



NotasL@cas/M@dNotes

Plataforma Colaborativa @SaluDesenchufada / Umplugged Health&Medicine

Espacio: “Artículo de opinión”

Tema:

“Vaccination against human papilloma virus through the light of quaternary prevention”.

“Vacunación contra el virus del papiloma humano a través de la luz de la prevención”.

Tutorial para realizar y compartir tus NotasL@cas.

Bucear / Anotar / Compartir

La metodología propuesta consiste en: bucear en la web, tomar notas y compartirlas.

La primera etapa se logra al seguir la curiosidad y realizar un “buceo” exploratorio en la web. Tomar apuntes rápidos de esta búsqueda (copiar y pegar en un procesador de textos). Con estas notas en bruto, se propone realizar una ficha de síntesis de lo encontrado. La plataforma permite compartir estas búsquedas, para permitir que otros puedan no andar tan a tientas.

Algunas de estas fichas han sido confeccionadas y compartidas con generosidad por expertos en algún tema en particular, por tanto se convierten en excelentes guías de referencias bibliográficas y de recursos disponibles en la red global. Luego cada uno seguirá sus intereses y profundizará estas búsquedas.

Modo sugerido para ordenar tu ficha

Se propone el siguiente posible orden para la realización de las fichas: a/ Citar el enlace o modo de acceso. El enlace es lo primero que suelo poner, porque es el origen de la fuente. Es deseable que se haya agregado el hiperenlace para que te lleve a la página o documento en cuestión; b/ Breve comentario de lo que destacas o sobre lo que te interesó c/ Copiar algún fragmento pequeño si es un texto (deseable, pero es conveniente que no sea extenso, ya que desvirtuaría el carácter sintético de las fichas.

Más sobre **NotasL@cas** en:

<https://tinyurl.com/Proyecto-NotasLocas>

<http://estancambiandolostiempos.blogspot.com.uy/2017/04/notaslcas-mdnotes.html>



Luego de terminar tu ficha la puedes enviar a notaslocasmadnotes@gmail.com

Para acceder a todas las fichas que se han compartido en la plataforma sigue este enlace:
<https://tinyurl.com/Fichas-Compartidas>

Para acceder a la base de datos de fichas compartidas ingresa en:
<https://tinyurl.com/Base-de-datos-NotasLocas>

NotasL@cas compartidas hasta el momento:

Mamografías en el screening de cáncer de mama.
Deprescripción
Investigación aplicada en atención primaria
La fallida hipótesis lipídica
Screening de cáncer de colon
Evidencias sobre vacuna HPV
Wizards and Gatekeepers
Artículos comentados
Artículos de opinión.

Ficha técnica de la Nota / Metadatos.

Fecha: diciembre 2017

Espacio: Artículo de opinión:

Título:

“Vaccination against human papilloma virus through the light of quaternary prevention”.

“Vacunación contra el virus del papiloma humano a través de la luz de la prevención cuaternaria”.

Nota bilingüe EN/ES

Autor@s/Contacto:

Marc Jamouille, MD, PhD / marc.jamouille@gmail.com

Miguel Pizzanelli / miguelpizzanelli@gmail.com

Sistematización / Miguel Pizzanelli

Codificación de la nota

Códigos Q

QD44 / Prevención Cuaternaria:

https://www.hetop.eu/hetop/Q?la=es&rr=CGP_QC_QD&tab=1#rr=CGP_QC_QD44&tab=1&q=

QD41 / Prevención Primaria. Vacunas:

https://www.hetop.eu/hetop/Q?la=es&rr=CGP_QC_QD&tab=1#rr=CGP_QC_QD41&tab=1&q=

QE2 / Ética profesional:

https://www.hetop.eu/hetop/Q?la=es&rr=CGP_QC_QE&tab=1#rr=CGP_QC_QE2&tab=1&q=

Codificación CIAP 2: [-44](#)



Acceso al PDF aquí: [Vacuna contra VPH a través de la luz de la Prevención Cuaternaria](#)



Versión en Español

Título: Vacunación contra el virus del papiloma humano a la luz de la prevención cuaternaria

Autores: Marc Jamouille MD, PhD, Bélgica y Miguel Pizzanelli MD, MSc, Uruguay, Médicos de familia, en representación del Grupo de Interés Especial de WONCA sobre Prevención y Cuaternaria y Sobremedicalización.

Descriptores: "Vacunas contra el virus del papiloma" [Malla]; "Sobreuso médico" [Malla];

"Prevención primaria" [Malla]; "Ética, clínica" [Mesh]; "Prevención cuaternaria" [DeCS]

Resumen

Ante esta manipulación de la información a gran escala, los médicos generales (GPs), tienen que luchar contra esto en forma organizada. La prevención cuaternaria, un concepto que cuenta con el apoyo de la Organización Mundial de Médicos de Familia, aboga por la aplicación de procedimientos éticamente aceptables para el cuidado de la salud. Nuestras recomendaciones acerca de la vacunación contra el VPH están en línea con las del Centro Cochrane Nórdico (Gotzsche y Jørgensen, 2016). Ya sea a nivel individual o poblacional, la utilidad de la vacuna contra el virus del papiloma es cuestionable, su eficacia relativa, su eficiencia mínima y sobre todo, la confianza de las personas y de muchos profesionales, ha sido traicionada por prácticas no transparentes vinculadas a la comercialización de fármacos. Invertir fondos para hacer frente a las desigualdades en salud es una forma de proceder potencialmente preferible, éticamente recomendable, socialmente respetuosa. Las sociedades científicas de médicos de familia y comunidad deben informar en forma responsable, para que los usuarios estén en mejores condiciones para tomar decisiones de acuerdo a su saber y entender y en el marco de su escala de valores y la de la sociedad a la que pertenecen.

Inmunización y confianza

La cuestión de la vacunación contra el virus del papiloma humano, es por el momento, objeto de intensas discusiones. Uno podría pensar a primera vista que se trata de una cuestión puramente médica y, por lo tanto, científica. Sin embargo no lo es. Veremos que se trata en primer lugar de una pregunta o problema de tipo sociológico, luego económico y político y finalmente de tipo científico. Este asunto es tan urticante que se le ha llamado "la primera guerra de vacunas" (Healy, 2016)^{1,2}. Nuestro objetivo no es detallar la historia reciente de la vacuna, sino recordar algunos hechos interesantes.

La protección de la población y los individuos ha sido siempre una de las preocupaciones de

la medicina. Como los médicos lidian permanentemente con el tiempo, llegar antes de un evento es el objetivo de la prevención, a pesar de que los pacientes aún no estén enfermos o aún no se vean afectados por un daño potencial. Estamos hablando de prevención primaria. Las vacunas y el descubrimiento de la higiene del agua han provocado los avances históricos más importantes contra eventos, que han transformado la esperanza de vida de los humanos. Pero es la naturaleza médica de la vacunación, sus aspectos protectores y preventivos que han afectado más a la población. A su vez, este tipo de medida poblacional masiva para ser efectiva, requiere tasas de cobertura significativas. Se trata de proteger a un grupo de personas, no necesariamente a individuos en particular. Por lo tanto, estamos actuando desde una perspectiva de salud pública. La desaparición de la viruela, el control de la poliomielitis o la tos ferina fueron eventos notables, y el término *vacunación* tiene un contenido cultural simbólico equivalente a *protección*.

La estrategia de vacunal no busca el tratamiento de una enfermedad, sino brindar protección antes de que esta enfermedad ocurra. El control del riesgo como medida de protección, es una actividad simbólica humana secular³. Para las personas, las creencias a menudo, son más importantes que los hechos. El riesgo y la confianza son los padres en el campo simbólico, y no debería sorprendernos que la confianza en las inmunizaciones varíe a de acuerdo a características educacionales y culturales de la población⁴. Es así que al comienzo del siglo XX comenzó a consolidarse la confianza en las vacunas sustentada por la práctica de la vacunación masiva contra enfermedades transmisibles, logrando efectos inmediatos y visibles en la salud poblacional. Sobre la base de estos experimentos históricos, se apoya la potencial confianza de la población en las vacunas.

¿Qué está en juego para la salud humana cuando hablamos de VPH?

En un metanálisis realizado en 2010 (Vinodhini et al, 2012)⁵ muestra que la prevalencia del virus del papiloma humano (en adelante VPH) fue mayor en los países menos desarrollados (42,2%) que en las regiones más desarrolladas (22,6%). Los tipos 16 (9,5%) y 18 (6,2%) del VPH fueron los mas prevalentes, independientemente de la región de estudio. En Argentina, casi una de cada tres mujeres (27%) está infectada. La infección por el VPH, se reconoce hoy como la causa principal, pero no la única, para el desarrollo de cáncer de cuello uterino. Sin embargo no todas las mujeres infectadas se ven afectadas. La mayor parte de las infecciones

por VPH en los jóvenes son de corta duración, menos de 9 meses⁶. Estamos enfocando aquí el problema de las vacunas contra el virus del papiloma humano, cuya definición como término MeSH establece: vacunas o vacunas candidatas, utilizadas para prevenir las infecciones por el virus del papiloma. Estas vacunas cuyo objetivo es reducir la incidencia de neoplasmas de cuello de útero, son por lo tanto muchas veces consideradas como vacunas contra el cáncer, no contra una infección.

Este cambio semántico hacia “vacuna contra el cáncer” es inesperado, ya que hasta el momento, nadie ha podido verificar la capacidad sugerida de una vacuna contra el VPH, para proteger contra el cáncer de cuello de útero. Un estudio de cohorte con 14 años de seguimiento en Netherlands, muestra seguridad y eficiencia al aplicar programas de tamizaje con nuevas técnicas para detección del cáncer de cuello uterino y VPH, con intervalos incluso mayores a 5 años, cuando se implementan estrategias de estratificación de riesgo⁷. De este modo todo el cáncer de cuello uterino o de otro tipo, relacionado con infecciones por VPH: i) está vinculado a infecciones por VPH que frecuentemente muestran resolución espontánea; ii) y técnicas de tamizaje cada cinco años, junto con la detección de VPH son muy eficientes si se seleccionan las poblaciones de alto riesgo.

Nuevas estrategias en el mercado de la salud

En los años cincuenta, apareció el ensayo clínico. Los ensayos clínicos han sido importantes para la industria farmacéutica porque, por primera vez, los medicamentos pueden combinarse con factores de riesgo ⁸ El auge de la industria farmacéutica no puede entenderse sin tener en cuenta la profunda transformación que ha logrado; convertir al riesgo en enfermedad ha significado abrir el mundo simbólico de la protección. Al mismo tiempo, hemos visto muchos ejemplos en los que la "enfermedad por los lípidos", la "enfermedad" de la hipertensión, la "enfermedad" de la osteoporosis, provocan la transformación de un problema de salud pública en un problema de salud individual. La vacunación así vista ya no es una cuestión poblacional, sino un asunto del individuo que debe protegerse. En el caso del VPH, el cóctel simbólico es particularmente poderoso. Como la afirmación es que la vacuna contra el VPH protege contra el cáncer (lo que aún no se ha demostrado), la protección contra un virus ubicuo, casi saprófito del hombre pero potencialmente peligroso, ahora se está convirtiendo en una mezcla entre protección, sexo, riesgo y muerte, temas de los grandes dramas de la humanidad.

Un hecho importante es que las dos vacunas son extremadamente costosas y su uso implica recortes severos en otros presupuestos de salud para países de bajo ingreso o con economías emergentes. Cervarix es producido por Glaxosmithkline (GSK). Gerdasil es producido por Merck Sharp & Dohme (MSD), conocido como Merck & Co, en los Estados Unidos. Vale la pena señalar que estas dos empresas se encuentran en una buena posición en la lista entre los establecimientos farmacéuticos más grandes, incluyendo controversias civiles, conflictos y multas penales en los EE. UU⁹. Estos conflictos penales se deben a promoción fuera de ficha técnica (off-label)¹⁰, o la falta de divulgación de datos de seguridad.

Pérdida de confianza

Hay tanta información sobre las prácticas dudosas de las empresas farmacéuticas y tantos autores han publicado sobre este tema, que no se puede creer que estas empresas cumplan con un trabajo éticamente verificable^{11,12,13,14,15,16}. La bancarrota ética de la mayoría de las compañías farmacéuticas ha sido denunciada por muchos autores. Los medios implementados son bien conocidos hoy; retención de información, redacción por autores fantasmas, publicaciones pagas, publicaciones falsas, manipulación de datos, ausencia de informes de efectos secundarios graves, presión sobre los médicos y prescriptores, manipulación de asociaciones de pacientes, etc. Las implicancias sobre la confianza, como valor, son tan graves que el concepto mismo de vacunación se ha distorsionado seriamente en la población general.

En función de este análisis truncado, han aparecido movimientos antivacunación. Dado que la población no diferencia entre vacunas convencionales y nuevos productos de comercialización, cabe esperar brotes y epidemias de enfermedades altamente transmisibles, como la polio o la difteria. Además, parece obvio que las presiones y lobby político son considerables ya que algunos países han llegado incluso a hacer obligatoria la vacunación contra el VPH.

Finalmente, se han sospechado y se sospechan muchos efectos adversos en los datos disponibles posteriores a la comercialización¹⁷. Esto ha llevado a Japón a imponer una moratoria sobre el uso de estos productos^{18,19}.

Una nueva red de difusión de conocimiento

Frente a esta manipulación de la información a gran escala, los médicos generalistas (GP) de familia y comunidad (MFC), a veces llamados médicos de referencia, se han organizado para luchar contra esto. La prevención cuaternaria, un concepto respaldado por la Organización Mundial de Médicos de Familia (<http://www.globalfamilydoctor.com/>), aboga por la aplicación de procedimientos éticamente aceptables en los cuidados de la salud²⁰.

El movimiento de prevención cuaternaria se ha organizado para reunir el material informativo con el fin de compartirlo en su red de dedicados profesionales. Los miembros del grupo de especial interés en prevención cuaternaria de WONCA, a menudo son nativos digitales, y utilizan medios electrónicos para intercambios rápidos, correos electrónicos, listas de correo y grupos WhatsApp. Cuando surgen discusiones intensas sobre temas sensibles que dan lugar a preguntas relevantes, esta información se recopila, organiza, clasifica, publica y actualiza en sitios web como NotasL@cas (M@dNotes), que edita uno de los autores²¹. De esta forma, los médicos de cabecera, a menudo en la primera línea para asesorar a los pacientes, pueden obtener fácilmente la información precisa que les permite tomar una decisión guiada por el conocimiento en lugar de decisiones manipuladas por información sesgada.

No reescribiremos los numerosos archivos de fácil lectura disponibles en línea en <https://tinyurl.com/notaslocas-HPV>, sobre la discusión acerca de la vacuna VPH²².

Desde nuestro punto de vista, la cuestión de la vacunación contra el virus del papiloma es, por el momento, tema de intensas discusiones y controversias.

Como se ha mencionado discutir sobre la pertinencia de la vacunación contra VPH no se trata de una cuestión puramente médica o científica. Se mezclan en esta discusión un sinnúmero de niveles y posibles focos de análisis: sociológicos, económicos, políticos y finalmente científicos.

Nuestras recomendaciones sobre la vacunación contra VPH, están en línea con las del Centro Nórdico Cochrane (Gøtzsche y Karsten, 2016)²³. Ya sea a nivel individual o poblacional, la utilidad de la vacuna contra el virus del papiloma es cuestionable, su eficacia relativa, su eficiencia mínima y sobre todo, la confianza de las personas y de muchos profesionales, ha sido traicionada por prácticas no transparentes vinculadas a la comercialización de fármacos. Invertir fondos para hacer frente a las desigualdades en salud es una forma de proceder potencialmente preferible, éticamente recomendable, socialmente respetuosa. Las sociedades

científicas y de los médicos de familia y comunidad (SUMEFAC; 2018)²⁴ deben informar en forma responsable, para que los usuarios estén en mejores condiciones para tomar decisiones de acuerdo a su saber y entender y en el marco de su escala de valores y la de la sociedad a la que pertenecen.

English version

Title: Vaccination against human papilloma virus through the light of quaternary prevention

Authors : Marc Jamouille MD, PhD, Belgium & Miguel Pizzanelli MD, MSc, Uruguay, Family physicians, on behalf of the WONCA Special Interest Group on Quaternary Prevention & Overmedicalization

Descriptors : "Papillomavirus Vaccines"[Mesh]; "Medical Overuse"[Mesh]; "Primary Prevention"[Mesh] ; "Ethics, Clinical"[Mesh]; "Quaternary prevention" [DeCS]

English version

Abstract

Faced with this manipulation of information on a large scale, general practitioners (GPs), have organized themselves to fight against this. Quaternary prevention, a concept supported by the World Organization of Family doctors advocates the application of ethically acceptable procedures in health care. Our recommendations about HPV vaccination are in-line with those of the Nordic Cochrane center (Gøtzsche and Karsten, 2016). Whether at the individual level or for a population, the utility of Papillomavirus vaccine is questionable, its efficacy relative, its efficiency minimal and above all, trust has been betrayed. Investing funds to address health inequalities is a potentially preferable, ethically recommendable, socially respectful way of proceeding. Scientific societies and family and community doctors must inform in a responsible manner so that users are better able to make decisions according to their knowledge and understanding and within the framework of their scale of values.

Immunization and trust

The question of vaccination against the Papilloma virus is for the moment the subject of intense discussions. One might think at first sight that this is a purely medical, and thus, a scientific question. It is not so. We will see that the question is first sociological, then economic, political and finally scientific. This question is so acute that is called the first vaccine war^{25,26}. Our aim is not to detail recent vaccine history, but to recall a few interesting facts.

The question of the protection of populations and individuals has always been one of the concerns of medicine. As doctors grapple mainly with fighting time, arriving before an event is the object of prevention, even though patients are not yet sick or are not yet affected by a potential harm. We are talking about primary prevention. Vaccinations and the discovery of water hygiene have been among the most important historical discoveries against events that have upset the life expectancy of humans. However, it is the medical nature of vaccinations, their protective and preventive aspects what have affected the population the most. In turn, this kind of mass population requires significant coverage rates. The question was to protect a group of people, not necessarily individuals. We were therefore functioning in a public health perspective. The disappearance of smallpox, the control of poliomyelitis or whooping cough was remarkable events, and the term vaccination was passed in culture under the symbolic equivalent of protection.

Vaccination does not concern disease treatment but instead aims to protect against the risk of disease before fruition. Controlled risk protection is a secular human symbolic activity²⁷ and for people, beliefs are often more important than facts. Risk and trust are parents in the symbolic field, and it is not surprising to find that confidence in immunization varies related to the educational background of populations²⁸. Thus, the early 20's has created trust in vaccinations based on the background of mass vaccination over prevalent communicable diseases with immediate and visible effects on population health. Based on these historical experiments the potential of confidence in vaccination is therefore important to the population.

What is at stake for humans in HPV issues?

In a meta-analysis realized in 2010²⁹, Vinodhini et al. shows that the HPV prevalence was higher in less developed countries (42.2%) than in more developed regions (22.6%) with HPV 16 (9.5%) and 18 (6.2%) to be the prevalent type, regardless of the region of study. In Argentina, nearly one in three women (27%) are infected. Human papillomavirus (HPV) infection is now recognized as the main cause of cervical cancer, of course not the unique, but

not all infected women are affected. Most HPV infections in youngsters are of short duration, less than 9 month³⁰. We are addressing here the problem of *Papillomavirus Vaccines* of which the Medical subject heading scope in Medline note: *Vaccines or candidate vaccines used to prevent papillomavirus infections. Human vaccines are intended to reduce the incidence of uterine cervical neoplasms, so they are sometimes considered a type of cancer vaccines*. This semantic shift towards *cancer vaccine* is unexpected, as nobody has been able to verify the suggested capacity of the HPV vaccine to protect against cancer so far. A 14 years cohort study shows that new techniques in cervical cancer screenings and HPV based programs with long intervals (>five years) should be implemented with risk stratification³¹. Thus i) HPV and cervical (and other) cancers are linked ii) HPV infections are frequently spontaneously resolute iii) Cervical cancer screening techniques at five year coupled with HPV detection are very efficient.

New strategies in health care market

In the fifties, the clinical trial appeared. Clinical trials have been important for the drug industry because for the first time drugs could be paired with risk factors³². The rise of the pharmaceutical industry cannot be understood without taking into account the profound transformation it has achieved; turning risk into disease meant opening the symbolic world of protection. At the same time, we have seen the throbbing question of lipid "diseases", of hypertension "disease", of osteoporosis "disease", as well as the transformation of a public health problem into an individual health problem. Vaccination was no longer a matter of population but of the individual to be protected. In the case of HPV, the symbolic cocktail is particularly powerful. As the claim is that HPV vaccine protects against cancer (which is still unproven), the protection against a ubiquitous virus, almost saprophyte of the man but potentially dangerous, is now becoming a mix between protection, sex, risk and death- themes of the greatest dramas of humanity.

An important fact is that the two vaccines are extremely expensive and their use implies severe cuts in other health budgets for low economic profile countries. Glaxo Smith Kline (GSK) produces Cervarix. Merck Sharp & Dohme (MSD), known as Merck & Co. in the United States, produces Gardasil. It is worth noting that those two firms are in good ranking in the list of the largest pharmaceutical settlements- including both civil settlement and criminal fines in the

US³³. In this case, criminal means Off-label promotion or failure to disclose safety data³⁴.

Losing trust

There is so much information over the dubious practices of pharmaceutical firms, there is so many authors who have published on this subject that one cannot believe that these companies meet a verifiable work ethic^{35, 36,37,38,39,40}. Many authors have denounced the ethical bankruptcy of most pharmaceutical companies. The means implemented are now well known; information retention, ghostwriting, paid publications, fake publications, data manipulation, no reporting of serious side effects, pressure on physicians, manipulation of patient associations, etc. The implications for general population confidence are so severe that the very concept of vaccination has been disrupted in the general population. Based on the truncated analysis anti-vaccination movements have emerged. Since the population does not differentiate between conventional vaccines and new marketing products, outbreaks of highly transmissible disease epidemics such as polio or diphtheria can be expected. Moreover, it seems obvious that political lobbying must be considerable as some countries go as far as to make HPV vaccination mandatory. Finally, many side effects have been and are suspected through post-marketing data⁴¹. This has led Japan to impose a moratorium on the use of these products^{42,43}.

A new network of knowledge dissemination

Faced with this manipulation of information on a large scale, general practitioners (GPs), sometimes called *rank and file* doctors, have organized themselves to fight against this. Quaternary prevention, a concept supported by the World Organization of Family doctors (<http://www.globalfamilydoctor.com/>), advocates the application of ethically acceptable procedures in health care⁴⁴. The quaternary prevention movement⁴⁴ is now organized to gather the informative material exchanged by its network of dedicated professionals. Physicians who are members of the WONCA quaternary prevention special interest group are often digital natives and are used to fast exchanges through electronic media such as e-mails, mailing lists and WhatsApp. Intense discussions on sensitive subjects that give rise to interrogations are collected, organized, classified, posted and updated on the site *NotasL@cas/M@dNotes* by one of the authors (MP)⁴⁵. In this way GPs, often on the front-line of counseling patients, can easily obtain the sharp information that allows them to make a decision guided by knowledge

rather than by lobbying.

We will not rewrite the numerous, easily readable files available on-line over this HPV issue on <https://tinyurl.com/notaslocas-HPV> ⁴⁶.

From our point of view, the question of vaccination against the papillomavirus is, for the time being, subject of intense discussions and controversies. As mentioned previously discussing the relevance of vaccination against HPV is not a purely medical or scientific issue. Numerous levels and possible focuses and analysis are overlapped in this discussion: sociological, economic, political and finally scientific.

Our recommendations on vaccination against HPV are in line with those of the Cochrane Nordic Center (Gøtzsche y Karsten, 2016)⁴⁷. Whether at the individual or population level, the usefulness of the vaccine against the papillomavirus is questionable, its relative effectiveness, its minimum efficiency and above all, the trust of people and many professionals, has been betrayed by non-transparent practices linked to the commercialization of drugs. Investing funds to address health inequalities is a potentially preferable, ethically recommendable, socially respectful way of proceeding. Scientific societies and family and community doctors (SUMEFAC; 2018)⁴⁸ must inform in a responsible manner so that users are better able to make decisions according to their knowledge and understanding and within the framework of their scale of values.

Referencias bibliográficas.

¹Healy D. The First Vaccine Wars [Internet]. Dr David Healy. [cited 2018May26]. Available from: <https://davidhealy.org/the-first-vaccine-wars/>

² Habakus L, Holland M. Vaccine epidemic. New York: Skyhorse Pub.; 2011.

³ Covello V, Mumpower J. Risk Analysis and Risk Management: An Historical Perspective. Risk Analysis. 1985;5(2):103-120.

⁴ Larson, Heidi J. et al. "The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey." EBioMedicine 12 (2016): 295–301. PMC. Web. 28 May 2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5078590/>

⁵ Vinodhini K, Shanmughapriya S, Das BC, Natarajaseenivasan K. Prevalence and risk factors of HPV infection among women from various provinces of the world. Arch Gynecol Obstet. 2012 Mar;285(3):771-7.

⁶ Franco EL, Duarte-Franco E, Ferenczy A. Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. CMAJ [Internet]. 2001 Apr 3 [cited 2018 Jun 10];164(7):1017–25. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC80931/>

⁷ Dijkstra MG, Zummeren M van, Rozendaal L, Kemenade FJ van, Helmerhorst TJM, Snijders PJF, et al. Safety of extending screening intervals beyond five years in cervical screening programmes with testing for high risk human papillomavirus: 14 year follow-up of population based randomised cohort in the Netherlands. BMJ [Internet]. 2016 Oct 4 [cited 2018 Jun 10];355:i4924. Available from: <https://www.bmj.com/content/355/bmj.i4924>

⁸ Dumit, J. Drugs for life: how pharmaceutical companies define our health. Durham and London. Duke University Press; 2012.

⁹ List of largest pharmaceutical settlements. In: Wikipedia [Internet]. 2018 [cited 2018 Jun 10]. Available from: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=List_of_largest_pharmaceutical_settlements&oldid=837296457

¹⁰ La prescripción off-label, fuera de control (y puede ir a peor) [Internet]. nogracias.eu. 2015 [cited 2018 Jun 10]. Available from: <http://www.nogracias.eu/2015/02/11/la-prescripcion-label-fuera-de-control/>

¹¹ Gøtzsche P. Deadly Medicines and Organised Crime: How Big Pharma Has Corrupted Healthcare. London: Radcliffe Publishing Ltd; 2013.

¹² Lane C. Shyness: How normal behavior became a sickness. New Haven: Yale University Press; 2008.

¹³ Moynihan R, Cassels A. Selling sickness. New York: Nation Books New York; 2005.

¹⁴ Prasad V, Cifu A. Ending medical reversal: improving outcomes, saving lives. Baltimore: JHP Press; 2015.

¹⁵ Welch G, Schwatz L, Woloshin S. Overdiagnosed: Making People Sick in the Pursuit of Health. Boston: Beacon Press; 2011.

¹⁶ Sridhar C R. Bad Pharma: How drug companies mislead doctors and harm patients. J Can Res Ther [serial online] 2013 [cited 2018 Jun 29];9:339-40. Available from: <http://www.cancerjournal.net/text.asp?2013/9/2/339/113431>

¹⁷ Martínez-Lavín M, Amezcua-Guerra L. Serious adverse events after HPV vaccination: a critical review of randomized trials and post-marketing case series. Clin Rheumatol. 2017 Oct;36(10):2169-2178.

¹⁸ Beppu H, Minaguchi M, Uchide K, Kumamoto K, Sekiguchi M, Yaju Y. Lessons learnt in Japan from adverse reactions to the HPV vaccine: a medical ethics perspective. Indian J Med Ethics. 2017 Apr-Jun;2(2):82-88.

¹⁹ Kyodo. Cervarix vaccine issues trigger health notice. The Japan Times Online [Internet]. 2013 Jun 15 [cited 2018 Jun 29]; Available from: <https://www.japantimes.co.jp/news/2013/06/15/national/cervix-vaccine-issues-trigger-health-notice/>

²⁰ Jamouille M. Quaternary prevention, an answer of family doctors to overmedicalization. Int J Health Policy Manag [Internet]. 2015 Feb 4 [citado 29 de junio set 2018];4(2):61-4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4322627/>

²¹ Pizzanelli M. NotasL@cas/M@dNotes [Internet]. NotasL@cas/M@dNotes. [cited 2018 Jun 29]. Available from: <https://notaslocasmadnotes.wordpress.com/>

²² Pizzanelli M. Actualización de NotaL@ca: Octubre 2017: Referencias sobre Vacuna HPV / M@dNote: HPV vaccine references – NotasL@cas/M@dNotes [Internet]. 2017 [cited 2018 Jun 30]. Available from: <https://notaslocasmadnotes.wordpress.com/2017/10/16/esta-notalca-se-ha-actualizado-oct-2017-referencias-sobre-vacuna-hpv-mdnote-hpv-vaccine-references/>

²³ Gøtzsche P, Jørgensen J. Complaint filed to the European Medicines Agency over maladministration related to safety of the HPV vaccines | Cochrane Nordic [Internet]. Cochrane Nordic. 2016 [cited 2018 Jun 30]. Available from: </news/complaint-filed-european-medicines-agency-over-maladministration-related-safety-hpv-vaccines>

²⁴ Sociedad Uruguaya de Medicina Familiar y Comunitaria G de trabajo en PC de U. Evaluación crítica sobre la vacuna contra el VPH. – Sumefac [Internet]. SUMEFAC. 2018 [cited 2018 May 26]. Available from: <http://sumefac.com/2018/05/18/evaluacion-critica-sobre-la-vacuna-contra-el-vph/>.



NotasL@cas/M@dNotes
