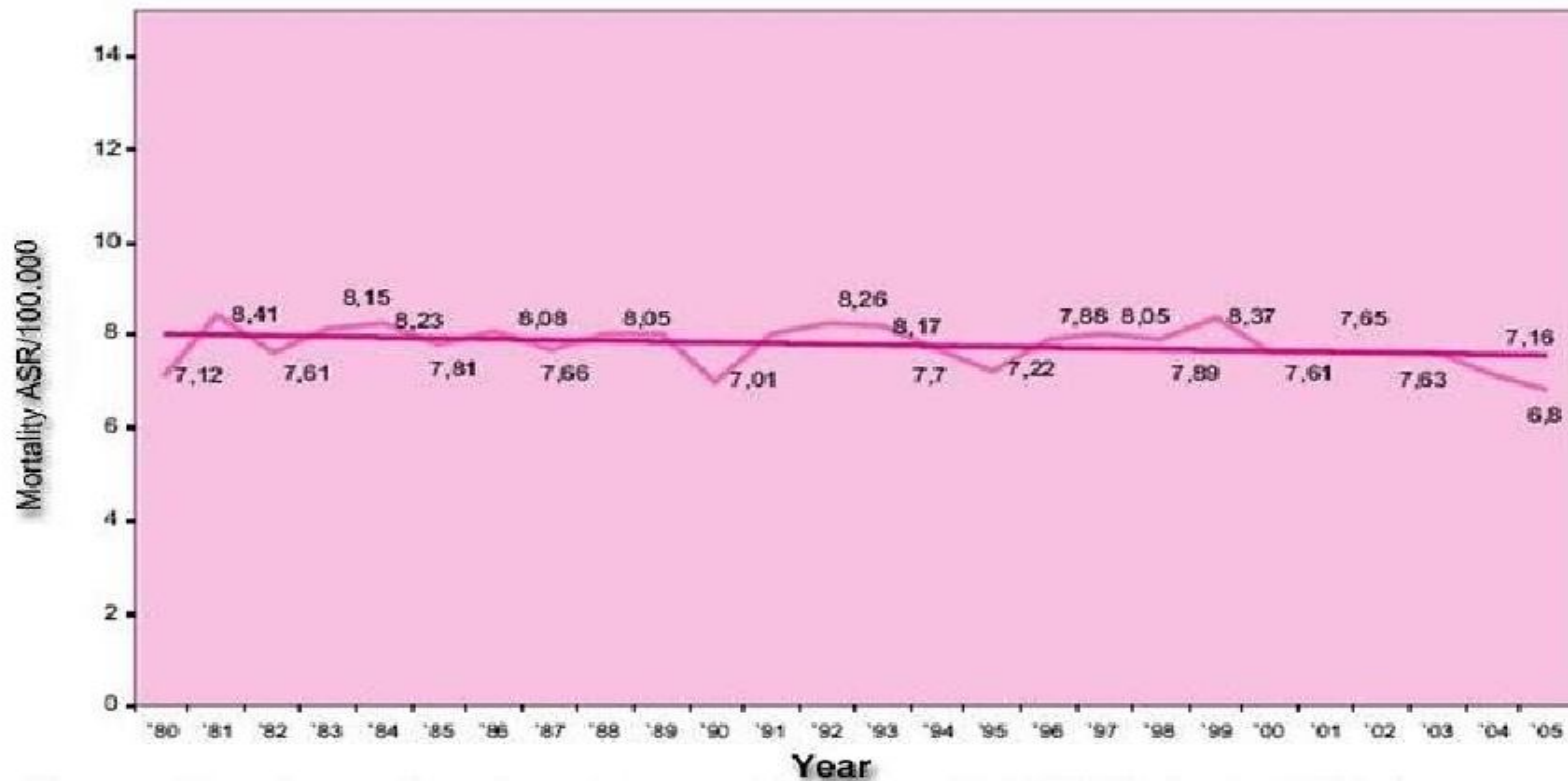
**Identificar lesiones precursoras** de cáncer cervical para prevenir el desarrollo del mismo.

**Sensibilidad de la citología cervical es del 50%** → Seguimiento frecuente para lograr buena protección

**Alta variabilidad** de los resultados del laboratorio

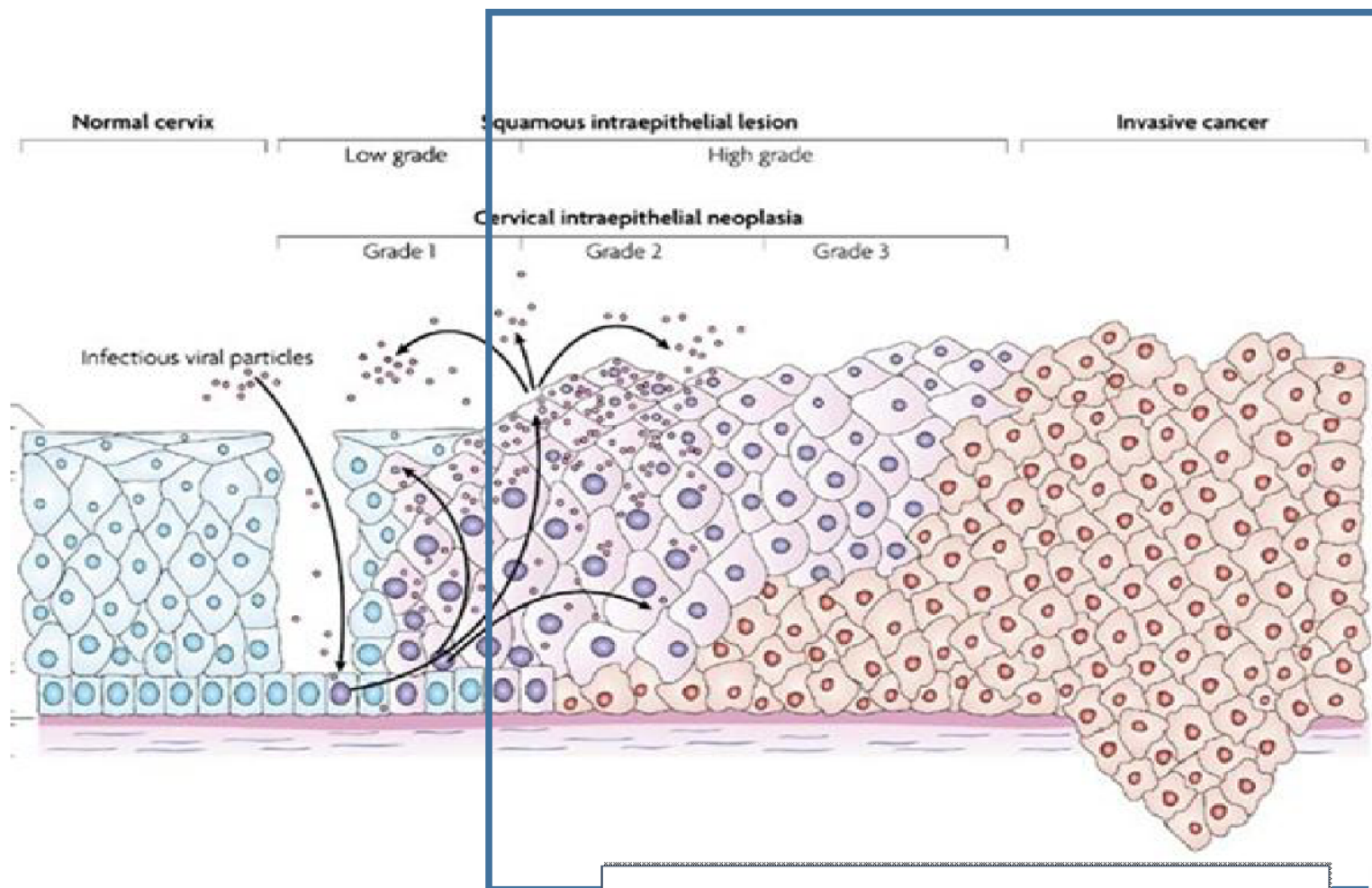
**Detecta mujeres con enfermedad cervical**, no mujeres en riesgo.

# Tendencia de Mortalidad por Cáncer de Cuello Uterino (ASR): Argentina. 1980 - 2005.



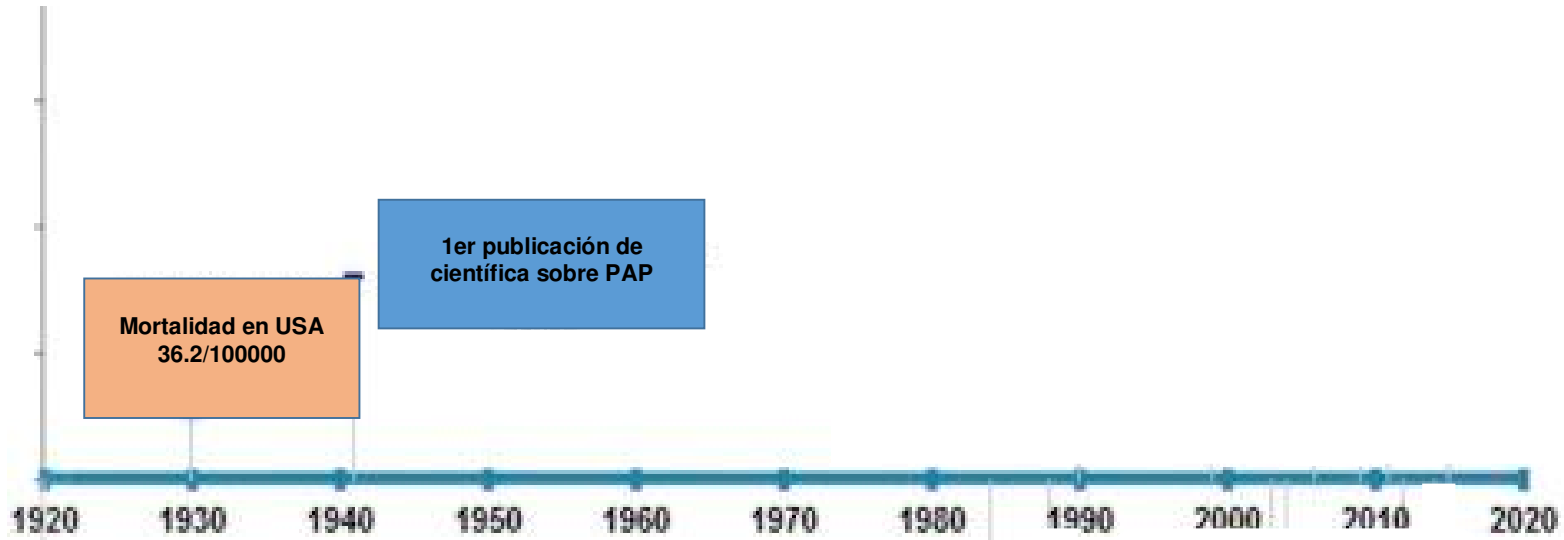
Adapted from Arrosi S. <http://www.msal.gov.ar/cancer-cervico-uterino/pdf/publ>





## CITOLOGIA DE CUELLO DE UTERO (PAPANICOLAU)

# Infección por HPV y CCU



Mortalidad en USA  
36.2/100000

1er publicación de  
científica sobre PAP

George Papanicolaou  
Comienza sus  
trabajos en frotis  
Vaginales



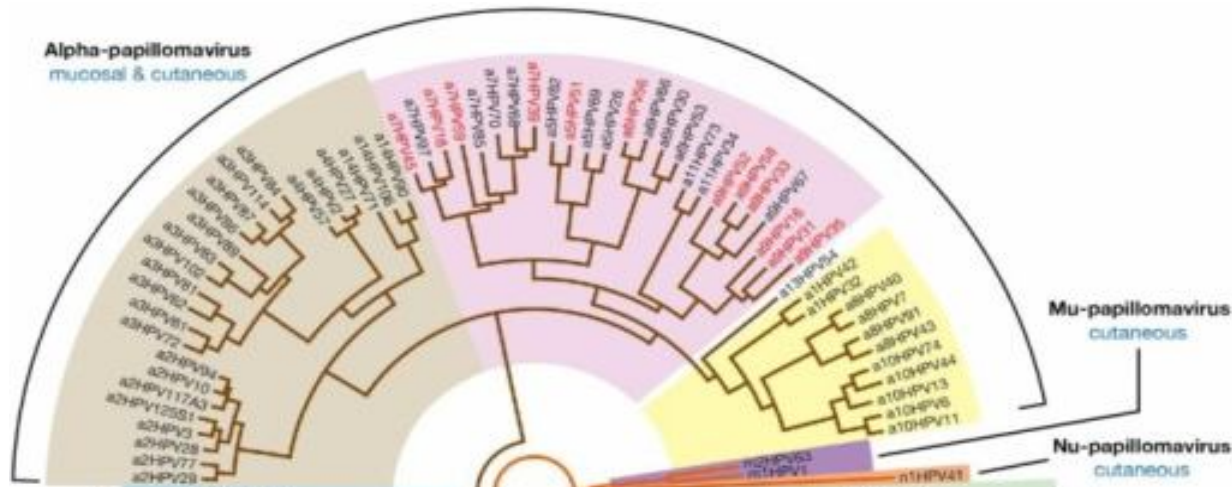
Harold Zur Hausen  
descubre la relación entre  
el cáncer cervical y el  
virus del HPV



## Genotipos de HPV

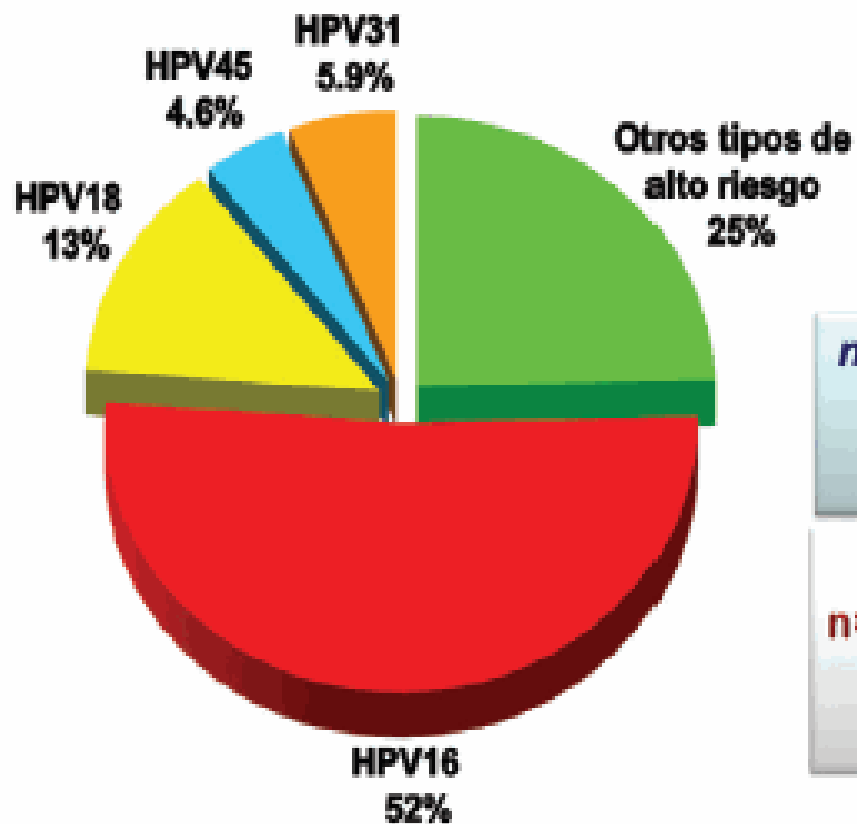
40

afectan tracto  
anogenital



- ✓ HPV de **bajo riesgo** oncogénico: asociados con lesiones benignas
- ✓ HPV de **alto riesgo** oncogénico: asociados con cáncer cervical
- ✓ HPV tipo cutáneos: asociados con verrugas

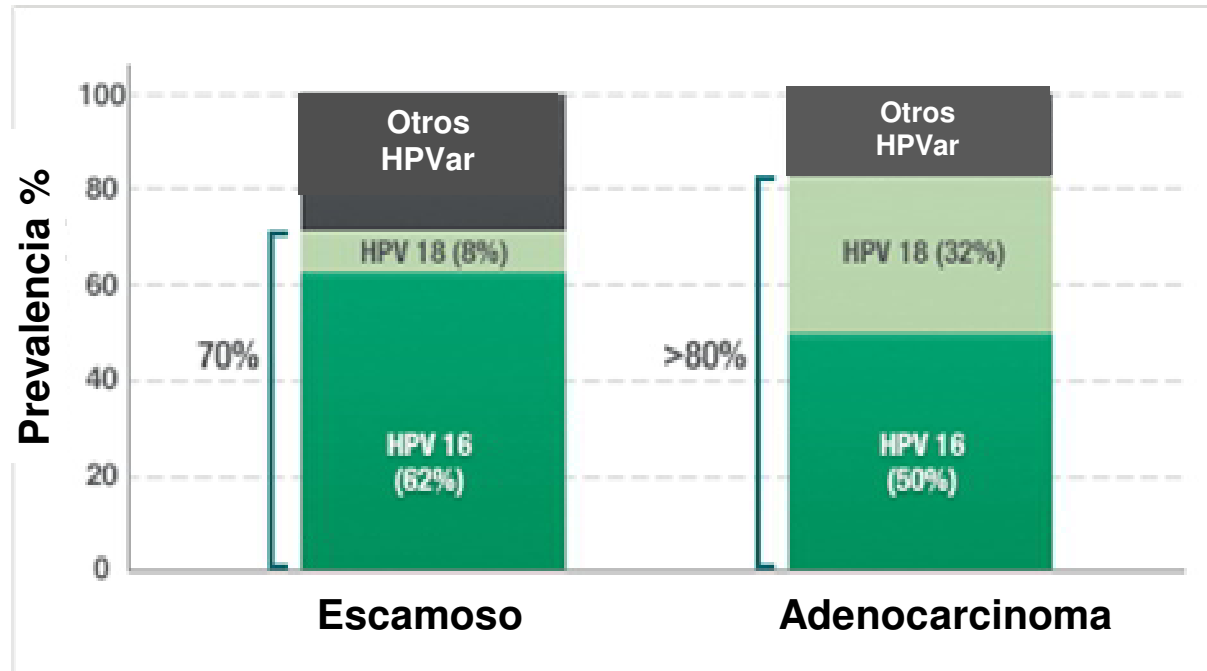
## Genotipos de HPV de alto riesgo de cáncer



*n= 5 542 cánceres*  
*61 estudios*  
*16 países*

**En Argentina:**  
**n=1 013 cánceres**  
**HPV16: 59.5%**  
**HPV18: 17.6%**

## Genotipos de HPV de alto riesgo de cáncer



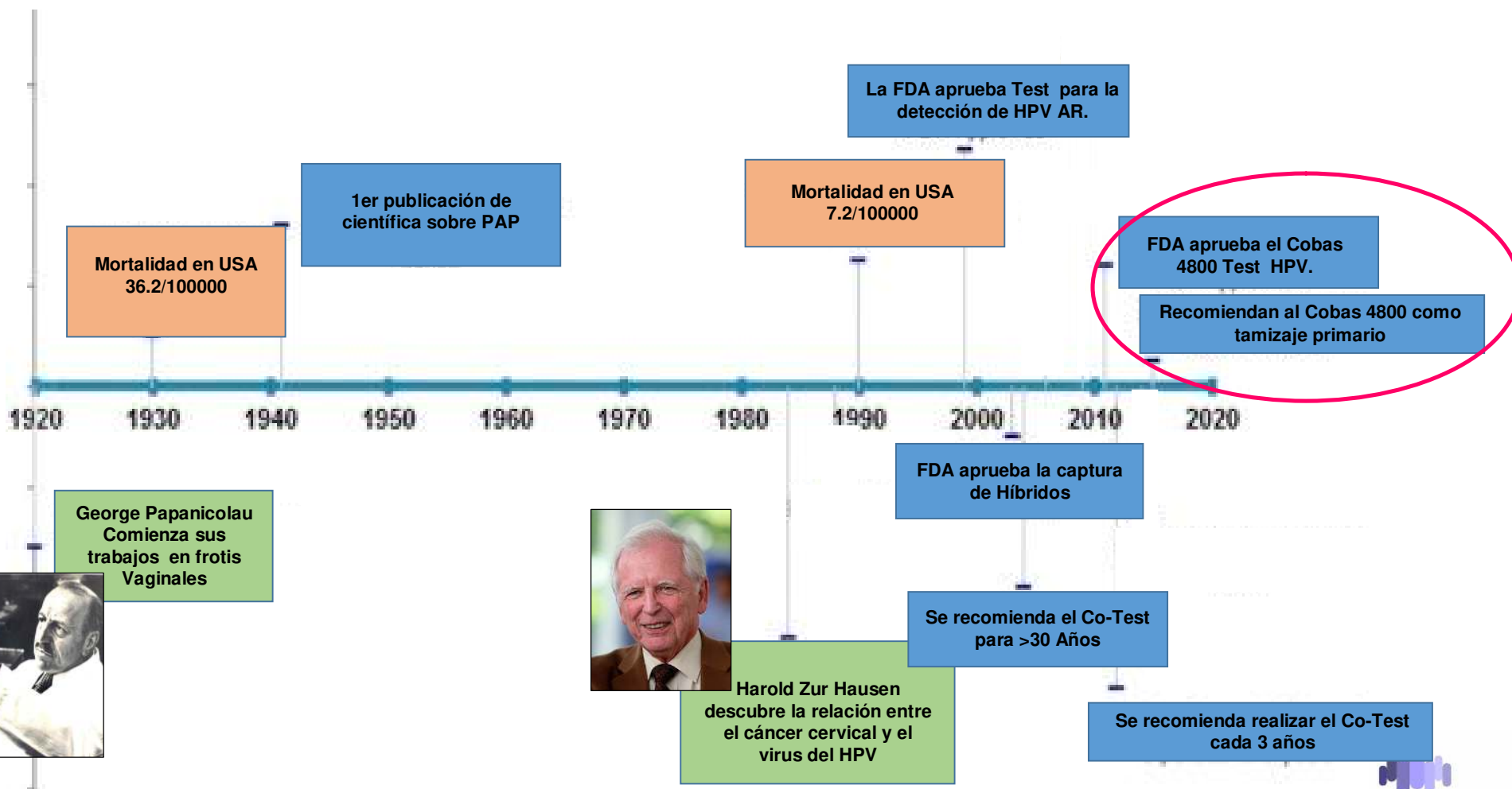
✓ HPV de alto riesgo: **16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82.**

**presentes en el 95% de los carcinomas de células escamosas.**

## Infección por HPV y CCU

- Existe una asociación de mas del 99% entre el **HPV de alto riesgo y el CCU.**
- El **70-80% de las mujeres sexualmente activas**, pueden adquirir la infección por HPV a lo largo de su vida
- Un bajo porcentaje (**5%**) de las infecciones por HPV causan cáncer cervical
- Primeras etapas del CCU se puede tratar fácilmente (**99,7% de éxito**).

# Detección del CCU



# Test HPV Cobas 4800



## CANAL 1



Detección de 12  
genotipos de HPV

## CANAL 2



Detecta  
HPV16

## CANAL 3



Detecta  
HPV18

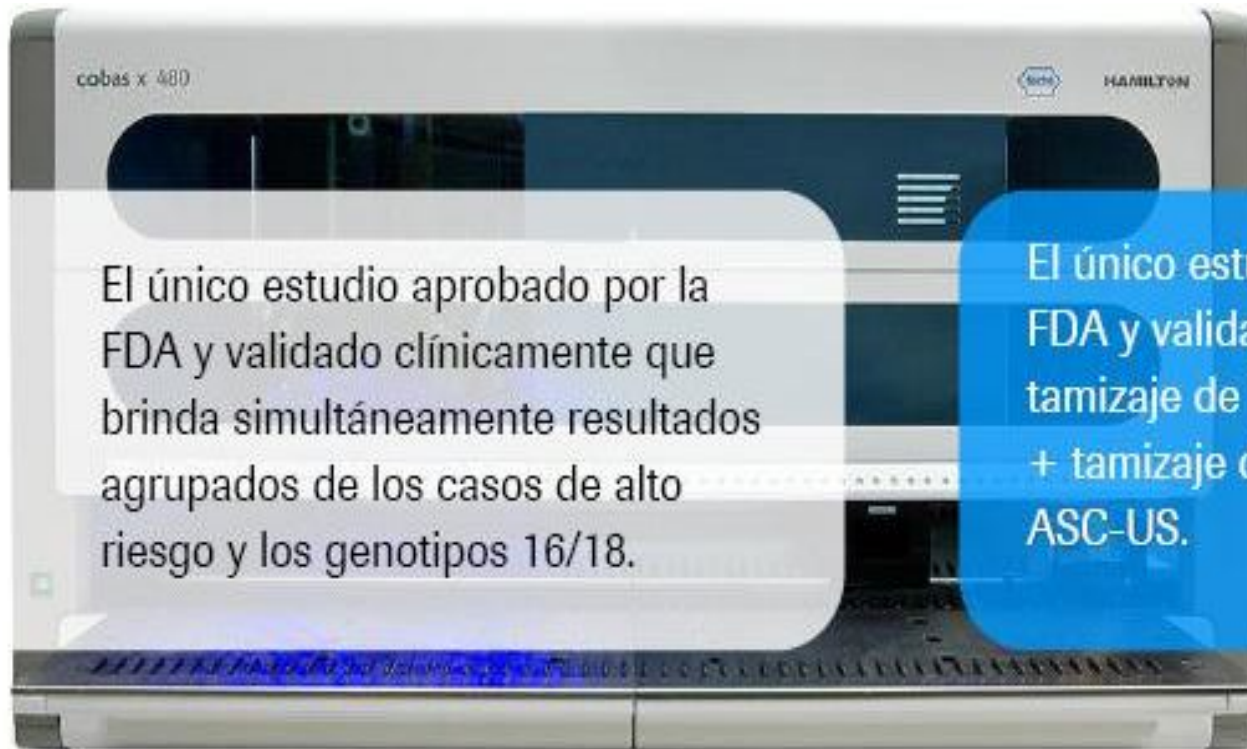
## CANAL 4



Detecta betaglobina  
(control interno de  
muestra adecuada)



## Test HPV Cobas 4800

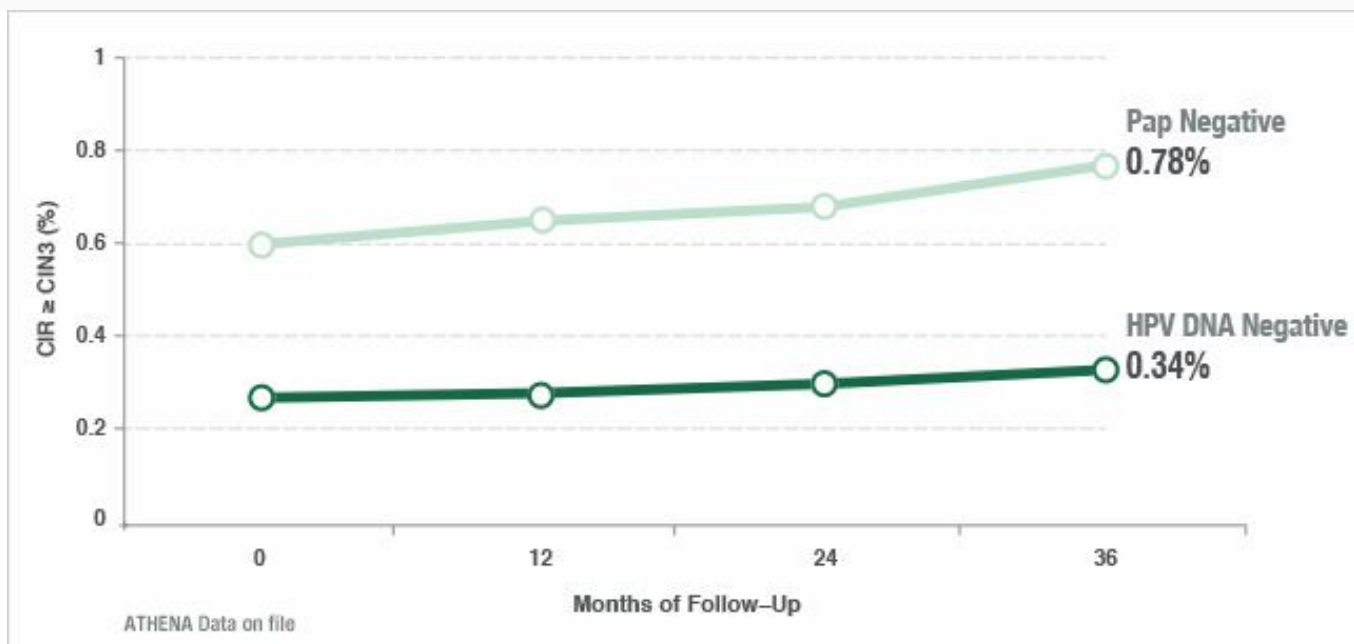


El único estudio aprobado por la FDA y validado clínicamente que brinda simultáneamente resultados agrupados de los casos de alto riesgo y los genotipos 16/18.

El único estudio aprobado por la FDA y validado clínicamente para tamizaje de VPH, co-ensayo (PAP + tamizaje de VPH) y el triage ASC-US.

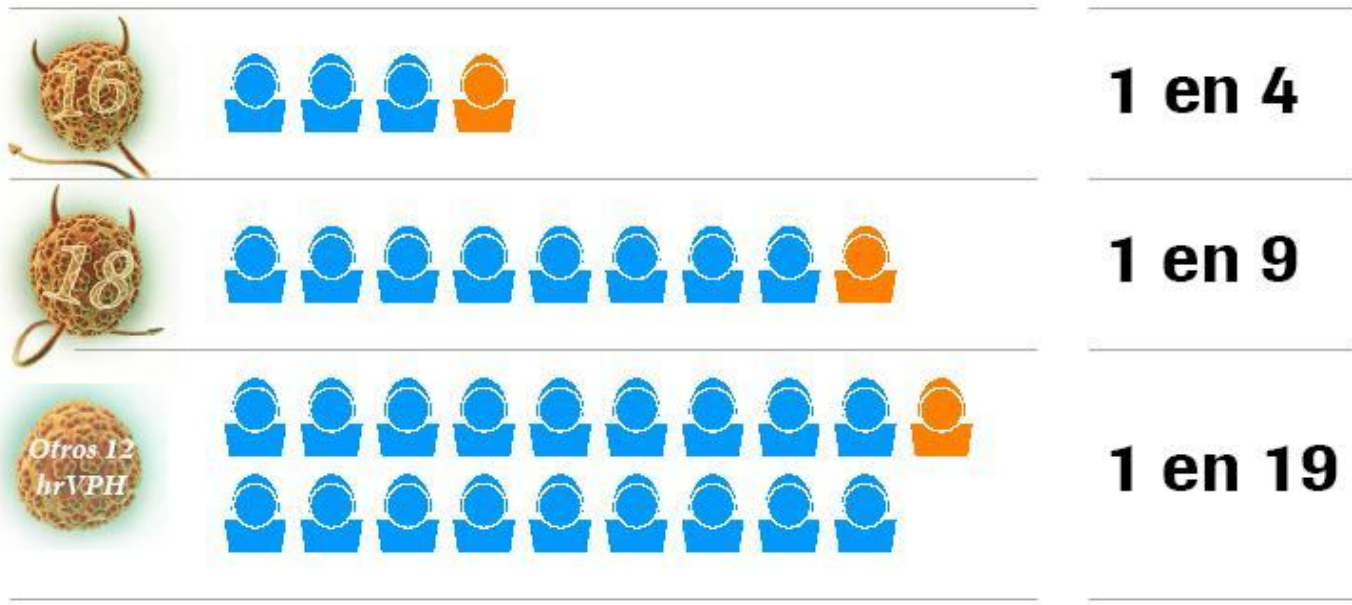
## Incidencia CIN3 en PAP (-) vs HPV (-)

Tasa de incidencia acumulada de 3 años de  $\geq$ CIN3 de Papanicolaou negativo versus ADN VPH negativo



# Estratificación de las pacientes: medicina personalizada

Riesgo de desarrollar CIN3+ en 3 años



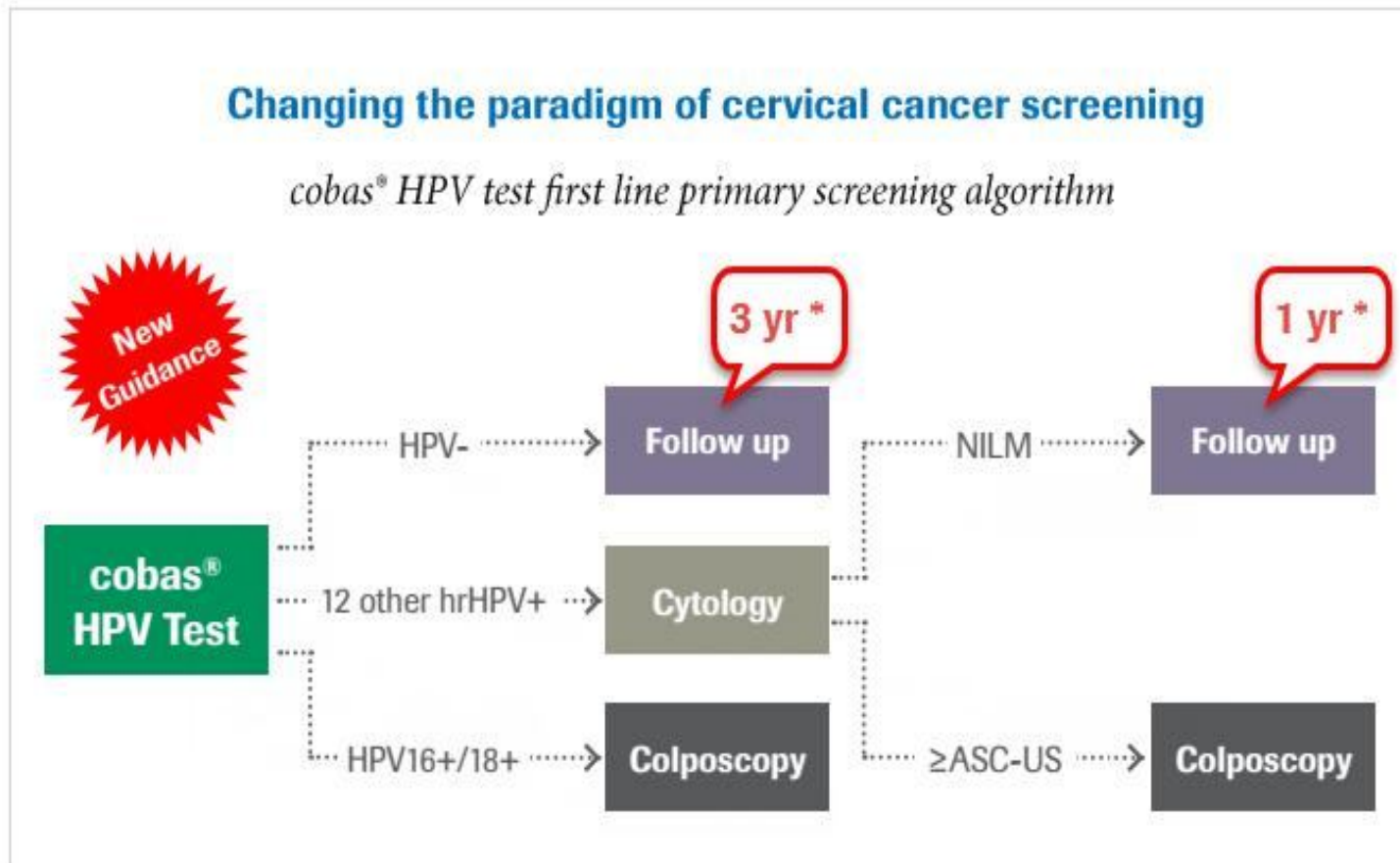
## Test HPV para SCREENING

Permite una prevención personalizada y más efectiva del cáncer cervical invasivo.

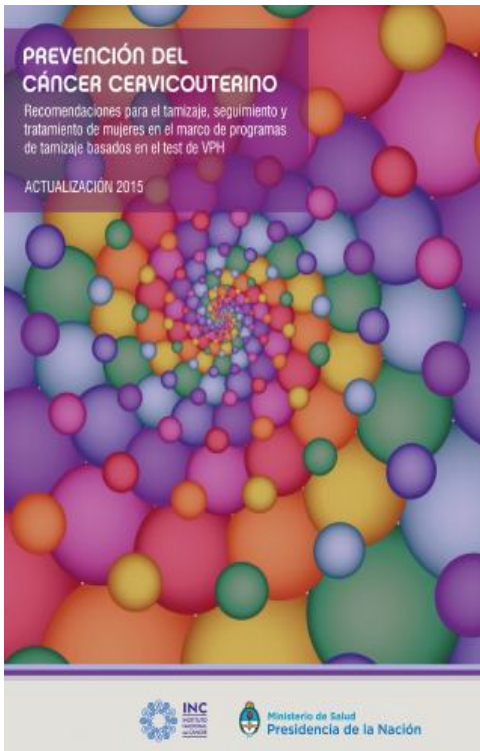
Permite la detección de lesiones clínicamente relevantes, facilitando el tratamiento pre-cáncer invasivo.

Provee intervalos extendidos de retesteo.

# Nuevo paradigma para el screening de CCU

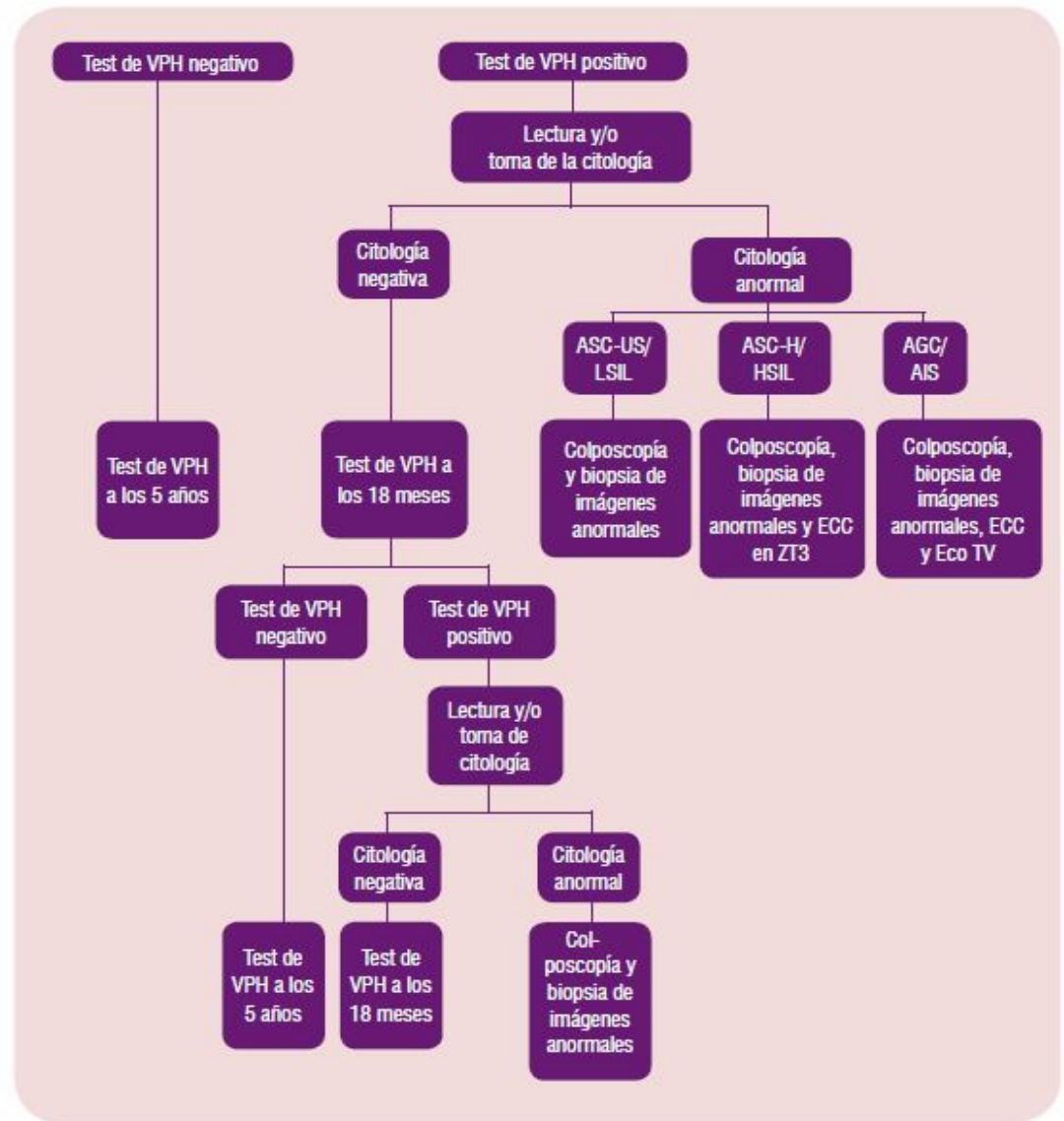


\*ASSCP and SGO Interim Clinical Guidance 2015



✓ 2011 a 2014 Se duplicó la capacidad de detección de cáncer y lesiones precancerosas

**I. TAMIZAJE DE MUJERES DE 30 y MÁS AÑOS Y POSTERIOR SEGUIMIENTO/MANEJO DE LOS CASOS POSITIVOS CON CITOLOGÍA**





GLOBAL HEALTH SECTOR STRATEGY ON  
**SEXUALLY TRANSMITTED  
INFECTIONS 2016–2021**

TOWARDS ENDING STIs



## GOAL

Ending sexually transmitted infection epidemics as major public health concerns.

## 2030 TARGETS

90% reduction of *T. pallidum* incidence globally (2018 global baseline).  
90% reduction in *N. gonorrhoea* incidence globally (2018 global baseline).  
≤ 50 cases of congenital syphilis per 100 000 live births in 80% of countries  
Sustain 90% national coverage and at least 80% in every district (or equivalent administrative unit) in countries with the human papillomavirus vaccine in their national immunization programme.

**¡M uchas gracias!**