

Gel basado en coriolus versicolor para el aclaramiento del VPH

Paloma 1 y 2

José Antonio López
Hospital Dr. Balmis

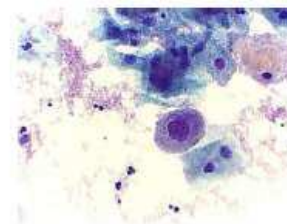


Conflicto de intereses

- Es una charla promocionada por Procare Health

Recomendaciones de cribado AEPCC 2014

- **Inicio a los 25 años**
- 25-30: Citología cada 3 años
- 30-65
 - VPH cada 5 años (citología reflex)
 - Cotest cada 5 años
 - Citología cada 3 años



AUTOTOMA
Si VPH + Triaje
(citología) diferido



NEGATIVO →

5
años

POSITIVO
Triaje

Colposcopia

- 16/18
- ASC-H y H-SIL

Persistencia de:

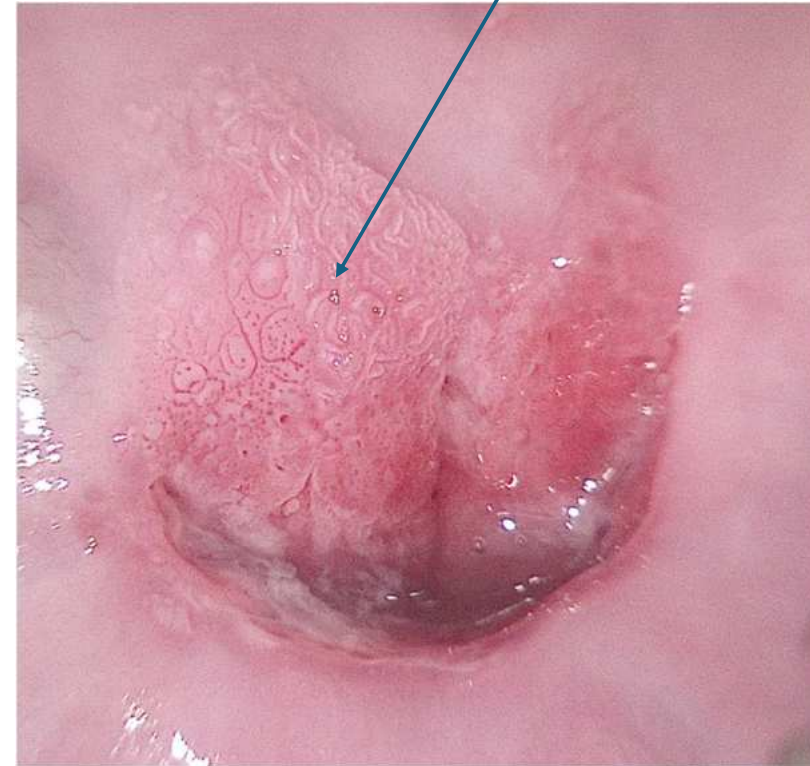
- No 16/18
- ASC-us y L-SIL

CIN 1-

CIN 2+

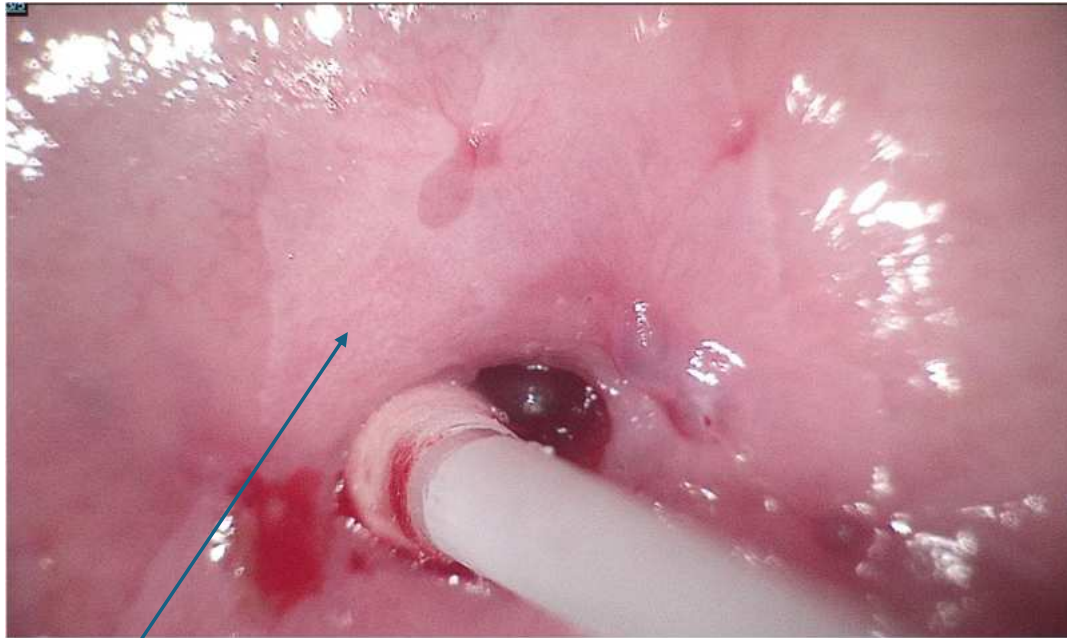


36 años. VPH 16 +
citología normal.



Un cribado basado en
determinación de VPH
tiene **mayor sensibilidad**

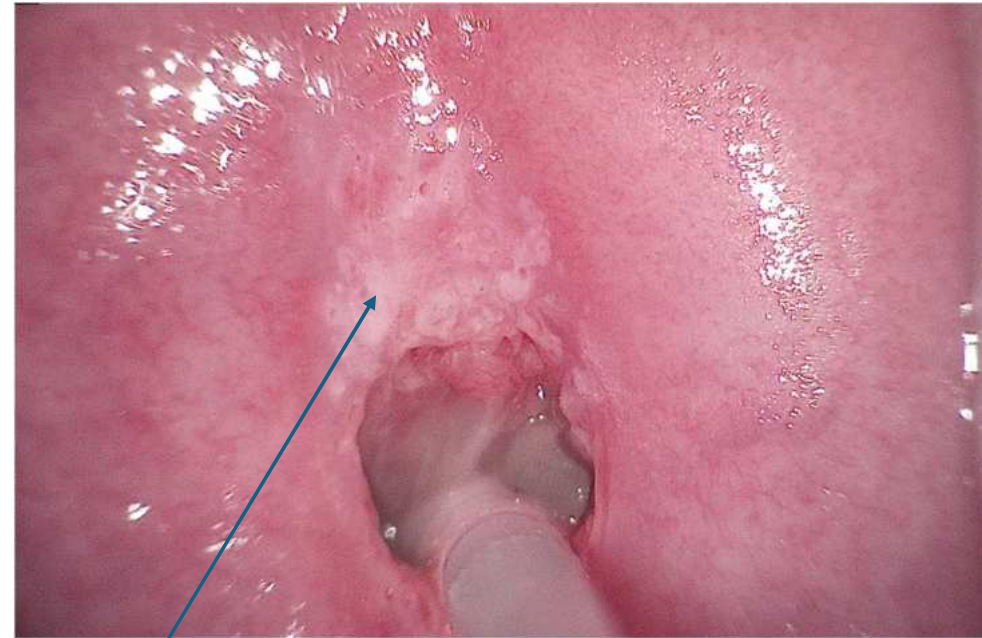
37 años, VPH no 16,18
Citología: negativa



CIN 1

**Y menor
especificidad**

30 años, VPH 18
Citología: negativa



**Normal -
Metaplasia**

CRIBADO

BIOPSIA

			NORMAL O CIN 1	CIN2+	Total
CITO	NORMAL	Recuento	186	16	202
		% dentro de CITO	92,1%	7,9%	100,0%
		% dentro de CIN2+ O NO	28,3%	6,2%	22,0%
ASCUS		Recuento	103	34	137
		% dentro de CITO	75,2%	24,8%	100,0%
		% dentro de CIN2+ O NO	15,7%	13,1%	14,9%
L-SIL		Recuento	333	118	451
		% dentro de CITO	73,8%	26,2%	100,0%
		% dentro de CIN2+ O NO	50,7%	45,4%	49,2%
H-SIL		Recuento	21	75	96
		% dentro de CITO	21,9%	78,1%	100,0%
		% dentro de CIN2+ O NO	3,2%	28,8%	10,5%
ASC-H		Recuento	14	16	30
		% dentro de CITO	46,7%	53,3%	100,0%
		% dentro de CIN2+ O NO	2,1%	6,2%	3,3%
CANCER		Recuento	0	1	1
		% dentro de CITO	0,0%	100,0%	100,0%
		% dentro de CIN2+ O NO	0,0%	0,4%	0,1%
Total		Recuento	657	260	917
		% dentro de CITO	71,6%	28,4%	100,0%
		% dentro de CIN2+ O NO	100,0%	100,0%	100,0%



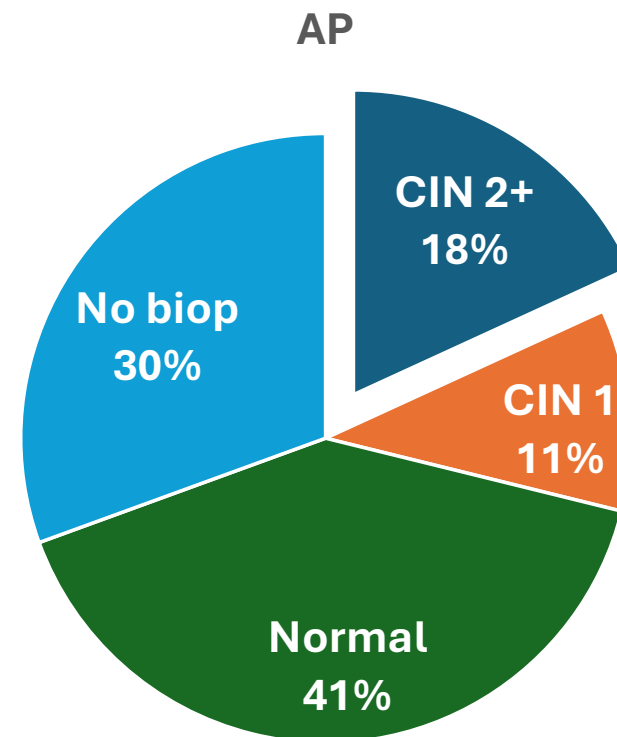
**HGU ALICANTE
3 AÑOS. n=917
remitidas por
cribado:**

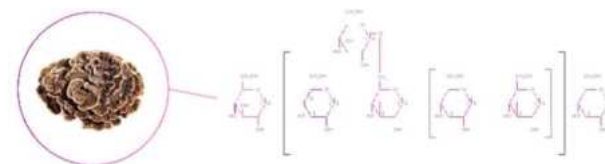
**71,6% NORMAL
O CIN 1**



Outcome research: UTGI HG Dr. Balmis. Ene-oct 2024

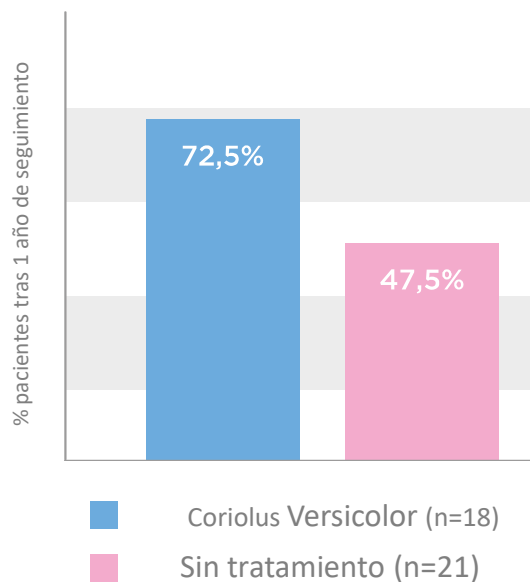
- 2024: **468 primeras visitas**
- Edad media: 44,8, mediana: 43
- **Motivo consulta colposcopia**
 - VPH 16 y/o18, ASC-H o más **(Alto riesgo)**
224. 48%
 - VPH no 16,18, NorASC-LSIL: **(Bajo riesgo)**
243. 52%
- Biopsias: 325. 70%
- Tratamiento escisional: 74



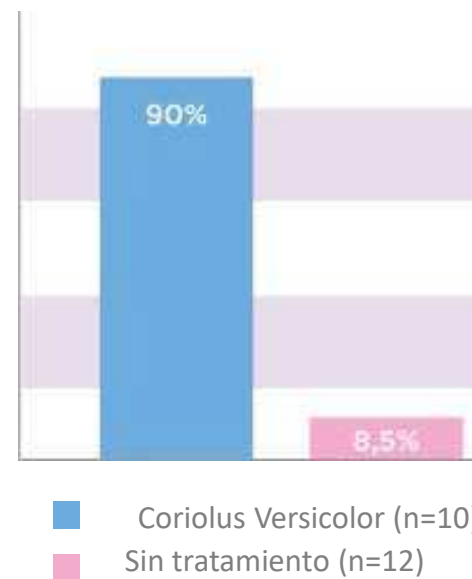


Coriolus . Vía oral DURANTE UN AÑO (ESTUDIO COMPARATIVO)
Couto JS et al. Revista Clínica Micología 2012

Normalización de L-SIL



Negativización VPH de alto riesgo



Papilocare® : Incremento de evidencia clínica a lo largo de los años

RESEARCH ARTICLE Open Access

Beneficial effects of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel on cervical epithelization, vaginal microbiota and vaginal health: a pilot study in asymptomatic women

Santiago Palacios¹, Fernando Losa², Damián Dexeus³ and Javier Cortés⁴

2017



Real Acadèmia de Medicina de les Illes Balears

MDPI 2020-0248

ORIGINAL

Effect of a *Coriolus versicolor*-based vaginal gel on cervical epithelization and vaginal microbiota in HPV-positive women: EPICERVIX pilot study

Eficacia de un gel vaginal basado en *Coriolus versicolor* sobre la epitelización cervical y la microbiota vaginal en mujeres positivas al VPH: Estudio piloto EPICERVIX

Silvia González¹, Luis Serrano¹, Javier Cortés², Teresa Vezza^{3,4}, José Garrido-Mesa⁵, Francesca Algieri⁶, Rocio Morón^{7,8}, Maria Elena Rodriguez Cabezas^{3,4}, Julio Gálvez^{3,4}, Alba Rodriguez Nogales^{3,4,8}

2022



Article

Effect of a Multi-Ingredient *Coriolus-versicolor*-Based Vaginal Gel in Women with HPV-Dependent Cervical Lesions: The Papilobs Real-Life Prospective Study

Javier Cortés Bordoy^{1,4}, Javier de Santiago García², Marta Agenjo González³, Damián Dexeus Carter⁴, Gabriel Fiol Ruiz⁵, Carmen García Ferreiro⁶, Silvia P. González Rodríguez^{7,8}, Marta Gurrea Soteras⁸, Ester Martínez Lamela⁹, Santiago Palacios Gil-Antuñano¹⁰, José María Romo de los Reyes¹¹, María del Pilar Sanjuán Cárdenas¹², Luis Serrano Cogollor⁷ and Ana E. del Villar Vázquez¹³

2023

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE: CERVIX AND HPV

2021

2022

Efficacy of a *Coriolus versicolor*-Based Vaginal Gel in Women With Human Papillomavirus-Dependent Cervical Lesions: The PALOMA Study

Luis Serrano, MD,¹ Andrés Carlos López, MD,² Silvia P. González, MD,¹ Santiago Palacios, MD,³ Damián Dexeus, MD,⁴ Cristina Centeno-Mediavilla, MD, PhD,⁵ Pluvio Coronado, MD,⁶ Jesús de la Fuente, MD,⁷ José Antonio López, MD,⁸ Cristina Vanrell, MD,⁹ and Javier Cortés, MD, PhD¹⁰

Adv Ther (2021) 38:1202–1211
https://doi.org/10.1007/s12325-020-01594-6

ORIGINAL RESEARCH

Therapeutic Efficacy of a *Coriolus versicolor*-Based Vaginal Gel in Women with Cervical Uterine High-Risk HPV Infection: A Retrospective Observational Study

Anna Angela Criscuolo · Francesco Sesti · Emilio Piccione ·



Article

Efficacy of a *Coriolus versicolor*-Based Vaginal Gel in Human Papillomavirus-Positive Women Older Than 40 Years: A Sub-Analysis of PALOMA Study

Santiago Palacios Gil-Antuñano¹, Luis Serrano Cogollor², Andrés C. López Díaz³, Silvia P. González Rodríguez^{2,10}, Damián Dexeus Carter⁴, Cristina Centeno Mediavilla⁵, Pluvio Coronado Martín^{6,9}, Jesús de la Fuente Valero⁷, José A. López Fernández⁸, Cristina Vanrell Barbal⁹ and Javier Cortés Bordoy^{10,*}



Obstetrics and Gynaecology Cases - Reviews

CASE REPORT

Case Report: Vulvar Condilomas - New Local Synergistic Treatments

Zuramir Estrada Blanco¹, Ernesto Delgado Cidranes¹ and Hédemis Pérez Consuegra²

Materials Chemistry Horizons

CASE REPORT

SI: Biomateriales in Women's Health

Effect of a *Coriolus Versicolor*-based Vaginal Gel on High-grade Cervical Lesion During Pregnancy

Carmen Belén de la Torre Benito



Clinical trial

P A L O M A

NCT 04002154

PALOMA 1

Estudio aleatorizado, multicéntrico, abierto, prospectivo, controlado con la práctica clínica habitual.

DISEÑO DEL ESTUDIO



Población

- 30-65 años
- No vacunadas
- VPH + (bajo y alto riesgo)
- ASCUS/LSIL



Objetivo principal

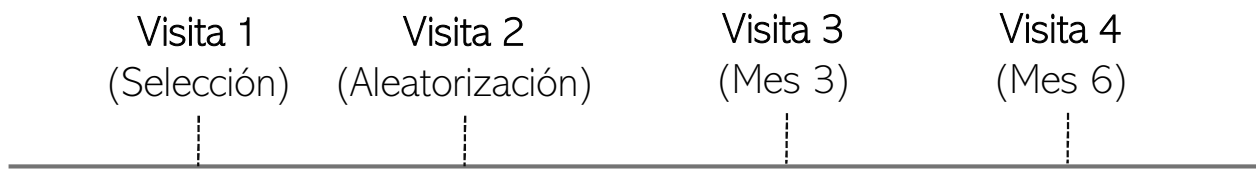
- Evaluar el grado de reparación de las lesiones cervicales de bajo grado en mujeres VPH positivas.
- Normalización citológica con colposcopia concordante



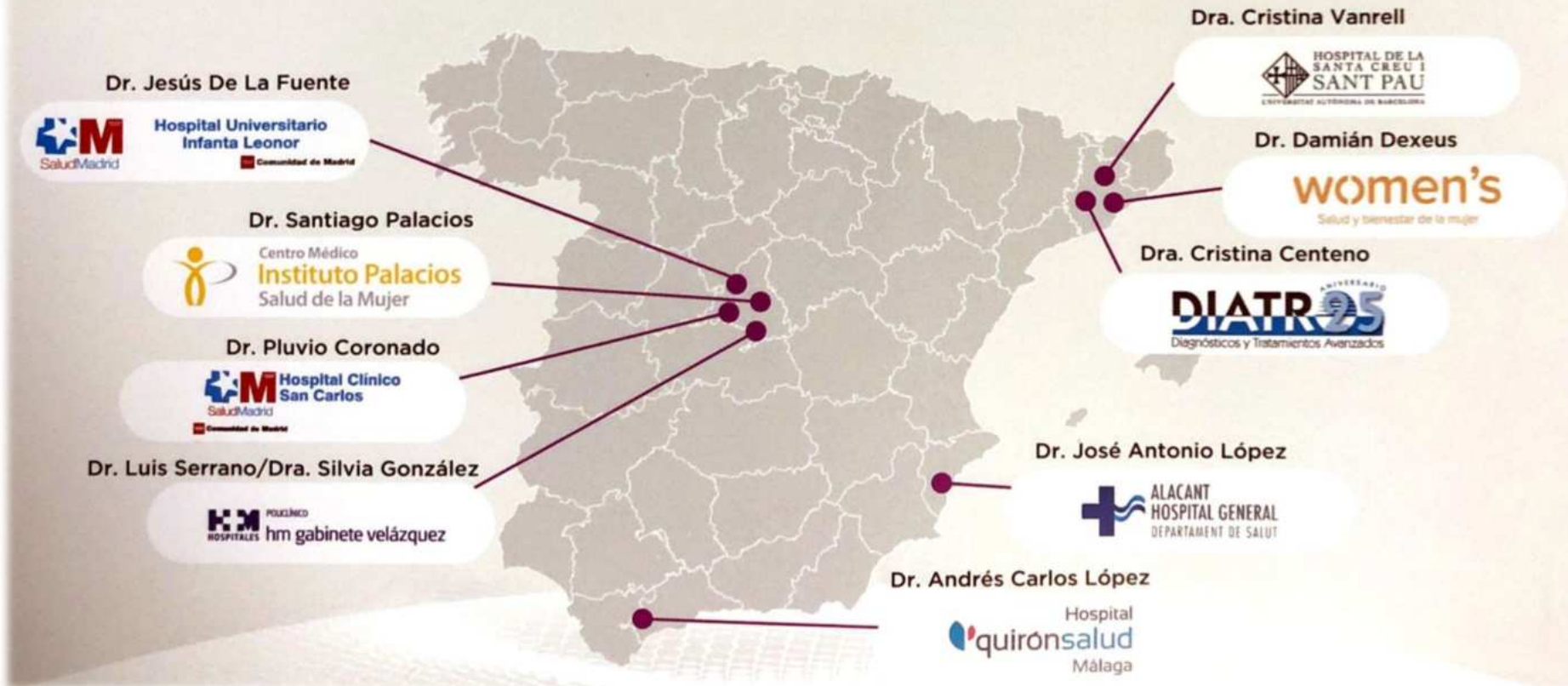
Objetivos secundarios

- Aclaramiento VPH
- Estrés percibido
- Satisfacción
- Seguridad y tolerabilidad

Esquema de visitas

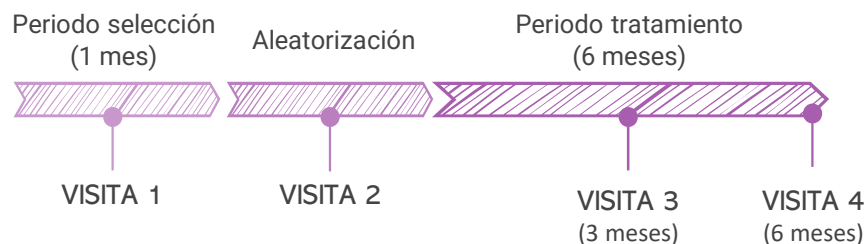


Centros e investigadores principales:
Coordinación Científica: **Dr. Javier Cortés**

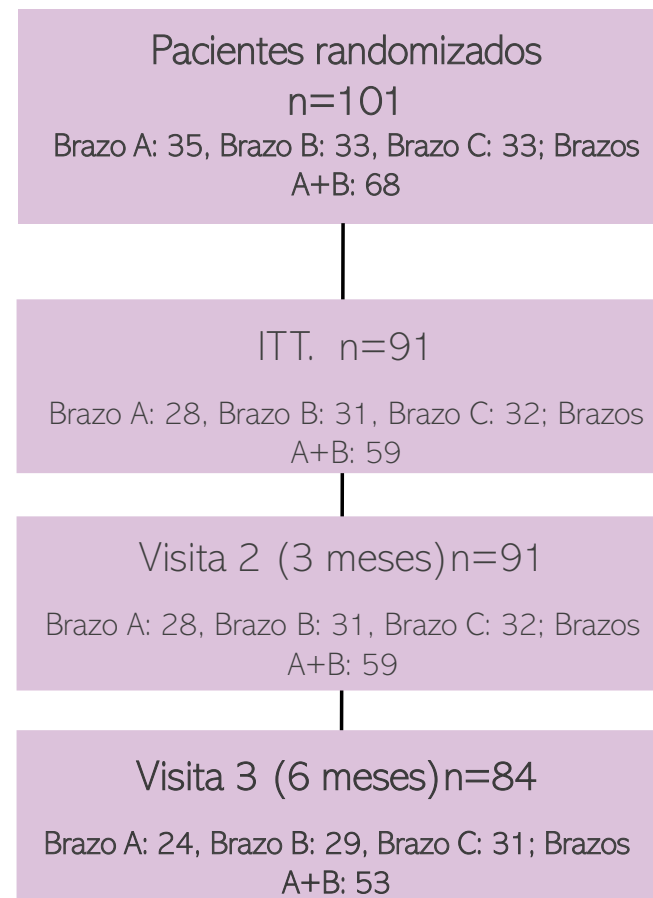


PALOMA 1

Brazos del estudio



Análisis principal: A+B vs C en ITT (n=91)



PALOMA 1

ENSAYO CLÍNICO
PALOMA
NCT 04002154

Regresión de lesiones en población VPH-AR a 6 meses Citología normal con colposcopia concordante



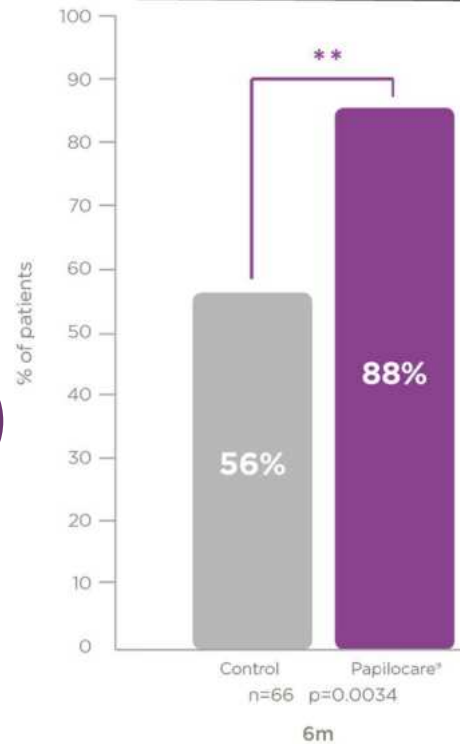
Edad media= 40,52 años

A Posología Estándar: 1 cánula/día x 1 mes (21 días + 7 días descanso) + 1 cánula/día días alternos x 5 meses

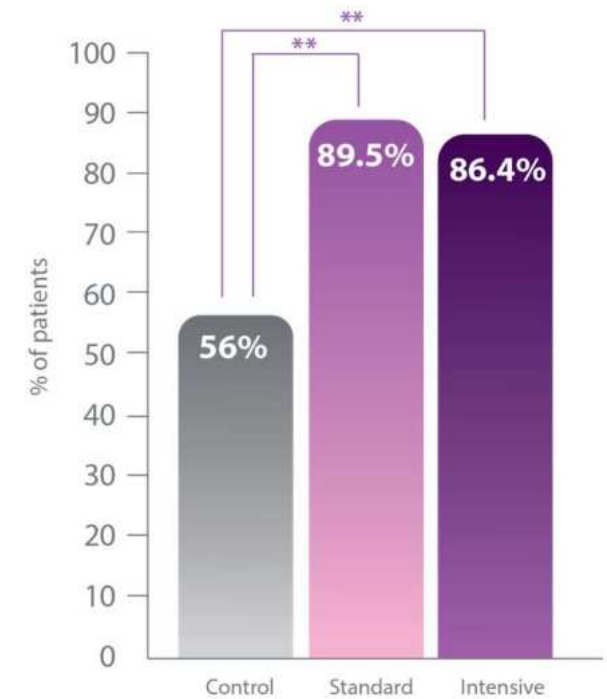
B Posología Intensiva: 1 cánula/día x 3 meses (21 días + 7 días descanso) + 1 cánula/día días alternos x 3 meses

C Grupo control: Sin tratamiento.
Práctica clínica habitual

Grupo Papilocare (A+B) vs. grupo control (C)



Posología Estándar (A), Intensiva (B), grupo control (C)



PALOMA 1

ENSAYO CLÍNICO
PALOMA
NCT 04002154

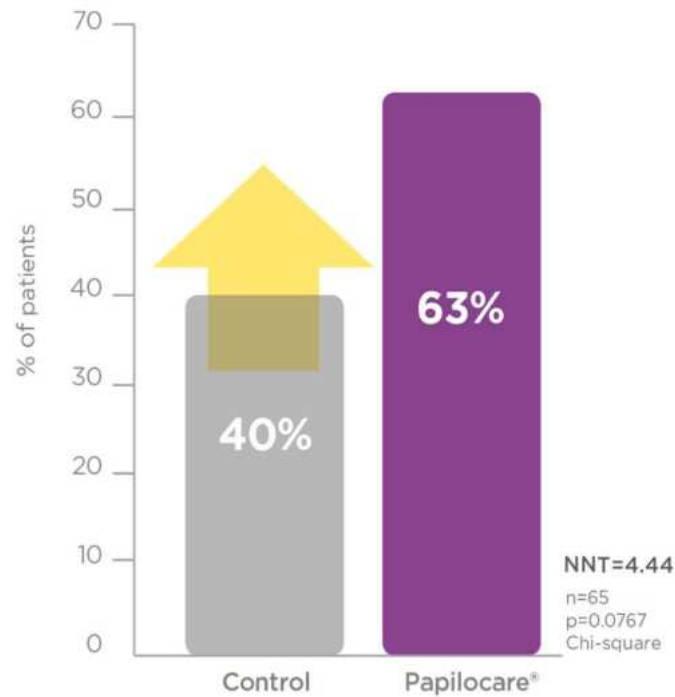
Aclaramiento VPH-AR a 6 meses



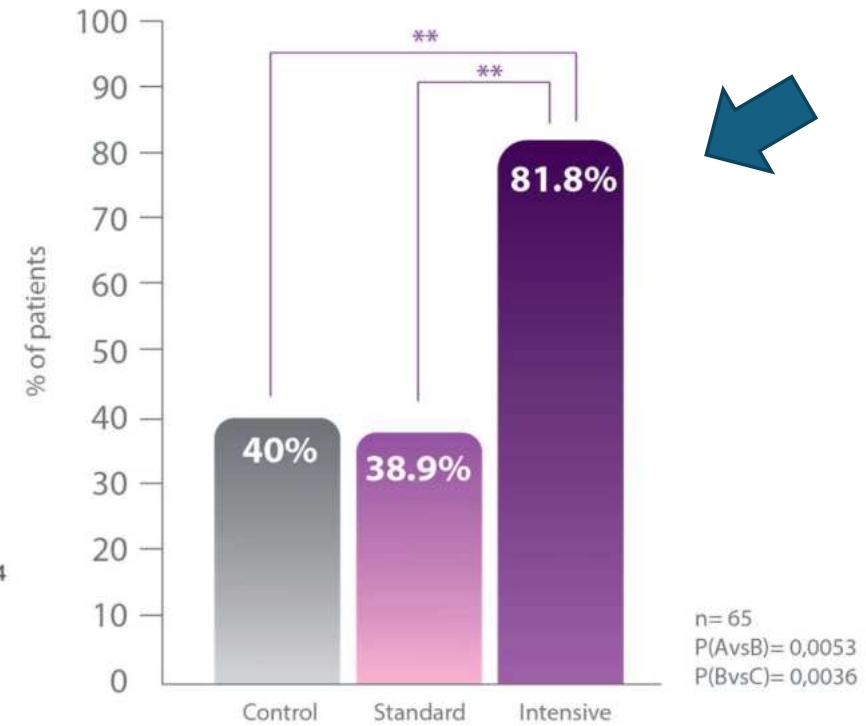
Edad media= 40,52 años

- A** Posología Estándar: 1+5
- B** Posología Intensiva: 3+3
- C** Grupo control: G. C.

Grupo Papilocare (A+B) vs. grupo control (C)



Posología Estándar (A), Intensiva (B), grupo control (C)

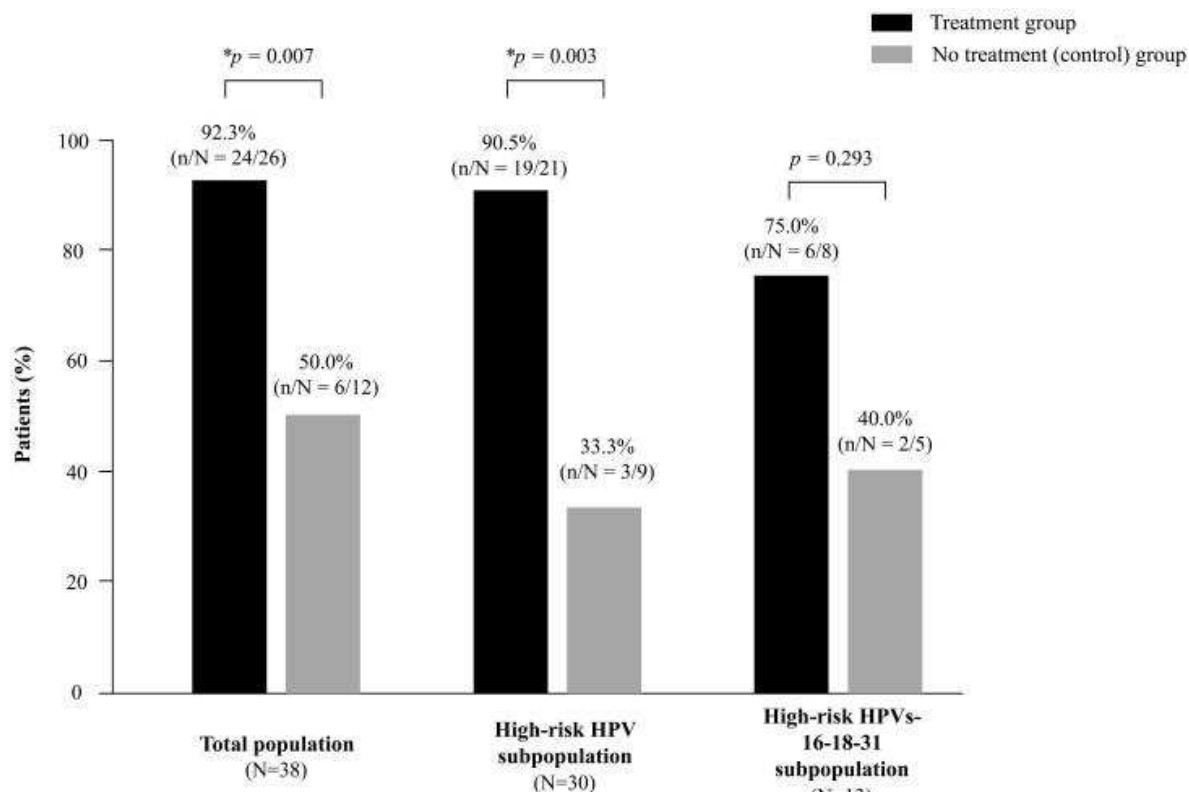


Efficacy of a *Coriolus versicolor*-Based Vaginal Gel in Women With Human Papillomavirus-Dependent Cervical Lesions: The PALOMA Study

Luis Serrano¹, Andrés Carlos López², Silvia P González¹, Santiago Palacios³, Damián Dexeus⁴, Cristina Centeno-Mediavilla⁵, Pluvio Coronado⁶, Jesús de la Fuente⁷, José Antonio López⁸, Cristina Vanrell⁹, Javier Cortés¹⁰

Efficacy of a *Coriolus versicolor*-Based Vaginal Gel in Human Papillomavirus-Positive Women Older Than 40 Years: A Sub-Analysis of PALOMA Study

Santiago Palacios Gil-Antuñano¹, Luis Serrano Cogollor², Andrés C López Díaz³, Silvia P González Rodríguez², Damián Dexeus Carter⁴, Cristina Centeno Mediavilla⁵, Pluvio Coronado Martín⁶, Jesús de la Fuente Valero⁷, José A López Fernández⁸, Cristina Vanrell Barbat⁹, Javier Cortés Bordo^{10,*}





RESULTADOS: Variable secundaria

Evolución estrés (PSS14**)



	Nunca	Casi nunca	De vez en cuando	A menudo	Muy a menudo
1. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha estado afectado por algo que ha ocurrido inesperadamente?	0	1	2	3	4
2. En el último mes, ¿con qué frecuencia se ha sentido incapaz de controlar las cosas importantes en su vida?	0	1	2	3	4
3. En el último mes, ¿con qué frecuencia se ha sentido nervioso o estresado?	0	1	2	3	4
4. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha manejado con éxito los pequeños problemas irritantes de la vida?	0	1	2	3	4
5. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha sentido que ha afrontado efectivamente los cambios importantes que han estado ocurriendo en su vida?	0	1	2	3	4

Debe completarlo el paciente sobre papilocare en archivo

Dosis estándar vs
dosis intensiva

CLINICAL TRIAL
PALOMA 2
NCT 04199078

19
Hospitales



PALOMA 2

CLINICAL TRIAL
PALOMA 2
NCT 04199078

Estudio aleatorizado, multicéntrico, abierto, prospectivo, controlado con la práctica clínica habitual.

Objetivos

Objetivo principal

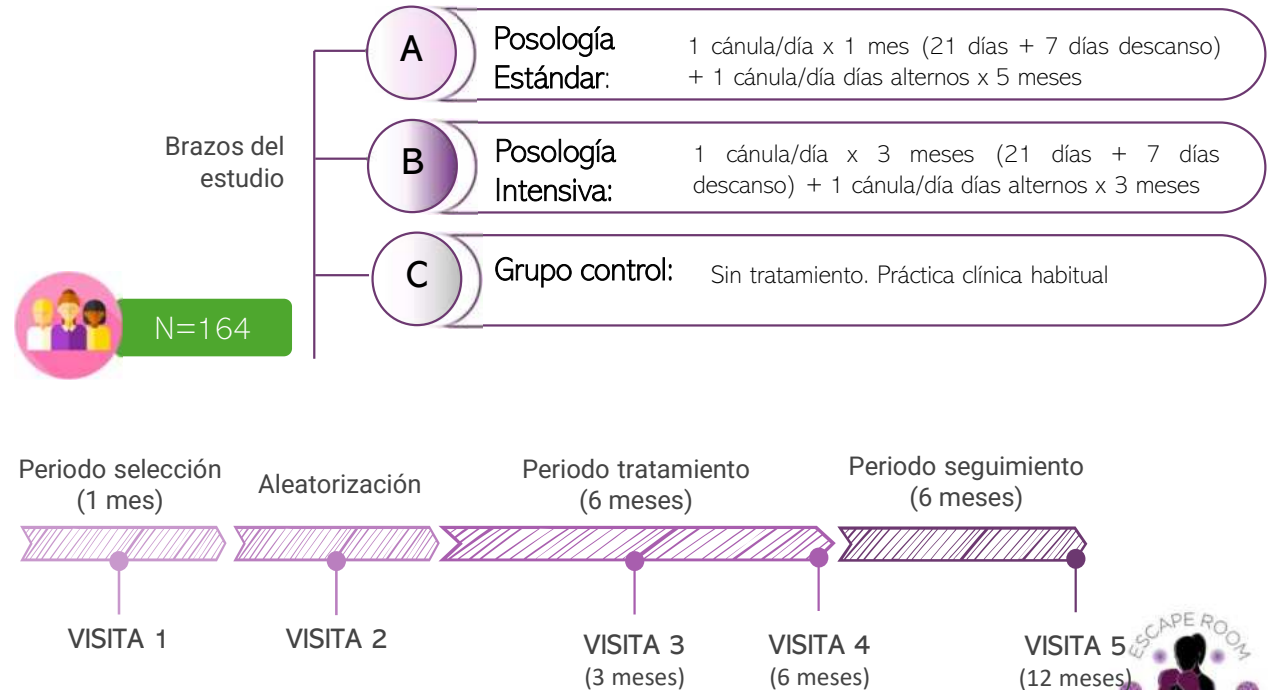
Evaluar el grado de reparación de las lesiones en mujeres VPH-AR positivas con citología ASCUS/LSIL y colposcopia concordante a 6 meses.

Objetivo secundario

- Aclaramiento del VPH-AR
- Estrés percibido
- Salud vaginal
- Satisfacción
- Seguridad y tolerabilidad
- Adherencia al tratamiento

Edad media= 40,89 años

Diseño del estudio

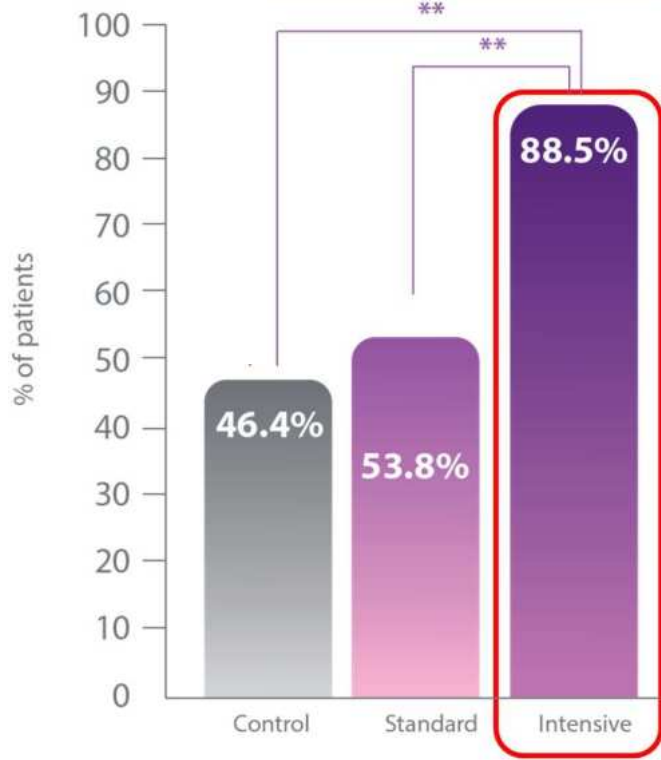


PALOMA 2

Aclaramiento a 6 meses en población **VPH-AR**

Aclaramiento a 6 meses en población **VPH 16,18 y 31**

Edad media= 40,89 años



Efecto – Dosis

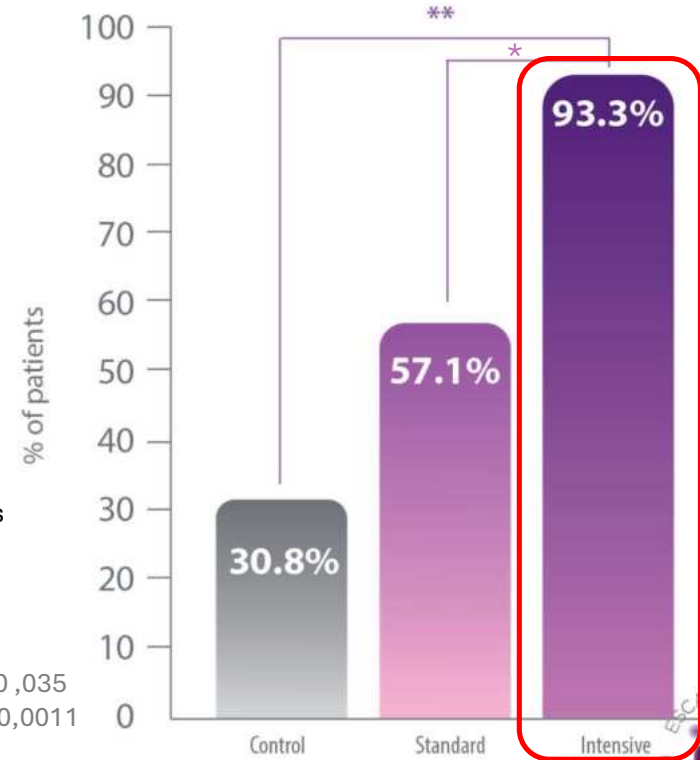
N=164

- Pauta Estándar (A): 1 mes intensivo +5 meses días alternos
- Pauta Intensiva (B): 3 mes intensivos + 3 meses días alternos
- Control

p(AvsB)=0,024
p(BvsC)=0,0011

N=56
p(AvsB)=0,035
p(BvsC)=0,0011

Edad media= 42,52 años

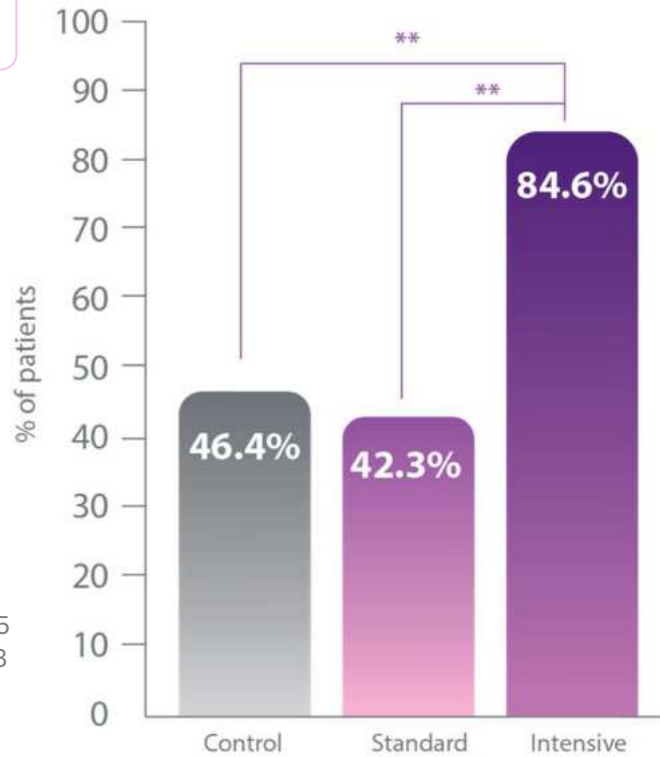


PALOMA 2

Reparación de las lesiones cervicales y aclaramiento viral en población **VPH-AR** positiva a 6 meses

Reparación de las lesiones cervicales y aclaramiento viral en población **VPH 16,18 y 31** positiva a 6 meses

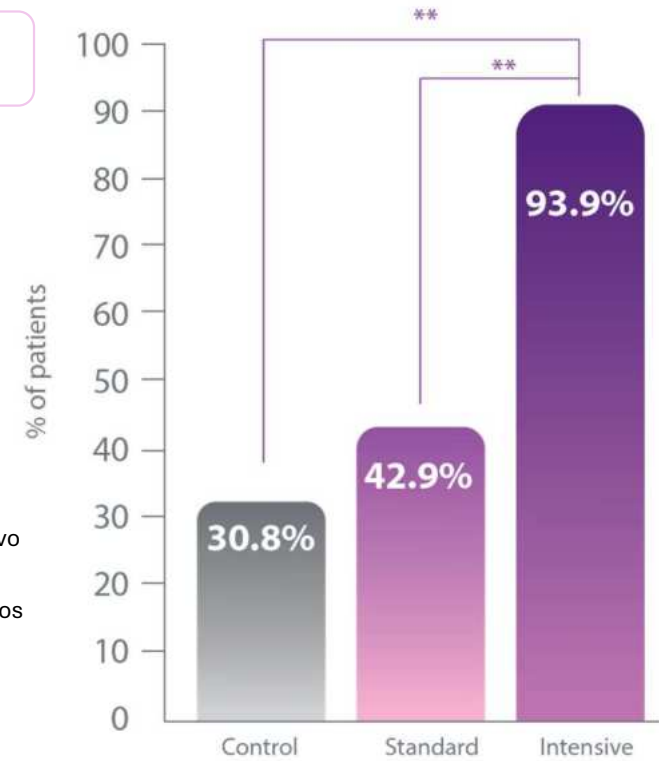
Edad media
40,89 años



n=109
p(AvsB)=0,0015
p(BvsC)=0,0033

- Pauta Estándar (A): 1 mes intensivo +5 meses días alternos
- Pauta Intensiva (B): 3 mes intensivos + 3 meses días alternos
- Control

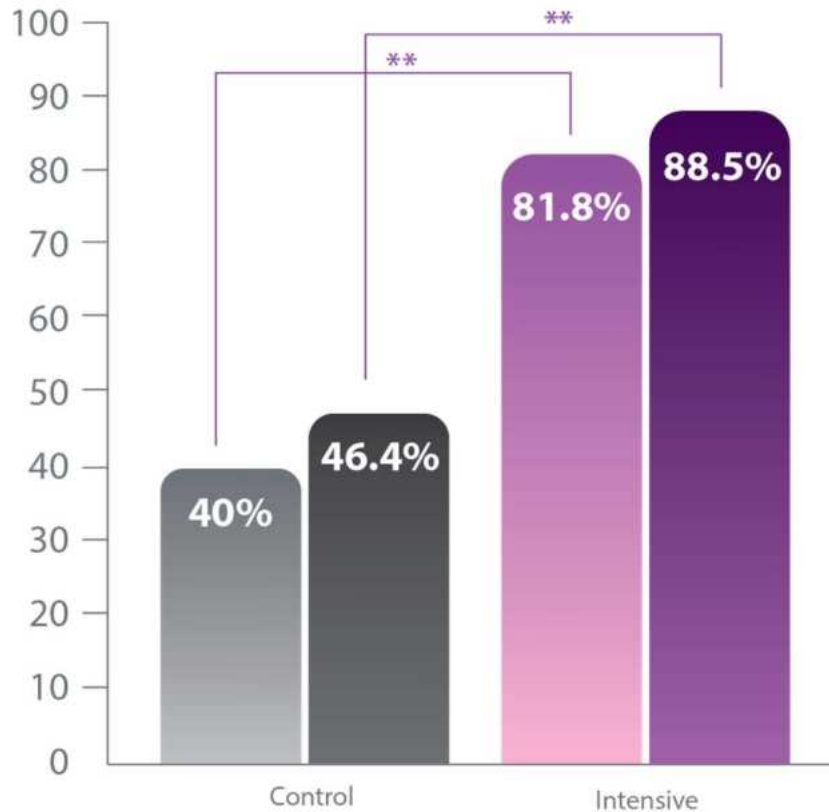
Edad media
42,52 años



n=56
p(AvsB)=0,0011
p(BvsC)=0,0033

PALOMA 1 & PALOMA 2

DOSIS INTENSIVA en Paloma 1 y 2
Aclaramiento VPH-AR a 6 meses



● Paloma 1
● Paloma 2

DOSIS INTENSIVA (3+3)
n PALOMA 1= 65; p (BvsC)= 0,0036
n PALOMA 2= 124; p(BvsC)= 0,0011

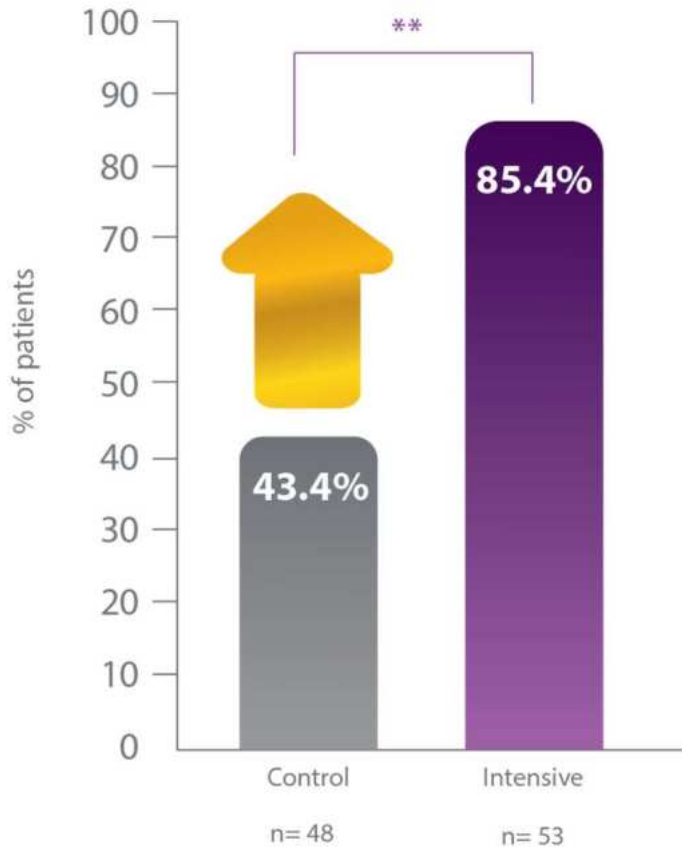
B

Diferencias estadísticamente significativas
Posología intensiva frente a control

Resultados de aclaramiento de PALOMA 2
son consistentes con los de PALOMA 1.

POOL PALOMA 1 + PALOMA 2: 265 pacientes aleatorizadas

Aclaramiento VPH-AR a 6 meses Pool Paloma 1 y 2



Aclaramiento **2 veces superior** al grupo control

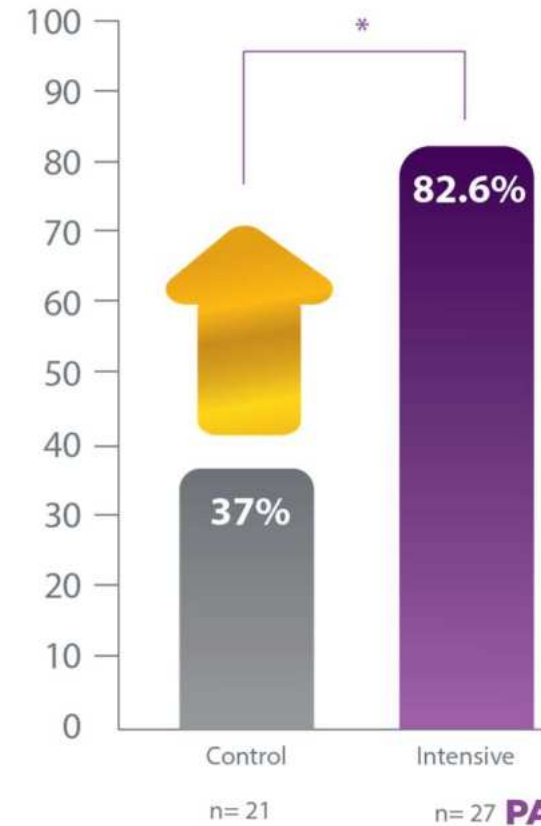
RR = 1,97 (VPH-AR)
RR = 2,23 (VPH 16,18, 31)

- B** Posología Intensiva: 1 cánula/día x 3 meses (21 días + 7 días descanso) + 1 cánula/día días alternos x 3 meses
- C** Grupo control: Sin tratamiento. Práctica clínica habitual

p=0,0024

*
p=0,0328

Aclaramiento VPH 16-18-31 a 6 meses Pool Paloma 1 y 2



PALOMA 2: Acontecimientos adversos

	Total	Brazo A	Brazo B
ACONTECIMIENTOS ADVERSOS	n (%)	n (%)	n (%)
Intensidad	5	3	2
Leve	3	1	2
Moderada	2	2	0
Severa	0		
Relación con el producto de investigación	5	3	2
Probable	3	2	1
Posible	2	1	1
No relacionada	0	0	0
Acción tomada con el producto de investigación	5	3	2
Interrupción permanente	1	1	0
Interrupción temporal	0	0	0
Reducción de la dosis	0	0	0
Continúa con el fármaco sin cambios	4	2	2

Más comunes

- Prurito vulvovaginal
- Sensación de escozor vulvovaginal

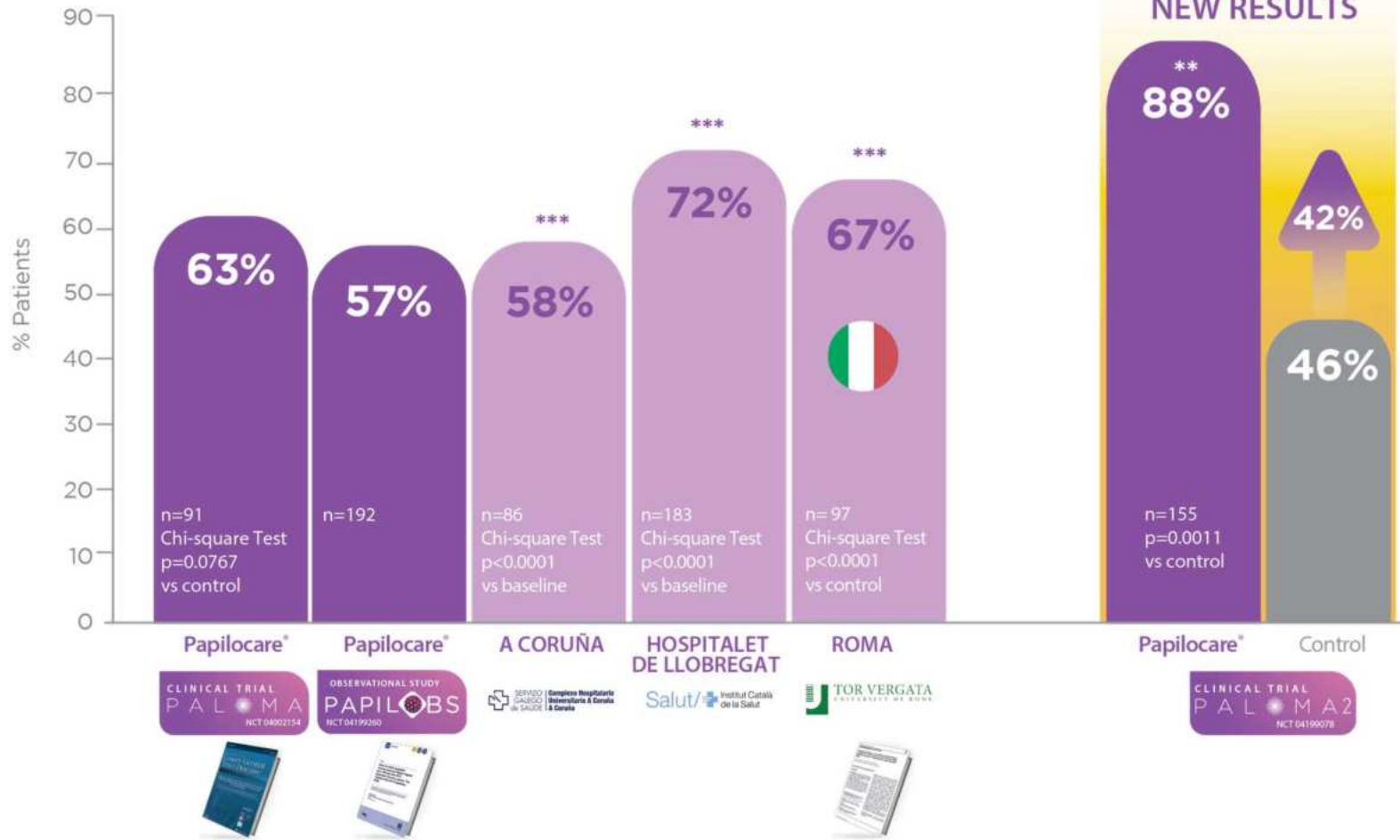
Sin acontecimientos adversos graves

Buena seguridad y tolerabilidad independientemente de la dosis

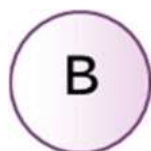
HR-HPV clearance in more than 1.300 patients¹⁻⁵

STANDARD PAPILOCARE® REGIMEN*

INTENSIVE PAPILOCARE® REGIMEN**



CONCLUSIONES (Take home)



La Pauta B (3 meses todos los días + 3 meses a días alternos) es más eficaz para el aclaramiento viral.



Los datos obtenidos en Paloma 1 y Paloma 2 (dos estudios con el mismo diseño, pero realizados en momentos y hospitales diferentes) son **muy homogéneos**, mostrando la consistencia del efecto de Papilocare.



Existe una dosis- efecto.



Con el pool de Paloma 1 y Paloma 2, la N que muestra la eficacia de Papilocare aumenta considerablemente.

Futuro = cambio

- **Cribados poblacionales: Autotoma**
- **Actualización de las guías de cribado:**
 - **Nuevos marcadores:** p16/Ki67, ARNm E6/E7, Metilación
 - Triaje, persistencia de VPH
 - Pacientes vacunadas, Pacientes VIH
 - **Recomendaciones**
- **Menor prevalencia** de genotipos vacunales
- **Dosis de las vacunas: 1,2,3**
- Menor necesidad de **frecuencia de cribado**
- **Autotoma y automatización**
- **IA:** Análisis de datos. interpretación automática
 - Optimización del cribado
 - Priorizar casos de alto riesgo
 - Seguimiento personalizado



Gracias